

Г.К. АШИРБЕКОВ

**ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В СИСТЕМЕ ОРГАНИЗМА ПРИ
ИНТОКСИКАЦИИ ПЕСТИЦИДАМИ**

Туркестан 2021

УДК 619

ББК 48,7

А 98

Аширбеков Гамаль Каримович. Патологические изменения в системе организма при интоксикации пестицидами. Монография Утверждена Научным комитетом Международным казахско-турецким университетом имени Х.А. Ясави № 4 от 21.12.2020 года.

Рецензенты: Козловский Владимир Антонович - доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела медицинских программ РГП «НИЦ «Ғарыш-Экология» Аэрокосмического комитета Министерства оборонной и аэрокосмической промышленности Республики Казахстан.

Ишигов Ибрагим Агаевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры морфологии и физиологии человека медицинского факультета Международного казахско-турецкого университета имени Х.А. Ясави.

Аскамбай Кулзина - доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии медицинского факультета Международного казахско-турецкого университета имени Х.А. Ясави.

А 98. Патологические изменения в системе организма при интоксикации пестицидами. Монография. – Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, г. Туркестан, 2021. – 304 с.

Монография написано по материалам экспериментального исследования и предназначено для врачей профессиональной подготовки, судебной медицины, врачей санитарно-эпидемиологических служб, врачей-лаборантов, ветеринаров, экологов и организаторов здравоохранения.

Монография содержит сведения, необходимые для организации и проведения экспертизы морфогистологического исследования при хронических изолированных и комбинированных отравлениях пестицидами различных классов.

В настоящем монографии изложены основные нарушения во внутренних органах и головном мозге крыс, мышей и кроликов при интоксикации пестицидами суми-альфа, лонтримом и табачной пылью по морфогистологическим, биохимическим, гематологическим и интегральным показателям. Данная монография может служить в помощь при экологотоксикологических исследованиях, а также для практических занятиях студентов медицинских и ветеринарных высших учебных заведениях.

Даны рекомендации для профилактической медицины при отравлении вышеназванными токсикантами.

УДК 619

ББК 48,7

ISBN 978-601-339-009-4

© Аширбеков Г.К., 2021

Содержание

Обозначение и сокращения	6
Введение	7
1. Влияние различных классов пестицидов на состояние организма	13
2. Состояние организма при воздействии синтетических пиретроидных инсектицидов	15
3. Влияние никотин-содержащих препаратов на органы и системы организма	27
4. Влияние хлорпроизводных феноксикислот на организм человека и животных	36
5. Краткая физико-химическая характеристика изучаемых пестицидов	41
6. Гематологические показатели у животных при отравлении суми-альфой	43
7. Гематологические показатели у животных при отравлении табачной пылью	45
8. Гематологические показатели у животных при отравлении лонтримом	47
9. Гематологические показатели у животных при отравлении суми-альфой и табачной пылью	50
10. Гематологические показатели у животных при отравлении суми-альфой и лонтримом	53
11. Гематологические показатели у животных при отравлении суми-альфой, табачной пылью и лонтримом	55
12. Особенности регистрации интегральных и биохимических показателей в нейро-физиологическом исследовании	57
13. Объем исследования и характеристика некоторых фармакологических препаратов	79
14. Влияние пестицида суми-альфа на весовой коэффициент и биохимические показатели крови животных	86
15. Изменения биохимических показателей крови и весового коэффициента животных во время интоксикации табачной пылью	91
16. Состояние биохимических показателей крови животных и весового коэффициента, подвергнутых изолированному действию гербицида лонтрим	104
17. Влияние комплекса суми-альфа+табачная пыль на биохимические показатели крови и массу тела животных	108
18. Влияние комплекса суми-алфа+лонтрим на биохимические показатели крови и массу тела исследуемых животных	116
19. Действие смеси суми-альфы, лонтрима и табачной пыли на биохимические показатели крови и массу тела животных	119
20. Методы морфологического исследования	123
21. Морфогистологическая картина во внутренних органах и	

головном мозге крыс при воздействии инсектицида сумидан (суми-альфа)	125
22. Морфогистологическая картина во внутренних органах и головном мозге крыс при воздействии гербицида лонтрим	128
23. Морфогистологическая картина во внутренних органах и головном мозге при отравлении табачной пылью	131
24. Морфогистологическая картина во внутренних органах и головном мозге при комбинированном отравлении сумиданом (суми-альфа) и лонтримом	133
25. Морфогистологическая картина во внутренних органах и головном мозге при влиянии комплекса сумидан (суми-альфа) с табачной пылью	136
26. Морфогистологическая картина во внутренних органах и головном мозге при воздействии смеси из сумидана (суми-альфа), лонтрима и табачной пыли	139
27. Влияние пестицида суми-альфа на поведение животных	141
28. Влияние инсектицида табачная пыль на поведенческие реакции животных	143
29. Действие пестицида лонтрим на поведенческую активность животных	147
30. Влияние смеси пестицидов суми-альфа+табачная пыль на поведенческие реакции	150
31. Действие смеси пестицидов суми-альфа+лонтрим на состояние высшей нервной деятельности	154
32. Влияние смеси пестицидов суми-альфа+табачная пыль+ лонтрим на поведения животных	158
33. Поведенческие реакции с применением фармакологических препаратов во время интоксикации инсектицидом суми-альфа	161
34. Поведенческие реакции с применением фармакологических препаратов при интоксикации инсектицидом табачная пыль	176
35. Модифицирующее влияние фармакологических препаратов на поведенческие реакции при интоксикации гербицидом лонтрим	188
36. Поведенческие реакции с применением фармпрепаратов при интоксикации смеси пестицидов суми-альфа+табачная пыль	197
37. Действие фармпрепаратов при интоксикации смесью пестицидов суми-альфа+лонтрим на поведенческие реакции	209
38. Поведенческие реакции с применением фармпрепаратов при интоксикации пестицидов суми-альфа+табачная пыль+лонтрим	218
39. Обсуждение полученных материалов	227
40. Основные особенности изучения физиологических изменений у экспериментальных животных	247
41. Изучение условно-рефлекторной деятельности белых крыс при хронических интоксикациях пестицидами различных классов	252
42. Влияние табачной пыли на условные рефлексы	256

43. Влияние асаны (суми-альфа) на условные рефлексы	260
44. Состояние условных рефлексов при воздействии лонтрима	264
45. Влияние табачной пыли с асаной на условные рефлексы	267
46. Состояние условных рефлексов при воздействии асаны с лонтримом	271
47. Влияние смеси из асаны, лонтрима и табачной пыли на условные рефлексы	275
48. Обсуждение полученных результатов	279
49. Практические рекомендации при отравлении некоторыми классами пестицидов	287
Список использованных источников	289

Обозначение и сокращения

АКТГ – адренкортикотропный гормон
АМФ – аденозинмонофосфат
АТФ – аденозинтрифосфат
АЦХ – ацетилхолин
АХР – ацетилхолинрецептор
АХЭ – ацетилхолинэстераза
БАВ – биологически активные вещества
в/б – внутрибрюшинное
в/в – внутривенное
в/ж – внутривенное
ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
ГМФ – глюкозомонофосфат
ДА – дофамин
ДВА – двигательная активность
ДДТ – дихлордифенилтрихлорэтан
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДОФА – диоксифенилаланин
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
к.э. – концентрат эмульсии
ЛД₅₀ (DL₅₀, ED₅₀, EC₅₀, CL₅₀) – среднесмертельная доза, которая при введении перорально, в/б, в/в, в/ж и п/к вызывает гибель 50% животных
МАО – моноаминоксидаза
МСГ – меланостимулирующий гормон
НАДФ – никотинамидадениндинуклеотид фосфат
НАИ – навык активного избегания
НПИ – навык пассивного избегания
ОС – окружающая среда
УСНР – участки связывания никотиновых рецепторов
ПДК – предельно допустимая концентрация
п/к – подкожное введение
РА – радиоактивность
СНПС – состояние неспецифической повышенной сопротивляемости
СПП – суммационно пороговый показатель
СПИ – синтетические пиретроидные инсектициды
ССС – сердечно-сосудистая система
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЦНС – центральная нервная система
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭЭГ – электроэнцефалограмма
ФГК – фармакологический государственный комитет
ФОС – фосфорорганические соединения

*Посвящается светлой памяти моему учителю,
в знак глубокой признательности и благодарность
доктору медицинских наук, профессору
Лукашеву Анатолию Алексеевичу от автора*

Введение

Сегодня Казахстан является одним из крупнейших агропромышленных комплексов, где применение пестицидных препаратов с каждым годом возрастает. Это способствует загрязнению объектов окружающей среды (ОС), продуктов питания через пищевые цепочки и пестициды могут попасть в организм человека, вызвать интоксикацию приводящую в итоге к инвалидизации и даже к смерти.

Многие пестициды могут находиться в почве и в открытых водоемах десятки лет (хлорорганические соединения и др.) и не распадаться. Другие, при несоблюдении техники безопасности могут быстро повреждать организм (фосфорорганические соединения и др.).

В связи с этим, последние 5-10 лет промышленность стала производить менее токсичные химические соединения, которые не влияют на организм людей и животных, но при этом действуют на сельскохозяйственных паразитов, на сорняки и на болезнетворные грибки.

В фермерских и кооперативных хозяйствах стало популярно использовать пестициды комплексно. Это дает отличные результаты в борьбе с сельскохозяйственными вредителями.

По данным ряда исследователей пестициды оказывают неблагоприятное воздействие на организм человека и животных (Е.Ж. Жаркинов, В.А. Козловский, 2003; С.К. Нурбаев, Ж.В. Романова, 2001; А. Нажмединова, 2010 и др.).

Однако, решение проблемы комбинированного влияния пестицидов различных классов на организм сдерживается из-за малой изученности этого аспекта, особенно в условиях агропромышленного комплекса. А между тем, комбинированного влияния различных классов пестицидов на организм, начали изучать в 60-70-х годов прошлого столетия для возможного его нормирования, с последующим его введения учета применения. А глубокое изучение его механизмов на организм остается актуальным, даже тем, что комбинации между различными классами пестицидов имеют множество вариантов.

Несмотря на многочисленные экспериментальные исследования, мало изучена зависимость морфологических изменений во внутренних органах и головном мозге от дозы (концентраций) и длительности воздействия комбинированного влияния различных классов пестицидов, встречающихся в условиях агропромышленного комплекса. Недостаточно исследован и механизм биологического действия комбинированного влияния различных классов пестицидов на организм. Между тем, решение этих вопросов

может помочь в гигиеническом нормировании комбинированного действия различных классов пестицидов.

Вот почему всестороннее изучение комбинированного действия различных классов пестицидов на организм является актуальной задачей, имеющей медицинское, экологическое, судебное и ветеринарное значение в агропромышленном вопросе.

Тем более, что современная патология человека тесно связана с проблемами загрязнения ОС. Так как под химическим прессингом оказались все компоненты биосферы: воздух, вода, почва, включая фауну и человека. Так, в южных регионах Казахстана, а в последнее время и северном, для стабильного получения урожая ежегодно применяются большое количество минеральных и органических удобрений, с препаратами для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур - различные пестициды. Порой в сочетании или в их комбинации, для повышения эффективности.

Контакт с пестицидами и ещё табачным сырьем (на примере Шелекского табаководческого хозяйства под г. Алматы) влияют на состояние здоровья женщин и детей, где используется труд в виде семейного подряда, дает основание изучение данной проблемы.

Как говорилось выше, в практике агропромышленного комплекса в последние годы большое значение приобретает комбинированная обработка сельскохозяйственных культур смесью из пестицидов, относящихся к различным химическим классам, обладающим разным типом действия.

Применение пестицидов в смеси имеет значительные преимущества по сравнению с изолированным их действием. Этот агротехнический прием позволяет расширять спектр действия пестицидов, сокращать рабочее время и материальные затраты, а также в значительной степени предотвращать загрязнение окружающей среды.

Вместе с тем применение комбинированных смесей из пестицидов может непосредственно или опосредованно оказывать влияние на организм человека и теплокровных животных действие, проявляющееся в виде сложных биологических нарушений.

В этой связи возрастает важность изучения закономерностей совместного действия пестицидов не только в целях гигиенического нормирования, но также и для выявления характера и особенностей симптоматики интоксикаций, имеющих значение при разработке средств антидотной терапии [1, 2, 3, 4].

Токсичность смеси из пестицидов отличается от действия каждого компонента в отдельности, вследствие влияния одного из них на процессы метаболизма другого. В зависимости от количественных взаимоотношений и продолжительности воздействия, смесь одних и тех же веществ может оказывать на организм различный по своему характеру эффект.

В проблеме комбинированного действия факторов ОС на организм выделяют различные варианты совместного действия нескольких химических веществ: одновременное, последовательное и комплексное.

К основным видам комбинированного действия относят эффекты суммирования или аддитивного действия, потенцирования или синергизма и антагонизма.

Существует мнение, что суммирование, или аддитивность, является наиболее типичным видом комбинированного действия. Однако при большом разнообразии пестицидов различных групп могут наблюдаться разные типы действия.

Эффект комбинированного действия пестицидов зависит от их химической принадлежности, токсичности, стойкости, величины дозы, соотношения компонентов смеси и кратности введения.

Токсическое действие пестицидов, применяемых в различных сочетаниях, может значительно изменяться. В зависимости от условий проведения эксперимента оно либо усиливается, либо ослабляется.

Важной особенностью экспериментального исследования является изучение влияния химических веществ на организм животных и человека с точки зрения признания их подчиненности нервной системе. Такое направление исследования получило название принципа нервизма. Этот принцип является неотъемлемой частью синтетического исследования организма, так как нервная система с ее высшим отделом – корой больших полушарий головного мозга является той системой организма, которая объединяет все его части и определяет соотношение организма с ОС. Отсюда вытекает, что синтетическое познание организма, обладающего нервной системой, возможно лишь при учете роли нервной регуляции [5, 6].

Большинство пестицидов, широко применяемых в агропромышленном комплексе для борьбы с вредителями и сорняками, токсичны также для человека и животных. Характер и исход отравлений пестицидами зависит от многих условий: дозы яда, токсичности, химического и физического состояния яда, продолжительности его действия и др. Имеют значение пути поступления пестицидов в организм, распределение и обезвреживание их там, пути и скорость выведения из организма, его состояние и т.д.

Попадая в кровь, пестициды распределяются в организме неравномерно. Препараты, хорошо растворимые в липоидах и жирах, обычно в больших количествах проникают в нервную ткань и в ряде случаев оказывают преимущественное влияние на центральную нервную систему (ЦНС). Кроме того, различные органы и ткани неодинаково чувствительны к действию различных пестицидов.

Выяснение механизма действия пестицидов позволяет не только решать вопросы патогенетической терапии отравлений, но и дает возможность выявить самые ранние, специфические показатели интоксикации. Так, понижение холинэстеразной активности сыворотки крови, возникающие уже под влиянием малых доз фосфорорганических инсектицидов, не вызывающих видимых признаков отравления, дает возможность использовать этот ранний специфический показатель для диагностики отравлений фосфорорганическими соединениями (ФОС) [7, 8, 9].

Нейрофизиологическая и токсикологическая оценка комбинированного действия препаратов имеет большое теоретическое и практическое значение для обоснования, а также для разработки не только гигиенических нормативов при применении смесей в производственных условиях и для контроля за остаточными количествами их в пищевых продуктах и в ОС. В повсеместной жизни влияние на организм людей и животных различных ксенобиотиков бесспорно известно и изучение их влияния на биологические объекты в различных вариантах является не только актуальной фундаментальной, но и прикладной наукой на сегодняшний день. Характер комбинированного действия устанавливается в нейрофизиологическом и токсикологическом эксперименте при проведении острых и хронических опытов, как при раздельном, так и при совместном введении химических веществ. При этом определяют степень токсичности препаратов в смеси по сравнению с их токсичностью при раздельном поступлении в организм [10, 11].

При исследовании острого, подострого и хронического эксперимента на различных животных, с введением как в различных дозах (концентрациях), так в различных сочетаниях пестицидов, одним из основных моментов остаются изменения в нервной системе, которые необходимо в дальнейшем постоянно изучать.

Нейротоксическое действие синтетических пиретроидных инсектицидов (СПИ) вызывает большой интерес в последние годы. Большинство СПИ имеет низкую токсичность для животных при введении во внутрь, но может вызывать тяжелые нейротоксические симптомы при достижении значительных количеств пестицидов в нервной системе.

Никотин является одним из главных токсичных компонентов табака (табачной пыли). При специальном анализе во всех образцах табачной пыли обнаружены макро- и микроэлементы: кремний, кальций, барий, стронций, магний, титан, олово, никель, медь, цирконий, цинк, хром, натрий, калий, литий, фосфор, железо, ванадий, серебро, бор, висмут, кобальт и др.

Наибольшим токсическим свойством обладает никотин, при взаимодействии с рядом лекарственных препаратов вызывает стимуляцию или ингибирование метаболизма используемых лекарственных препаратов, усиливая их биотрансформацию и биодеструкцию.

При приеме нейролептиков и антидепрессантов введение никотина резко снижает концентрацию действующего начала лекарственных препаратов в плазме крови, вследствие чего эффект лечения снижается на 50%. Под действием бензпирена наблюдается увеличение активности ряда лекарств: никотин, СО, СN, Сd, - ингибируют активность ферментов [12, 13].

Влияние хлорпроизводных феноксикислот на организм теплокровных животных и человека полностью еще не изучено. В экспериментах установлено, что при интоксикации гербицидами этой группы происходит понижение уровня обменных процессов, нарушается функция эндокринных желез (в первую очередь коры надпочечников и щитовидной железы) и нервной системы.

Ранее считалось, что различные отравления соединениями хлорпроизводных феноксикислот не представляют опасности для человека. Однако в последнее время в отечественной и зарубежной литературе появились сообщения о производственных отравлениях работающих людей различной степени тяжести. Основные пути попадания яда в организм – ингаляционный и через кожу. Особенно заметно действие препаратов в зоне травмированных участков кожи. Энтеральный путь имеет второстепенное значение [14, 15, 16].

В данной работе мы постарались выявить особенности развития функционально-гуморальных нарушений при действии пестицидов различных классов и разработать методы коррекции с использованием фармакологических препаратов.

Для этого мы изучали и обосновывали:

1. Исследование поведенческих реакций, состояние вегетативной регуляции, физической выносливости, мышечную силу и чувствительность к подпороговым раздражениям у животных при изолированном воздействии инсектицида суми-альфа, табачная пыль и гербицида лонтрим в эксперименте до и после восстановительного периода.

2. Изучали поведенческие реакции, состояние вегетативной регуляции, физической выносливости, мышечную силу и чувствительность к подпороговым импульсам у животных при комбинированном воздействии суми-альфа+табачная пыль, суми-альфа+лонтрим и суми-альфа+табачная пыль+лонтрим в эксперименте до и в конце постконтактного периода.

3. Выявляли биохимические изменения в крови у животных при изолированной интоксикации суми-альфа, табачная пыль и лонтрим до и после восстановительного периода.

4. Дали оценку биохимическим показателям крови у животных при комбинированной интоксикации суми-альфа+табачная пыль, суми-альфа+лонтрим и суми-альфа+табачная пыль+лонтрим до и в конце постконтактного периода.

5. Исследовали возможности применения различных фармпрепаратов для коррекции сдвигов поведения, вегетативной регуляции, физической выносливости, мышечной силы и чувствительности к подпороговым раздражениям при изолированном действии токсикантов суми-альфа, табачная пыль и лонтрим.

6. Определяли возможности применения различных фармпрепаратов для коррекции нарушений поведения, вегетативной регуляции, физической выносливости, мышечной силы и чувствительности к подпороговым раздражениям при комбинированном действии токсикантов: суми-альфа+табачная пыль, суми-альфа+лонтрим и суми-альфа+табачная пыль+лонтрим до и после восстановительного периода.

В работе впервые показано, что одними из основных патогенетических факторов интоксикации пестицидами являются угнетение активности холинэстеразы и, связанный с этим, многократный рост уровня тревожности. Установлено, что хроническая интоксикация пестицидами различных

классов вызывает разнонаправленные изменения ориентировочно-исследовательской реакции в зависимости от вида смеси, снижает физическую выносливость, мышечную силу и чувствительность к подпороговым раздражителям, способствует развитию гипертревожности, сохраняющиеся после восстановительного периода.

Впервые установлено, что изменения поведенческих реакций, вегетативных и биохимических показателей крови были более выражены при применении смеси пестицидов 3-х разных классов - суми-альфа+табачная пыль+лонтрим. По степени тяжести комбинированные интоксикации распределились в следующей градации: суми-альфа+табачная пыль+лонтрим > суми-альфа+табачная пыль > суми-альфа+лонтрим.

Впервые установлено нарушение регулирующей роли центральной нервной системы, после изолированных и комбинированных действий пестицидов суми-альфа, табачная пыль и лонтрим, в виде развития пассивно-оборонительного поведения у животных, увеличения уровня тревожности и эмоционального напряжения, снижение физической выносливости, мышечной силы, снижение частоты сердечных сокращений и реакции на подпороговые импульсы. Только после инфузии дибазола при интоксикации суми-альфы; дибазола, кофеина и атропина при интоксикации лонтрима, а также дибазола, кофеина и мезатона при интоксикации 3-х компонентной смеси повышалась мышечная сила и чувствительность к раздражителям, улучшалось функциональное состояние высшей нервной деятельности с развитием эмоционального напряжения и тревожности за счет снятия спазма периферических сосудов и усиления метаболических процессов.

При действии 2-х компонентных смесей – суми-альфы и табачной пыли, суми-альфы и лонтрима инфузия растворов адреналина, атропина, дибазола и никотиновой кислоты вызывала повышение чувствительности к подпороговым импульсам, что указывает на снижение токсического эффекта одного пестицида при его взаимодействии со вторым компонентом смеси.

Показано, что инфузии дибазола, атропина, адреналина, оксибутирата натрия, мезатона и кофеина-бензоата натрия ведут к значительному повышению мышечной силы, улучшению ориентировочно-исследовательской активности, в то время как применение никотиновой кислоты, особенно во время интоксикации суми-альфы с лонтримом усугубляет эмоциональное состояние и ведет к гипертревожности, но повышает чувствительность к подпороговым раздражениям.

Из всех используемых фармпрепаратов, для коррекций при интоксикации вышеназванными пестицидами были наиболее эффективны кофеин, атропин и особенно дибазол. Впервые установлено снижение токсического эффекта инсектицида суми-альфа при его взаимодействии с гербицидом лонтрим по сравнению с изолированным действием и в комбинации с инсектицидом табачная пыль.

Данное исследование показала, что механизм интоксикации организма при изолированном и комбинированном действии различных классов

пестицидов как в целом на организм, так и в частности действует на нервную систему у людей и животных.

Полученные экспериментальные данные раскрывают основные закономерности изменений в нервной системе при интоксикациях смесью суми-альфа+табачная пыль, суми-альфа+лонтрим и суми-альфа+табачная пыль+лонтрим.

На доклиническом уровне с высокой степенью достоверности установлены более глубокие изменения биохимических и интегральных показателей после комбинированного воздействия, что имеет большое значение для ранней диагностики и разработки профилактических мероприятий с целью коррекции патологических изменений функций ЦНС у людей, подвергнутых интоксикации пестицидами различных классов.

Организм в целом и в частности центральная нервная система при хронических отравлениях различными ксенобиотиками, в том числе и пестицидов, активно участвует в защитно-компенсаторных механизмах, что проявляется в изменении биохимических и интегральных показателей. Вызванные суми-альфой, лонтримом и табачной пылью, и в их комбинации изменения в ферментативной системе организма (активность холинэстеразы и уровень триглицеридов), общих белков и липидов, кальция и глюкозы в крови животных, как энергетических субстратов, имело нарушение физиологического состояния в виде снижения двигательной активности и уровня тревожности у животных. Изучение интоксикации вышеназванными пестицидами с коррекцией фармакологическими препаратами (адреналин, атропин, дибазол, кофеин, мезатон, никотиновая кислота и оксibuтират натрия), показало снижение токсического эффекта в подкорковых структурах головного мозга в сторону улучшения поведенческих реакций у животных, а также нормализации биохимических показателей крови, вегетативной регуляции, повышения выносливости, силы и чувствительности организма, сокращения периода реабилитации.

1. Влияние различных классов пестицидов на состояние организма

Достоверной информации о влиянии пестицидов на состояние и динамику здоровья населения опубликовано еще недостаточно. Это можно, по-видимому, объяснить тем, что идентифицировать воздействие пестицидов, даже при острых интоксикациях, не всегда представляется возможным. Особенно усложняется эта задача при попытке выявить эффекты влияния пестицидов на здоровье населения в условиях реальных загрязнений или их метаболитами в ОС. Поэтому многие случаи отравлений и заболеваний, вызываемых или провоцируемых пестицидами, зачастую регистрируются как этиологически не связанные с ними [17, 18].

При сложившихся уровнях фактических нагрузок пестицидами в регионах интенсивного земледелия создаются реальные предпосылки увеличения степени риска их вредного воздействия на здоровье. Вместе с тем объем системных широкомасштабных эпидемиологических исследований по

изучению воздействий этих препаратов на состояние здоровья населения нельзя признать достаточным, несмотря на Закон Республики Казахстан (РК) «Об охране здоровья граждан в РК» (Президент РК, Алматы, 13 мая 1997), Закон РК «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (Президент РК, Алматы, Дом Парламента, 8 июля 1994, № 110 – XIII), Постановления Кабинета Министров РК «О порядке разработки нормативов качества окружающей природной среды в РК» (№ 70 от 24.01.1992). Социально-правовую основу для такого рода наблюдений создают документы, вышедшие ещё в бытность Советского Союза (Постановление Совмина СССР (1984) по вопросу усиления контроля за применением пестицидов в народном хозяйстве) и др.

Постановление, в частности, предусматривало провести в 1985-1986 гг. одновременно в 9-ти Союзных республиках (РСФСР, Украине, Азербайджане, Армении, Узбекистане, Киргизии, Таджикистане, Туркмении, Молдавии) всестороннее изучение воздействия агрохимикатов на состояние здоровья населения, особенно детей. В такой широкой, системной территориальной постановке правительственное задание выполнялось впервые и, естественно, опыта проведения подобной работы в стране не было. Поэтому широкомасштабным исследованиям предшествовала работа по составлению комплексной, унифицированной для всех участников (более 30) программы и её методического обеспечения.

В неё был заложен ведущий концептуальный принцип исследования, который устанавливал связи и зависимости между показателями здоровья населения и суммарными территориальными, а также популяционными нагрузками пестицидами.

Территориальные нагрузки пестицидами определили по среднегодовым уровням расходования ядохимикатов в килограммах (по действующему веществу) на 1 га пахотной земли с поправкой на степень их токсичности, кумуляции, стойкости и летучести, выраженной в баллах (ассортиментный индекс нагрузки). Показателями популяционной нагрузки служили уровни среднесуточного поступления остаточных количеств пестицидов в организм человека с пищей, питьевой водой и атмосферным воздухом (в расчете на 1 кг массы тела) [19, 20, 21].

Широкое применение в агропромышленном комплексе пестицидов обуславливает увеличение числа лиц, соприкасающихся в своей работе с ядохимикатами. Среди современных пестицидов одно из первых мест продолжают занимать фосфор- и хлорорганические соединения, являющиеся высокоэффективными ядохимикатами. Именно они продолжают оказывать токсическое воздействие на различные органы и системы человека (Буслович С.Р., Будников Д.А., Новицкий В.Ф., 1990; Каган Ю.С., 1981, 1990).

В классификации, приведенной в Программе ООН по ОС (ЮНЕП), пестициды составляют одну из групп наиболее опасных и глобальных загрязнителей ОС. Среди них наибольшую угрозу представляют персистентные пестициды: фосфор-, ртуть-, хлорорганические и другие. Даже в случае запрещения или резкого ограничения применения химических

средств защиты растений, стойкие пестициды будут обнаруживаться в объектах ОС еще в течение длительного времени. Так, уровень загрязнения биосферы дихлордифенилтрихлорэтаном (ДДТ) до сих пор не снижается и даже продолжает повышаться в связи с продолжающимся применением его во всем мире [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36].

2. Состояние организма при воздействии синтетических пиретроидных инсектицидов

Синтетические пиретроидные инсектициды (СПИ), содержащие α -цианогруппу (циперметрин, фенпропатрин, дельтаметрин и фенвалерат), и не содержащие ее (перметрин, цисметрин и биоресметрин), в концентрации 5×10^{-6} М оказывают различное влияние на нервную систему. Натриевые каналы нервных мембран, являются основными точками реализации нейротоксического действия СПИ обоих классов [37, 38, 39, 40, 41, 42].

Нейротоксические симптомы острого отравления позвоночных животных СПИ обусловлены изменениями электрической активности различных отделов нервной системы.

Главной мишенью действия СПИ являются потенциалозависимые Na^+ -каналы, воздействие на которые приводит к пролонгации Na^+ -токи при возбуждении мембраны. Эффекты СПИ реализуются на уровне пресинаптических структур и не связаны с функционированием постсинаптических рецептор-управляемых ионных каналов. Считается, что стимулированное СПИ освобождение нейромедиаторов является вторичным и обусловлено влиянием на Na^+ -каналы. Имеются данные о развитии парестезии и других нарушений чувствительности у людей, имевших контакт с СПИ [43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50].

Химическое строение пестицида определяет его физико-химические свойства, которые в значительной степени обуславливают способность яда проникать в организм, распределяться в нем и выделяться из него. В организме пестициды подвергаются различным химическим превращениям, которые сводятся к процессам окисления, гидролитического расщепления, дезаминирования, а в некоторых случаях даже восстановления.

Исследования комбинированного действия токсического эффекта химических веществ в живом организме и его моделирование на протяжении более 50-60 лет, с применением β, α -диаграмм и изоболограмм остается актуальным. Так, при исследовании острой токсичности ряда бинарных и тройных смесей пестицидов в соотношениях, имеющих место в агропромышленном комплексе, показано, что из 11 бинарных смесей потенцирование токсического действия имело только при смешивании белофоса с синтетическим пиретроидом децисом (коэф. 1,6). В 5 случаях имело место суммирование эффекта бинарных смесей, в 5 случаев – антагонизм, что зависело также от соотношения компонентов. Из 8 тройных смесей в 4 случаях имело место суммирование, в 4 – антагонизм. Суммирование наблюдалось в присутствии иллоксана, байлетана или тильбы

и белофоса. В присутствии пиретроида дециса имел место антагонизм (коэф. 1,25-1,8). Имели значение также последовательность применения пестицидов и их соотношение в смеси [51, 52].

Основное действие СПИ на нервную систему – возбуждение возвратной активности, особенно в сенсорной системе. Причина этого пролонгирования преходящего увеличения проницаемости нервной мембраны для натрия (Na), связано с возбуждением. Имеется доказательство, что СПИ первоначально поражают натриевые каналы нервной мембраны. Все активные СПИ запирают натриевый канал одинаковым образом, но имеются различия между разными СПИ в их нейротоксической активности, особенно между α -циано- и не циано – соединениями [53, 54, 55].

Данная гипотеза подтверждена экспериментально на крысах, где показана роль взаимодействия Na^+ -канала в патогенезе отравления СПИ с нарушениями структуры периферических нервов сопровождающихся повышением в нервных тканях активности β -глюкуронидазы и β -галактозидазы [56, 57, 58, 59].

В работе Манекеновой К.Б. (1999 г.) при острой интоксикации суми-альфой, животные погибали от острого токсического шока, где ведущим проявлением острого отравления было сухость серозных и слизистых оболочек с матово-лиловым оттенком в тканях миокарда, селезенки, печени и почек. С густым темно-красной кровью в полостях сердца и в крупных сосудах.

При интоксикации в дозе 7,5 мг/кг, у крыс в последующие 5 суток сопровождалась признаки токсического гастрита, дуоденита и гепатита, в динамике развития, которых приходила смена характера воспалительного процесса. Снижалась слизь-продуцирующая функцию слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В печени нарушались процессы обмена веществ с постепенным увеличением содержания гликогена в гепатоцитах [60].

При хронической алиментарной интоксикации 0,95 мг/кг пиретроидом суми-альфой, у крыс развивались атрофические токсические пилоро-антральные гастриты и атрофические дуодениты. В печени развивался персистирующий вариант хронического токсического гепатита. Имелись неспецифические проявления токсического гепатита, такие как центролобулярные некрозы, дисконкомплексация печеночных балок, наличие двуядерных гепатоцитов, гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, очаговое исчезновение звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, очаговый пелиоз и гемосидероз.

При интоксикации 3,75 и 1,89 мг/кг пиретроидом, приводило к дисплазии эпителии шеечных желез желудка, эпителии дуоденальных ворсин и крипт. В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки формировались гипертрофические разрастания по типу кишечных полипов и аденомотозных разрастаний в слизистых оболочках. Также процесс сопровождался развитием всех этапов гепатоканцерогенеза вне цирроза печени, в очагах

неоплазии гистологически определялись светлоклеточные и трабекулярные варианты высокодифференцированных гепатокарцином.

Изучая внутренние органы в конце хронического воздействия сумидана, он же суми-альфа (в дозе 75 мг/кг массы тела крыс), у опытных животных отмечались нарушения кровообращения в виде полнокровия в сосудах различного калибра, стаз из форменных элементов крови, периваскулярные отеки и дистрофические поражения в тканях печени, миокарде, легких, почках, семенниках и головном мозге, сохранявшиеся и после восстановительного периода [61].

После введения смеси пестицидов фозалона и гексахлорана в дозе 1/10 ЛД₅₀ каждого препарата, у белых крыс наблюдались увеличения размеров и массы печени, селезенки и почек. Выявлялись множественные некротические очаги в печени, белковые и жировые дистрофии. Реакцией по Браше выявлено почти полное исчезновение рибонуклеопротеидов в гепатоцитах, а окраской по Мак-Манусу – опустошение гепатоцитов гликогеном. Микроскопические признаки паренхиматозной белковой (зернистой, вакуольной), жировой дистрофии с некробиозом, некрозом выявлены также в эпителии почечных канальцев. В миокарде также выражены белковые, липидные дистрофии, контрактурными изменениями в миокардиоцитах, отеком, лимфостазом, очагами диапетезных кровоизлияний в интерстиции, свидетельствующее о глубоком нарушении метаболических процессов, а также крово- и лимфообращения, генез которых связан с токсическим влиянием смеси пестицидов [62].

При введении во внутрь крысам Sprague-Dawley цис-перметрина в дозе 3 мг/кг, его содержание в жировой ткани на протяжении 21 дня падало до 0,32 часть на 1 млн, а при введении во внутрь транс-перметрина – до 0,04 часть на 1 млн. Скорость выведения транс-перметрина из жировой ткани также оказалась более высокой, чем цис-перметрин. Через 5 дней после внутреннего введения животным перметрина в дозе 5 мг/кг - внутрибрюшинно (в/б), содержание в мозговой ткани его цис- и транс-изомеров составляло 0,5 и 0,03 части на 1 млн. При введении во внутрь цис-перметрина, 2S, α -S-фенвалерата или дельтаметрина в дозе 2,5 мг/кг в/б, их содержание в мозговой ткани через 5 дней составляло 0,03; 0,01 и 0,001 часть на 1 млн соответственно. Через 3 часа после введения во внутрь цис- или транс-изомеров перметрина в дозе 10 мг/кг в/б, их содержание в жировой ткани составляло 81 и 89 часть на 1 млн соответственно, а в результате предварительного введения (за 3 часа) пиперонилбутоксиза в дозе 100 мг/кг возрастало до 98 и 110 части на 1 млн соответственно. Триортокрезилфосфат препятствовал накоплению изомеров в жировой ткани, а S, S, S-трибутилфосфотритиоат и фенилсалигенин-циклофосфат увеличивали их содержание. Данным методом экстракции СПИ из тканей животных гексаном или ацетонитрилом с последующим количественным определением на газожидкостном хроматографе (ГЖХ) удалось открыть 86-95% и 93-97% пиретроидов, добавленных к гемогенатам ткани жира и мозговой ткани [63, 64].

При проведении сравнительного изучения на мышах ICR Swige нейротоксического влияния 2-х типов СПИ: не содержащих и содержащих циановую группу инсектицидов, отмечено, как при внутривенном введении (в/в), так и внутрижелудочковом введении цис-, транс- и технического перметрина (не содержащих циан-группы), появление типичного «Т»-синдрома: гиперактивность, повышенную чувствительность к внешним раздражителям, дрожание всего тела, заканчивавшегося прострацией и смертью. При внутрижелудочковом введении перметрина появление симптомов запаздывало на 10 минут по сравнению с в/в введением.

Дельтаметрин (содержащий циан-группу) вызывал появление дополнительных симптомов, характерных для «С»-синдрома: профузное слюнотечение и судорожные движения тела. Как при в/в введении, так и при внутрижелудочковом введении дельтаметрину наблюдали аналогичные симптомы, за исключением запаздывания их появления и отсутствия слюнотечения при внутрижелудочковом введении. Сравнительная токсичность препаратов (ED_{50}), измеренная на основании появления прострации и потери рефлекса выпрямления, убывала в ряду: дельтаметрин > цис-перметрин > технический-перметрин > транс-перметрин при обоих способах введения. Отношение токсичности при внутрижелудочковом и в/в введении составляло 256 : 1 для дельтаметрину; 220 : 1 для цис-перметрина; 84,7 : 1 для транс-перметрина и 240 : 1 для технического перметрина, что является доказательством преобладания центрального действия обоих типов пиретроидов.

При исследовании влияния предшествующего введения препаратов, оказывающих действие на центральные норадренергические, холинергические, сератонинергические системы нейротрансмиттеров, на потерю рефлекса выпрямления, при введении 30 мг/кг технического перметрина наблюдали их потенцирующее действие на токсические эффекты перметрина. Некоторые симптомы были смягчены предварительным введением диазепама, аминокислоты и циклогексимида [65].

После в/б введения мышам диазепама в дозе 1 мг/кг или фенобарбитала в дозе 10 или 30 мг/кг, вводили в желудочек мозга СПИ, вызывающие синдром I типа: повышение чувствительности, гиперактивность, тремор, клонические судороги и смерть через 5-30 минут – перметрину и аллетрину.

При синдроме II типа: хореоатетоз, профузная саливация, тонические судороги и смерть через 15-45 минут от дельтаметрину, фенвалериата и пикротоксина.

У мышей получавших диазепама, увеличивалась смертность на 50% (ST_{50}), у получавших дельтаметрину, фенвалериат и пикротоксин в 1,3-2 раза по сравнению с контролем, не отличаясь от смертности при введении перметрина и аллетрина. Фенобарбитал увеличивал ST_{50} для перметрина, дельтаметрину в 1,2-1,5 раза. При увеличении дозы диазепама от 1,0 до 3 мг/кг, его защитная эффективность от гибели мышей, вызываемой перметрином и дельтаметрином возрастала в 6-9 раз. Отсюда защитные механизмы и эффективность диазепама и фенобарбитала влияло от

возможной активации гамма-аминомасляной кислоты - ГАМК-рецепторов или сходных нейрорецепторов, а также деполяризацией нервными окончаниями.

У десяти-дневных мышей NMPI после ежедневного введения во внутрь дельтаметрина и биоаллетрина в дозе 0,71 и 0,72 мг/кг на протяжении 7 дней не возникало явных симптомов интоксикации, но увеличивалось количество участков связывания ³H-хинуклидинилбензилата во фракции синапсом коры мозга. При воздействии дельтаметрина доля высокоаффинных участков связывания карабола возрастала, а для низкоаффинных участков – снижалась. Обратное соотношение этих изменений наблюдали после введения биоаллетрина. При повышении дозы дельтаметрина и биоаллетрина до 1,2 и 72 мг/кг соответственно наблюдали типичные неврологические симптомы отравления. При этом содержание мускариновых рецепторов в гиппокампе изменялось только при воздействии дельтаметрина [64, 65].

При радиоиммунологическом методе исследования отмечено, что содержание аденозинмонофосфат (цАМФ) и глюкозомонофосфат (цГМФ) в цельном мозге мышей Swiss-Webster составляет 40,1 пмоль/мг белка и 234 фмоль/мг белка соответственно, через 5 секунд от начала тонических судорог, вызванных введением дильдрина в дозе 40 мг/кг в/б и возрастала на 50 и 90% соответственно. Величина отношения цАМФ/цГМФ при этом практически не изменялась. К концу тонической фазы судорог, вызванных электрошоком, содержание цАМФ и цГМФ в мозгу животных возрастало на 50 и 220% соответственно, а величина их соотношения уменьшалась вдвое. Введение дильдрина в дозе 10 мг/кг приводило к постепенному повышению содержания цАМФ в мозгу на протяжении 6 часов до 130% от контроля. Содержание цГМФ у этих животных на протяжении 30 минут увеличивалось до 250% от контроля, а на протяжении 6 часов снижалось до 200%. Отсюда, как считают авторы, следует, что содержание в мозгу циклических нуклеотидов меняется не только при воздействии дильдрина в судорожных дозах, но и при бессудорожной форме интоксикации [55, 56, 57].

После однократного в/в введения крысам aldrley Park СПИ циперметрина в дозе LD₅₀ (25 мг/кг), у последних отмечались быстрое появление саливации и двигательные расстройства. К моменту появления судорог содержание в мозжечке лактата, глюкозы и цГМФ было повышено по сравнению с контролем с 2,05 до 3,65 мкмоль/г, с 1,52 до 2,06 мкмоль/г и с 4,1 до 64,1 пмоль/мг белка. Содержание цАМФ при этом не изменялось. Предварительное введение крысам атропина в дозе 10 мг/кг препятствовало развитию саливации, но не влияло на степень повышения содержания цГМФ в мозжечке. Содержание в мозжечке глутамата, глутамина, γ-аминомасляной кислоты и аденозинтрифосфата (АТФ) под действием циперметрина не изменялось. На стадии развития судорог содержание в крови глюкозы, лактата и аммиака возрастало по сравнению с контролем с 5,8 до 9,2; с 1,5 до 3,6 и с 47 до 87,4 мкмоль/мл соответственно. Добавление циперметрина к срезам мозжечка интактных крыс в концентрации 0,1-1,0 мМ не вызывало изменений в содержании циклических нуклеотидов. Авторы считают, что

при интоксикации циперметрином стимул к повышению содержания цГМФ в мозжечке локализован вне его [37, 38, 39].

У крыс ♂♂ после в/в введения циперметрина (+)-2- α -циан-3-феноксibenзил (+)-цис-транс 3-(2, 2-дихлорвинил) 2, 2-диметилциклопропан-карбоксита в дозе LD₅₀ (в диметилформамиде) через 10 минут наблюдали обильную саливацию, которая через 30 минут сменялась клоническими судорогами. Из биохимических показателей наиболее ранним изменением было повышение мозжечковой циклической ГМФ, тогда как циклическая АМФ не изменялась. Через 45 минут после затравки, зарегистрированы заметный молочный ацидоз и гипераммониемия, приводящие в последствии к смерти [40, 41, 42].

При исследовании мембраны органов *Torpedo* на электрическую отдачу природных пиретринов и 9 пиретроидов – реакции не отмечалось, что по-видимому связано со снижением Сb[³H] ацетилхолином (АЦХ), при этом угнеталась реакция в присутствии карбамилхолина Сb[³H] пергидрогистрионикотоксина, который блокировал ионные каналы комплекса холинорецептор-канал. Аллетрин угнетал Сb гистрионикотоксина не конкурентно, а [³H] имипрамин – конкурентно, т.е. аллетрин присоединялся к центрам каналов, которые связывали имипрамин. Пиретроиды разделены на 2 группы; 1-ая из которых, пиретрины, аллетрин, биоаллетрин, ресметрин и тетраметрин сильнее угнеталась Сb – гистрионитоксином и действовала быстрее (<30 секунд), чем 2-ая группа – перметрин, флувалинат, сиперметрин и фенвалерат. Эффект 1-й группы возрастал в присутствии агониста карбамилхолина. Перметрины и пиретроиды угнетали Ca²⁺-токи. Между угнетением перметрином и пиретроидами Сb – гистрионикотоксина и токсичностью перметрина и пиретроидов выявлена слабая корреляция. Авторы считают, что наряду с известным действием перметрином и пиретроидами на ионные каналы электровозбудимых мембран пиретроидов они могут действовать на ионные каналы никотинового холинорецептора [43, 44].

Данная гипотеза подтверждена экспериментально на крысах при изучении роли взаимодействия Na⁺-канала в патогенезе отравления СПИ с нарушениями структуры периферических нервов сопровождающихся повышением в нервных тканях активности β -глюкуронидазы и β -галактозидазы [45, 46]. При исследовании у крыс влияния дельтаметрина и цисметрина на цикл возбудимости в нервном стволе при парной стимуляции дельтаметрин вызывал дозозависимое увеличение периода повышенной возбудимости на тестирующее раздражение после прохождения нервного импульса в ответ на кондиционирующий стимул, который продолжался до 400 мс. Изменение возбудимости при этом не сопровождалось неврологической симптоматикой после однократной дозы 0,5 мг/кг в/в и при длительном употреблении дельтаметрина с пищей в течение 8 недель в концентрациях 50-200 части на 1 млн. При «остром» (однократном) введении дельтаметрина в дозе 0,3 мг/кг и при длительном употреблении в концентрации 25 частей на 1 млн, изменений возбудимости не наблюдалось.

Дельтаметрин не проявлял кумулятивного действия. Цисметрин вызывал кратковременное увеличение возбудимости (2-4 мс после прохождения импульса) и двуфазные сдвиги возбудимости на протяжении 20 мс [47, 48].

У крыс Sprague-Dawley при внутрижелудочном введении (в/ж) перметрина в дозе 400 мг/кг и в/в – 46 мг/кг клиренс перметрина из плазмы крови составлял 0,058 л/г. Период полувыведения перметрина из плазмы крови при в/в и в/ж поступлении составлял 8,67 и 12,37 часов соответственно, средняя продолжительность пребывания перметрина в плазме крови – 11,19 и 17,77 часов. Всасывание перметрина из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) протекала медленно: t_{max} – 3,52 часа. Максимальная концентрация перметрина в плазме крови составила 49,46 мкг/мл, биодоступность 60,69%. В качестве продуктов метаболизма перметрина идентифицированы м-феноксibenзиловый спирт и м-феноксibenзиловая кислота. В различных отделах головного мозга (мозжечок, гиппокамп, кора и др.) содержание перметрина было в 1,5-7,5 раза выше, чем в плазме крови, значение периода полувыведения в 1,5-2 раза выше, чем в плазме крови. Отсюда авторами сделан вывод, что накопление перметрина и его метаболитов в нервной ткани имеет место [49, 50].

У крыс Wistar после введения пестицида диметоат в дозах 24,75 и 49,5 мг/кг ($1/10$ и $1/5$ LD₅₀) за 1-2 часа до опыта, нарушалось воспроизведение навыка активного избегания (НАИ) в челночной камере, а введение диметоата за 15 или 90 минут до обучения или воспроизведения навыка пассивного избегания (НПИ), и за 48 часов до его воспроизведения, нарушало сохранность навыка. Пестицид фенвалерат, введенный крысам в тех же условиях, в дозах 10,125 и 20,25 мг/кг ($1/10$ и $1/5$ LD₅₀) не влиял на обучаемость и память на моделях НАИ и НПИ [51, 52].

После однократного введения дильдрин неанаркотизированным и необездвиженным крысам, отмечались усредненные, вызванные потенциалы регистрации с электродов, хронически вживленных в различные отделы головного мозга. В дозах 25 и 40 мг/кг дильдрин, оказывал небольшое влияние на вызывание потенциалов в гиппокампе с возбуждением и стимуляцией предгрушевидной (обонятельной) области коры или бокового обонятельного тракта, тогда как влияние дильдрин на вызывание потенциала гиппокампа, возбуждаемое стимуляцией перегородки, было значительно менее выражено. Влияние дильдрин на вызванные потенциалы предгрушевидной области коры при стимуляции бокового обонятельного тракта было незначительным или отсутствовало. Амплитуда вызванных потенциалов гиппокампа, вызванных стимуляцией предгрушевидной области коры или бокового обонятельного тракта увеличивалась под влиянием дильдрин в 4-5 раз, а максимально латентный период на 50%. При введении большой дозы дильдрин выраженность этих изменений сохранялась на протяжении около 4-х недель. Кроме того, повторное стимулирование предгрушевидной области коры с частотой 1 имп/с с целью возбуждения вызванных потенциалов в гиппокампе вызывало в 1-6 дней после введения высокой дозы дильдрин – явные судорожные приступы. Подобные явления

не наблюдались у интактных или у получавших лекарственные препараты крыс. Амплитудные колебания и латентные периоды на мониторах вызванные вспышками света, как провокационное воздействие в виде вызванных потенциалов, регистрировавшихся со зрительной коры, также увеличивались, но при этом изменения были менее выраженными, чем изменения вызванных потенциалов в гиппокампе при стимуляции обонятельной коры. Отсюда авторы заключают, что вызванные потенциалы в гиппокампе, вызываются стимуляцией с обонятельной коры, особенно чувствительные к действию дильдрина и возможно отсюда связано с судорожным действием на вызываемые потенциалы [53, 54].

Крысам ♂♂ Porton-Wistar в/в вводили в дозе 3,2 мг/кг или в/б в дозе 40 мг/кг дельтаметрин или пиретроид цисметрин. Дельтаметрин вызывал подергивание лицевых мышц, прогрессирующее нарушение координации движений, хореоатетоз, увеличение скорости кровотока (измеряемое методом водородной полярографии) в хвостатом ядре в 2,8-3,8 раза, в коре головного мозга в 1,9-2,6 раза, и снижение артериального P_{CO_2} с 36,6 до 28,7 мм. рт. ст. с последующим появлением спайковых разрезов на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Цисметрин также вызывал увеличение скорости мозгового кровообращения и снижение P_{CO_2} , но без развития хореоатетоза. Автор считает, что хотя дельтаметрин действует не только на экстрапирамидную систему, но может быть использован для эффективного моделирования хореоатетоза и двигательной гиперактивности экстрапирамидного происхождения [55].

При в/в введении крысам LAC-Porton инсектицида дельтраметрина [S- α -циан-(IR-цис)-3-феноксibenзил-3-(2, 2-дибромвинил)-2, 2-диметилциклопропан карбоксилат] в токсичной дозе (нелетальной) 1,75 мг/кг, было отмечено, что после 0,7-0,8 минут концентрация дельтраметрина в крови снижается на 50% и составляла 23,28 нмоля/г, затем скорость выведения дельтраметрина из крови снижалась. Концентрация в крови составляла уже через 10 и 240 минут 6,19 и 0,03 нмоля/г соответственно. Максимальная концентрация дельтраметрина в печени, после интоксикации, через 5 минут составляла 7-10 нмолей/г, а через 30 минут уже доходила до 1 нмоля/г. В коре головного мозга, мозжечке и спинном мозге, максимальная концентрация дельтраметрина была обнаружена через 1 минуту 0,5 нмоля/г, а через 15 минут – 0,2 нмоля/г, при этом отмечали у животных изменения двигательной активности, что свидетельствует о метаболизме дельтраметрина во внутренних органах, особенно в ЦНС [56].

При введении интактным и спинальным крысам дельтраметрина и цисметрина, отмечались двигательные нарушения. От дельтраметрина в основном были произвольные судорожные движения всего тела, а у крыс, отравленных цисметрином отмечался в основном тремор. Во время нарушения двигательной активности применялись фармакологические препараты. Баклофен, мепробамат и фенитоин не влияли на развитие симптомов, обусловленных действием дельтраметрина у интактных крыс. Мофенезин существенно предотвращал и устранял судорожные симптомы

как при введении дельтраметрина, так и цисметрина. Прокаионамид, Д- и L-пропранолол снижали двигательные симптомы в виде судорог и треморов, только до введения дельтраметрина и цисметрина. В таких же дозах, мофенезин, пропранол оказывали аналогичное влияние на двигательные нарушения, обусловленные дельтраметрином и цисметрином у спинальных крыс. У интактных крыс мофенезином снижались выразительные моторные симптомы от интоксикации дельтраметрином, при этом не было влияния на другие эффекты, как, например, на увеличение мозгового кровотока и содержание глюкозы в крови. У спинальных крыс мофенезин, в тех же дозах снижал после интоксикации дельтраметрином уровень глюкозы в крови и изменял физиологическую функцию сердечно-сосудистой системы (ССС). Отсюда отмечается, что вызываемые пиретроидами двигательные нарушения опосредуются через спинной мозг, тогда как «недвигательные» эффекты дельтраметрина осуществляются через высшие отделы ЦНС, а его влияние на СССР – через периферические отделы нервной системы [50, 51].

Действие двух пиретроидов – дельтаметрина и цисметрина – на СССР изучали в опытах на спинальных крысах и изолированных работающих сердцах крыс. Только дельтаметрин увеличивал среднее артериальное давление у спинальных крыс, среднее систолическое давление и минутный выброс у изолированно работающего сердца. Премедакация резерпином ослабляла прессорное действие дельтаметрина и не уменьшала вызываемого дельтаметрином увеличения минутного выброса. В опытах на перфузируемом кишечнике дельтаметрин не влиял на действие экзогенного норадреналина и усиливал реакцию индуцируемого стимуляцией периартериальных симпатических нервных окончаний (1,0 или 20 гц, 3 мсек, 15-30 в, 30 секунд). Авторы полагают, что дельтаметрин оказывает влияние на СССР путем высвобождения катехоламинов из симпатических нервных окончаний периферических сосудов и за счет прямого положительного ионотропного действия на миокард. Обращают внимание на то, что из двух испытанных пиретроидов только дельтаметрин оказывает влияние на СССР [52, 53].

Методами хроматомасс-спектрометрии и ГЖХ исследовали метаболизм цис- и транс-изомеров пиретроидного инсектицида циперметрина, меченых ^{14}C в бензильных и циклопропильных частях молекулы у крыс ♂♂ Swiss-Webster при в/ж введении. После однократного введения изомеров циперметрина наблюдали быструю и практически полную элиминацию радиоактивного (РА) материала с экскрементами. При этом с мочой выводилось 66-80% метаболитов транс-циперметрина и 31-41% метаболитов цис-циперметрина. Содержание транс-циперметрина в жировой ткани на протяжении 8 дней после введения в дозе $8 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ снижалось в 10 раз и достигало $0,1 \text{ мкг} \cdot \text{г}^{-1}$. При введении цис-изомера содержание РА материала в жировой ткани к тому же сроку было существенно выше и составляло $1,8 \text{ мкг} \cdot \text{г}^{-1}$. На основании анализа продуктов метаболизма циперметрина в моче авторами сделан вывод, что преобладающим путем метаболизма циперметрина является гидролиз эфирной связи с последующим

введением цис- или транс-3-(2, 2-дихлорвинил)-2, 2-диметилцикло-пропан-карбоновой кислоты в виде глюкуронида. Освобождающийся при деградации эфира α -циано-3-феноксibenзиловый спирт превращается в 3-феноксibenзойную кислоту, выводимую с мочой или в неизменном виде, или в виде конъюгатов [56].

С помощью методов радиоизотопного анализа и хроматографических методов исследовали метаболизм (RS)- α -циано-3-феноксibenзил (1 RS)-цис, транс-3-(2, 2-дихлорвинил)-2, 2-диметилциклопропан карбоксилата (циперметрин) у крыс ♂♀ Wistar. При в/ж введении циперметрина, меченного ^{14}C в бензильном радикале молекулы, обнаружено, что на протяжении 3 дней у ♂♂ и ♀♀ выводилось с мочой 60-45% цис-циперметрина и 60-54% транс-циперметрина. Основное количество РА материала выводилось в течение первых 24 часов. При введении циперметрина внутрь в дозе 2-3 мг·кг⁻¹ до 50-70% дозы всасывалось в кишечнике, подвергалось деградации и элиминировалось. Основным путем метаболизма циперметрина является разрушение эфирной связи с образованием соответствующих цис- и транс- кислот, образующих конъюгаты с глюкуроновой кислотой. Показано, что 3-феноксibenзильная часть молекулы циперметрина в виде α -оксинитрила, превращается затем через стадию альдегида в 3-феноксibenзойную кислоту. Это соединение интенсивно гидроксيليруется и выводится с мочой после конъюгирования с SO_2^{2-} . Частично, циперметрин подвергается гидрокселированию до гидролиза эфирной связи [57].

Через 1 минуту после в/в введения крысам ♀♀ меченного ^{14}C по кислотной, спиртовой или цианогруппе дельтаметрина S- α -циано-3-феноксibenзил-3-(2, 2-дибромвинил)-2, 2-диметилциклопропанкарбоксилата в токсической дозе (1,75 мг/кг) обнаружили накопление РА в различных органах и тканях. Уровень РА в ЦНС достигал максимума спустя 1-5 минут после инъекции дельтаметрина, что не совпадало с развитием приобретенного атетоза. В большинстве тканей уровень РА был примерно одинаковым и пропорциональным таковому после введения меченного по спиртовой группе цисметрина, однако в ЦНС накапливалось лишь 20% РА от ожидаемого количества. Обнаружили накопление РА в эритроцитах после инъекции меченного по циан-группе дельтаметрина, что объясняется возможностью образования комплекса между цианидом и метгемоглобином [58, 60, 61].

У крыс, получавших внутрь перметрин (1 г/кг) или циперметрин (0,35 г/кг), с последующим анестезированием уретаном, отмечалось, что при этом различий в величине артериального давления, частоте дыхания и числа сердечных сокращений между группами не выявлено. Перметрин и циперметрин препятствовали учащению дыхания под влиянием АЦХ, циперметрин ослаблял его урежение, вызванное норадреналином. Циперметрин препятствовал проявлению вазопрессорной реакции на изопреналин и реакцию ССС на тирамин. Реакции на окклюзию сонной

артерии и выведение диметилформаида (ДМФА) у крыс различных групп были одинаковы [62].

При в/в введении радужной форели или мышам ♂♂ JCR ¹⁴C-транс-перметрина обнаружили, что накопление перметрина в мозге зависило от дозы перметрина. При в/в введении форели 0,55 мг/кг перметрина, признаки интоксикации не обнаруживались; при увеличении же дозы перметрина до 2,2 мг/кг у рыб отмечались повторяющиеся подергивание и потеря равновесия. Введение мышам в/в 90 мг/кг перметрина вызывало у них признаки интоксикации. Предварительное введение форели или мышам 125 мг/кг триотимилфосфата стимулировало накопление перметрина в мозгу у животных. Методом тонкослойной хроматографии показано, что на долю нативного перметрина приходилось 85-95% РА мозга форели и 60-70% РА мозга мышей. Токсичность цис- и транс-изомеров перметрина для форели была одинаковой, мыши же оказались более чувствительными к цис-изомеру. Авторы считают, что форель чувствительнее к действию пиретридов, чем мыши [63].

При инкубации однородно меченных ¹⁴C по фенильной группе цисметрина и биоресметрина (соответственно цис- и транс-изомеры ресметрина) с фракцией S-9 гомогената печени крысы или с печеночными микросомами ковалентное связывание с белками составляло 80 нг/г для цисметрина и 43 нг/г для биоресметрина. Метаболизм *in vitro* и, в частности, ковалентное связывание цисметрина и биоресметрина осуществляется различно. Это связывание зависит от индукции ферментов, никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ·Н) – генерирующей системы и концентрации субстратов, не зависит от цитохрома P-450. Попытка идентифицировать метаболиты цисметрина и биоресметрина привела к получению продуктов расщепления связанных с белком посредством субтилизина. Анализ методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией показал, что это были окисленные производные исходных соединений [64, 65].

Инсектицид циперметрин вводимый в/ж крысам на 6-15-й день беременности в дозах 2, 4 и 8 мг/кг, не вызывал гибели беременных ♀♀, не влиял на поведение, потребление корма и динамику массы тела. Показатели развития у 21-дневных плодов и у новорожденных крысят не отличались от контроля. Структурные отклонения у плодов (увеличение почечных лоханок, наличие 14-го ребра и др.) встречались во всех экспериментальных группах и их частота соответствовала контрольному уровню. Авторы заключают, об отсутствии риска тератогенного действия циперметина на плод человека [166].

Величина EC₅₀ СПИ циперметрина при 2 часовой и 24 экспозиции в водном растворе составила для беспозвоночных *A. aquaticus*, *G. pulex*, *C. dipterum*, *C. crystallinum*, *A. aegypti* и *P. carnea* < 0,1 мкг/л. Для *G. natator*, *C. thummi* и *C. punetata* CL₅₀ при 24 часовой экспозиции составляла > 5 мкг/л. У пресноводных рыб значение CL₅₀ при 96 часовой экспозиции колебалось от 0,4 мкг/л для *Sardinus erythrophthalmus* до 2,2 мкг/л для *Tilapia nilotica*.

Растворимость цеперметрина в воде при 15-25°C составляла 5-10 мкг/л. Автор делает вывод, что чувствительность водных беспозвоночных к цеперметрину более высокая, чем у пресноводных рыб [60].

Изучены основные закономерности миграции 2 пиретроидных инсектицидов в зависимости от нормы расхода, факторов ОС и физико-химических свойств препаратов. Установлено, что суми-альфа (цианосодержащий препарат) обнаруживался в фильтрационной воде на уровне 0,01 мг/дм³ и в воздухе на уровне 0,006 мг/м³ только при исходной концентрации в почве 12,5 мг/кг. При содержании в почве в количествах 0,0125; 0,25 и 1,25 мг/кг суми-альфа в воздух не поступал, а в фильтрационной воде обнаруживался на уровне чувствительности метоза (0,005 мг/дм³). Изатрин (производное хризантемовой кислоты) поступал в атмосферный воздух и фильтрационную воду лишь при концентрации в почве 200; 415 и 830 мг/кг в количествах не превышающих гигиенические нормативы (соответственно 0,05 мг/м³ и 0,05 мг/дм³) [61].

При аэрозольном опрыскивании фенвалератом и перметрином у рабочих работавших в лесоводстве, были отмечены основные жалобы на раздражение кожи и глаз. При этом, респираторные симптомы и парестезии встречались только при работе с фенвалератом [63], особенно у рабочих, которые обрабатывали зерновые семена СПИ, содержание которых в воздухе рабочей зоны колебалось в пределах 0,011-0,085 мг/м³. Фенвалерат вызывал также развитие парестезии, по сравнению с перметрином. Обнаруживалось ощущение сухости кожи у сотрудников, работающих с В-производными перметрина по сравнению с А-производными и фенвалератом. Отмечалось повышение секреции носовой слизи от фенвалерата и В-производных, но раздражение глаз вызывали преимущественно А-производные перметрина. Аллергические реакции вызывались преимущественно фенвалератом. Отсутствие симптомов интоксикации отмечали в 27% случаев контакта с фенвалератом, в 67% случаев контакта с А-производными и 37% случаев контакта с В-производными перметрина.

При действии фенвалерата в дозе 40 мкл/кг или декаметрин в дозе 6 мкл/кг на депилированную кожу крыс Aggoга 5 раз в неделю, в течение 2-х недель, во внутренних органах у животных, морфологических изменений не отмечали.

Имелся случай, когда мужчина 45 лет умер после употребления в пищу фасоли, приготовленной на масле, содержавшем циперметрин [S, R- α -циано-3-феноксibenзил-(1R, LS, цис, транс)-2, 2-диметил-3-(2', 2'-дихлоровинил) циклопропанкарбоксилат] - пиретроидный инсектицид. Отравление проявилось тошнотой, рвотой, болями в животе, диареей, судорогами, комой. Циперметрин впоследствии был обнаружен в содержимом желудка, в количестве 0,7 г.

При исследовании у рабочих, которым на эпидермальную поверхность кожи был нанесен ¹⁴C-циперметрин в объеме 17 мкг/0,32 см² с последующим инкубированием их при 32°C в течение 72 часов, было отмечено, всасывание циперметрина через кожу человека в незначительном количестве и более

значительно наблюдавшегося ранее авторами в аналогичных исследованиях с кожей у крыс (~ 5%) [65].

Известна простая структурная межклеточная часть никотиновых холинорецепторов, в которой ионный канал, формируемый при взаимодействии с нейромедиатором, является интегральным компонентом рецепторной молекулы. Мускариновый холинорецептор устроен более сложно и включает в себя в качестве необходимых структурных компонентов белок, связывающий нуклеотиды, а также нуклеотидциклазу. Причем у насекомых, в отличие от млекопитающих, популяция никотинового холинорецептора нервной системы преобладает над популяцией мускаринового. Ряд пестицидов из группы хлорированных углеводов обладают способностью к связыванию с аллостерическим участком никотиновых холинорецепторов, идентифицируемых по специфическому связыванию с пергидрогистрионикотоксином. Способностью связывания с никотиновым холинорецептором электрического органа ската *Torpedo* обладают некоторые ФОС. Такой же способностью обладает и ряд пестицидов из группы карбаматов. Пиретрины и СПИ способны связываться со структурами никотиновых холинорецепторов, формирующими непосредственно ионный канал. Авторы считают, что взаимодействие с рецепторами нейромедиаторов является одним из существенных составных частей токсикодинамики пестицидов.

Таким образом, по литературным данным отмечается, что синтетические пиретроиды обладают токсическим действием, как на животных, так и на людей. При исследовании на ГЖХ и хроматомаксиметрии, пиретроиды определялись в биосубстратах в различных концентрациях долгое время, влияя при этом на обменные процессы в организме.

Синтетический пиретроид суми-альфа – циан-содержащий, по характеристике производителей не обладает токсическим действием на теплокровных животных и даже на медоносных пчел, но по некоторым данным авторов он все же нарушает клеточные структуры во внутренних органах у экспериментальных животных и требует его дальнейшего изучения.

3. Влияние никотин-содержащих препаратов на органы и системы организма

Никотин (β -N-метил- α -пирролидин-пиридин) - это алколоид-основание, выделенный из табака. Бесцветная маслянистая жидкость с неприятным запахом и жгучим вкусом. Хорошо растворим в воде, спирте, эфире, хлороформе, легко – в керосине. На воздухе окисляется, окрашиваясь в коричневый цвет. Под влиянием азотной кислоты окисляется до никотиновой кислоты.

В агропромышленном комплексе продолжают применять табачную пыль в борьбе с вредителями культурных растений, главным образом

трипсами и тлями, а также водные растворы солей никотина с добавлением мыла. Из солей никотина наиболее часто применяется никотин-сульфат. Технический продукт представляет водный раствор, содержащий 40% никотин-сульфата. По внешнему виду – это жидкость от светло-желтого до темно-коричневого цвета с неприятным запахом табака. Используется как инсектицид. Сильнодействующее ядовитое вещество, ЛД₅₀ 50-60 мг/кг. Предельно допустимая концентрация (ПДК) никотина в воздухе рабочей зоны - 0,5 мг/м³.

Отравления возможны при вдыхании препарата, а также табачной или махорочной пыли и при проникновении никотина через кожу при работе с его растворами или табачными настоями, применяемыми для опрыскивания растений.

При остром отравлении никотином наблюдается головная боль, головокружение, слабость, повышенное слюно- и потоотделение, сердцебиение или замедление пульса, аритмии, боли в области сердца, затрудненное дыхание, тошнота, рвота, понос. В более тяжелых случаях развивается бред, бессознательное состояние, сильная одышка, судороги. Смерть наступает от паралича дыхания и сердца. После перенесенного отравления остаются симптомы - сонливость, чувство холода, контрактуры отдельных мышц, оцепенение, расстройство дыхания, иногда ослабление остроты зрения. Никотин-сульфат относится к сильнодействующим пестицидам. Смертельная доза никотина для некурящего человека – 50 мг (1 капля!).

При хроническом отравлении наблюдаются жалобы на головную боль, головокружение, ослабление памяти, раздражительность, повышенную утомляемость, плохой сон, расстройство зрения и т. д. Отмечаются нарушения в виде диспепсических явлений (изжога, тошнота, рвота), ухудшение аппетита, поносы и запоры, сердцебиение, боли в области сердца псевдоангинозного характера, аритмии, хронические катары слизистой оболочки полости рта, желудка, глотки, конъюнктивиты. У женщин наблюдаются расстройства менструального цикла и частые самопроизвольные аборт.

Около 15% поступившего в организм никотина выделяется в неизменном виде с мочей впервые 10-15 часов. При кислой реакции мочи выделяется гораздо больше никотина, чем при щелочной. Детоксикация никотина происходит в плазме крови, печени, легких и почках.

Никотин – нервный яд, действующий в первую очередь на ганглии вегетативной нервной системы, сначала возбуждая, а затем парализуя их. На ЦНС действует также 2х-фазно. Никотин поражает ССС. Возможно прямое действие на сердечную мышцу и ткань сосудов, а также на обмен биогенных аминов. Обладает некоторым местным раздражающим действием [66, 67, 68, 69, 70, 71].

При изолированном действии табачной пыли в дозе 3 мг/кг, у крыс макроскопически отмечались после хронического отравления в печени, миокарде, легких, почках, семенниках и головном мозге нарушения

кровообращения в виде полнокровия в сосудах и стазы из форменных элементов крови, отеки и дистрофические поражения [72].

При ежедневном подкожном введении (п/к) крысам Wistar никотина в дозе 0,5 мг/кг, на протяжении 12 дней, стимулировалась двигательная активность животных. Введение мекамиламина в дозе 0,5 или 1 мг/кг п/к за 20 минут до введения никотина на 6-, 9- и 11-й день предотвращало стимулирующий эффект никотина. Авторы считают, что стимулирующий эффект никотина опосредуется влиянием на дофамин (ДА)-ергическую систему стриатума через никотиновые холинорецепторы [73].

Крысам Sprague – Dawby с 3-го по 18-й дни беременности, вводя дважды в день никотин в дозе 0,25 мг/кг в/б, а затем за 1 день до родов – 1 раз в день, определяли захват серотонина синапсосомами. Другой группе крыс вводили адренкортикотропный гормон (АКТГ) в дозе 0,1 мг/кг в/б дважды в день с 3-го по 21-й день беременности. Захват серотонина синапсосомами ствола мозга крыс в возрасте 7-ми дней, подвергавшихся в антенатальном периоде воздействию АКТГ, возрастал по сравнению с контролем с 650 до 800 молей/мг белка, а в результате введения никотина показатель не изменялся. Влияние никотина и АКТГ на захват серотонина синапсосомами мозга этих крыс не обнаружено. Захват синапсосомами ствола мозга крыс в возрасте 21 дня, серотонин в результате антенатального введения АКТГ или никотина, снижался с 750 до 350 и 470 фмолей/мг. Снижение захвата серотонина синапсосомами гиппокампа этих животных с 550 до 400 фмолей/мг обнаружено только после введения никотина. Если новорожденным на протяжении 7-дней продолжали введение никотина (0,05 мг/кг п/к) или АКТГ (0,02 мг/кг п/к) ежедневно, захват серотонина синапсосомами ствола мозга возрастал с 650 до 1000-1050 фмолей/мл. В гиппокампе повышение захвата серотонина было менее заметным. Авторы полагают, что постнатальный эффект никотина обусловлен стимуляцией секреции АКТГ [74].

Введение беременным крысам никотина в дозе 0,25 мг/кг в/б дважды в день с 3-го по 8-й или с 9-го по 13-й день не влияло на амплитуду сокращения длинного разгибателя пальцев новорожденных в возрасте 14-15 суток при стимуляции нерва. Введение никотина с 14-го по 21-й день беременности вызывало у новорожденных увеличение амплитуды сокращения. Независимо от срока беременности, введение никотина не влияло на полупериод возникновения тетатонуса. Авторы полагают, что введение никотина в раннем эмбриональном периоде оказывает положительное влияние на формирование нервно-мышечного синапса [75].

Крысам Sprague – Dawley с 6-го дня беременности до родов вводили в/б никотин (2,5 мг/кг). На 1-40-й день постнатальной жизни у крысят ультраструктурными методами оценивали состояние больших пирамидных нейронов в V слое коры головного мозга. До 10-го дня никотин увеличивал ветвление дендритов, на 40-й день ветвление было менее выраженным по сравнению с контролем. Исследователи считают, что пренатальное

воздействие никотина вызывает задержку созревания пирамидных нейронов у крыс [76].

Никотин-сульфат вводимый п/к во время беременности (5 мг/кг в день), в течение 7 или 14 дней, увеличивал аксональный кожный рефлекс у новорожденных и 7-дневных, но не 14-дневного потомства крыс, проявлявшийся увеличением микроваскулярного кровоснабжения при п/к ионофоретическом введении АЦХ. Гексаметония бромид в отличие от атропина ослаблял ответ на АЦХ [77].

Некоторые авторы, анализируя действие никотина в направлении улучшения когнитивного функционирования, отмечают, что он улучшает внимание в ряде заданий у здоровых испытуемых, способствует улучшению у них кратковременной и долговременной памяти, а также улучшает внимание у больных с подозрением на болезнь Альцгеймера. Автор считает, что воздействие никотина на память лишь частично может быть обусловлено улучшением внимания, а в остальном является результатом улучшенной консолидации [78].

В/б введение крысам Sprague-Dawley никотина в дозе 500 мкг/кг вызывало повышение концентрации в плазме крови кортикотропина и β -эндорфина (оба через 5 минут), а также кортикостерона (через 15 минут). Концентрация α -меланостимулирующего гормона (α -МСГ) при этом снижалась через 15 минут. Изучение кривой «доза-реакция» показало, что доза никотина 250 мкг/кг оказывала сходное действие, а доза 100 мкг/кг была неэффективна в отношении всех изучавшихся гормонов, кроме α -МСГ. Учитывая, что реакция кортикотропина предшествует сдвигу концентрации кортикостерона, заключают, что никотин действует на кору надпочечников опосредовано, через секрецию кортикотропина [79].

Никотин (66 мкг/кг в виде его ди(+)-тартрата п/к дважды в день с 10-го по 16-й день жизни) не влиял на спонтанную, но уменьшал ниже контроля вызванную никотином (40 и 60 мкг/кг п/к) двигательную гиперактивность у взрослых мышей NMRI. У 17-дневных животных, подвергнутых неонатальному воздействию никотина, высоко- и низкоаффинные участки связывания никотиновых рецепторов (УСНР) наблюдались в равном количестве, а у 4-месячных мышей преобладали высокоаффинные УСНР. Поскольку неонатальное воздействие никотина предотвращало развитие низкоаффинных УСНР мозга, что, вероятно, ведет к поведенческим изменениям у взрослых животных, полагают, что интервал с 10-го по 16-й день жизни мышей является критическим периодом для воздействия никотина на мозг [80].

При исследовании методом количественной автордиографии с использованием ^3H -никотина показано, что в/в введение немеченного никотина в дозе 0,25 мг/кг, в течение 10-ти дней, вызывало увеличение связывания ^3H -никотина в переднем обонятельном ядре, перегородке мозга (базальные ганглии), миндалине и базальной области гипоталамуса с 6,45 до 13,78; с 10,62 до 25,99; с 17,54 до 29,87 и с 9,84 до 17,04 фмоля/мг белка соответственно. При увеличении дозы никотина до 2 мг/кг связывание ^3H -

никотина в этих структурах возрастало в большей степени. При введении никотина в этой дозе отмечено увеличение связывания ^3H -никотина перивентрикулярными ядрами таламуса и медиальными колленчатых телами с 28,3 до 41,78 и с 31,82 до 49,04 фмоля/мг белка. Особенно возрастало связывание ^3H -никотина в мозжечке, которое при введении никотина в дозе 2 мг/кг/ч было повышено с 0,06 до 1,47 и 2,75 фмоля/мг соответственно. Связывание α - ^{125}I бунгаротоксина со структурами мозга после хронического введения никотина возрастало в меньшей степени, чем связывание ^3H -никотина. Не обнаруживалось влияния введения никотина на связывание ^3H -хинуклидинилбензилата.

На мышах показано, что чувствительность к никотину изменяется при воздействии кортикостероидов на α -бунгаротоксин-никотиновый рецептор и что чувствительность связана интенсивностью кортикостероидного ответа не только на никотин, но также и на стресс. Исследования на людях свидетельствовали, что повышение кортикостероидной активности в ответ на каждое поступление никотина или стресс, приводит к снижению чувствительности на последующие дозы никотина. В обнаруженном феномене авторы видят поведенческую компенсацию в ответ на вызванное повышением кортикостероидной активности снижение чувствительности к никотину.

При исследовании влияния стимуляции рецепторов никотина на высвобождение ^3H -АЦХ из срезов полосатого тела крыс после инкубации в течение 40 минут при $t = 37^\circ\text{C}$ с хлоридом ^3H -холина никотин в концентрации 100 мкМ не влиял на спонтанное высвобождение ^3H -АЦХ и высвобождение ^3H -АЦХ после стимуляции в течение 2 минут прямоугольными импульсами тока 2 мс с частотой 2 гц. После предварительного в/ж введения 2 раза, с интервалом 3 дня 6-оксидофамина в дозе 250 мкг, приводившего через 2 дня к снижению концентрации ДА в полосатом теле с 7,27 до 0,51 мкг/г, никотин стимулировал спонтанное и стимулированное электрическим раздражением высвобождение ^3H -АЦХ. Стимулирующий эффект никотина на высвобождение ^3H -АЦХ проявлялся после добавления сульпирида и отсутствовал в присутствии тетродоксина в концентрации 1 мкМ. Авторы предполагают, что действие никотина на высвобождение АЦХ осуществляется через соматодэндритные рецепторы никотина.

В эксперименте на крысах линии RHA/Verh одного пола их помещали попарно на электродный пол и регистрировали различные позы – драки между собой, замирание и двигательное возбуждение при периодическом электроболевом раздражении (2,5-3 мА). Никотин вводили п/к за 30 минут до опыта. В дозе 0,1-0,2 мкг/кг никотин уменьшал число драк, но увеличивал количество защитных поз (от слова поза). После введения никотина в дозе 0,4 мг/кг количество драк ещё больше снижалось, но возрастало число замираний. У исходно низкоагрессивных пар структура поведения не изменялась, а у крыс-самок уменьшение драк отмечалось после дозы никотина 0,4 мг/кг. Авторы полагают, что никотин тормозит агрессию крыс, вызванную электрошоком [81].

У крыс Sprague-Dawley после одностороннего рассечения нервов отвечающих за восходящие и нисходящие проводящих путей мезонеостриатального компонента, исключая его медиальные пучки, не возникало изменений частотных характеристик импульсной активности дофаминергических нейронов черной субстанции. Введение таким крысам с помощью имплантированного осмотического насоса никотина в дозе 0,125 мг/кг в 1 части на протяжении 14 дней после операции резко снижало спайковую активность этих нейронов. Количество клеток, характеризующихся наличием спонтанной активности, при введении никотина не изменялось. Авторы считают, что обнаруженный эффект хронического введения никотина обусловлен стимуляцией утилизации ДА сохранившимися нейрональными клетками [68].

Добавление (\pm)-никотина (0,1 - 10 мкМ) к срезам стриатума крыс Sprague-Dawley сопровождалось зависимым от концентрации синхронным освобождением ДОФА и ДА в отношении 1 : 2-3. Мекамиламин (20 мкМ) полностью блокировал стимулированное (\pm)-никотином освобождение ДОФА и ДА, а тетродотоксин (0,3 мкМ) не влиял на этот процесс. В отсутствие в среде инкубации срезов Ca^{2+} стимулированное освобождение ДА и ДОФА снижалось до 30% по сравнению с контролем. Авторы показали, что (+)-изомер не стимулировал освобождение ДОФА и ДА. Они считают, что стимулирующее влияние (\pm)-никотина на освобождение ДОФА и ДА опосредуется никотиновыми холинорецепторами [69].

Никотин, введенный в латеральный желудочек головного мозга крысам Sprague-Dawley в дозе 1 мкг, снижал концентрацию ДА в п. caudatus и п. accumbens, в дозе 10 мкг увеличивал кругооборот ДА в медиальной части п. caudatus, а в дозе 100 мкг в обеих ядрах и в обонятельной луковице, а также норадреналина (но не ДА) в антерофронтальной коре мозга. При в/в введении никотина в дозе 1000 мкг/кг отмечалось уменьшение содержания ДА в п. accumbens и дозо-зависимое (10-1000 мкг/кг) ускорение кругооборота в терминалях конечного мозга. Наиболее выраженное ускорение кругооборота ДА на фоне никотина в дозах 10-100 мкг/кг отмечалось в п. caudatus. Выявленные эффекты малых доз никотина, авторы связывают с его активирующим действием на центральные Н-холинергические рецепторы, от которого, по их мнению, может зависеть подкрепляющий эффект никотина и формирование зависимости к нему у человека [70].

При п/к введении крысам (+)-никотина в дозе 20 мг/кг и (-)-никотина в дозе 1,25 мг/кг сокращалось время удерживания животных на вращавшемся стержне. Эффект (-)-никотина проявлялся через 10 минут и исчезал к 30-й минуте, тогда как действие (+)-никотина регистрировали позже 20 минут. Эффекты были однотипными при дозе (+)-никотина 19,4 мг/кг и (-)-никотина 1,3 мг/кг. (-)-Никотин в дозе 1,5 мг/кг значительно снижал (через 10-15 минут после введения) активность крыс в «открытом поле». (+)-Никотин оказывал аналогичное действие в дозе 5 мг/кг. ED_{50} составляло 0,74 мг/кг для (-)-никотина и 4,2 мг/кг для (+)-никотина. Сравнимое антиноцицептивное действие (+)-никотина в дозе 20 мг/кг и (-)-никотина в дозе 1 мг/кг

проявлялось через 2 и отсутствовало через 10 минут. При п/к введении ^3H -(-)-никотина в дозе 1 мг/кг установили максимальную концентрацию в мозгу через 10 минут и медленное снижение ее в течение последующих 50 минут. Максимальная концентрация ^3H -(+)-никотина после введения в той же дозе через 10 минут оказалась значительно ниже. В плазме крови через 5 минут после введения, концентрация ^3H -(-)-никотина была на 60% выше концентрации ^3H -(+)-никотина. Через 60 с после в/в введения в дозе 0,15 мг/кг концентрация ^3H -(-)-никотина в мозгу превышала в 4 раза содержание ^3H -(+)-никотина, однако, через 5 минут различие становилось незначительным. При изучении распределения в структурах мозга выявлена максимальная концентрация ^3H -(+)-никотина и ^3H -(-)-никотина в коре мозга и минимальная в мозжечке и продолговатом мозгу, однако концентрация ^3H -(-)-никотина во всех отделах мозга оказалась выше в 2-2,5 раза по сравнению с концентрацией ^3H -(+)-никотина. Авторы высказывают мнение о наличии корреляции между кинетикой (-)-никотина и некоторыми (но не всеми) фармакологическими эффектами никотина [71].

При определении у крыс Sprague-Dawley двигательной активности на вращающемся барабане и общей двигательной активности в «открытом поле» при регистрации в камере со световыми пучками, в течение 45 минут после п/к введения никотина в дозах 0,2 и 0,4 мг/кг, где никотин вводили в течение 12 дней, было зарегистрировано, что никотин повышал общую двигательную активность. Причем в дозе 0,4 мг/кг эффект был особенно выражен у самок-крыс и молодых крысят в возрасте 40 дней. Двигательная активность на барабане изменялась двуфазно с начальным торможением и последующей активацией. Не отмечено толерантности к действию никотина и различий в величине эффекта в зависимости от условий освещенности [72].

При экспериментальном исследовании крысам Sprague-Dawley ♂♂ вводили антагонисты или агонисты никотиновых рецепторов или контрольные растворители п/к, за 30 минут до п/к введения никотина, после чего их немедленно перемещали в специальную клетку для изучения двигательной активности (ДВА). Никотин в дозах до 1 мг/кг оказывал стимулирующее влияние на ДВА. Латентный период составлял 35 минут, продолжительность эффекта – 40 минут. Предварительное введение антагониста мекамиламина (1,3 мг/кг) значительно подавляло индуцированную введением никотина (1 мг/кг) повышенную ДВА, а никотиновый блокатор гексаметоний (10 мг/кг) не оказывал эффекта. Избирательный антагонист D_1 -дофаминовых рецепторов SCH 23390 в зависимости от дозы (0,001, 0,01 и 0,1 мг/кг) подавлял стимулирующее действие никотина на ДВА. Антагонист D_2 -рецепторов раклоприд в дозе 0,1 мг/кг блокировал индуцируемую никотин стимуляцию ДВА, а также повышал спонтанную ДВА животных, а в дозе 0,05 мг/кг не влиял на спонтанную ДВА, но усиливал стимулируемую никотином ДВА. Неизбирательный антагонист D_1/D_2 - рецепторов флуфеназин в дозе 0,3 мг/кг ослаблял индуцированную никотином гипер-ДВА, не влияя на спонтанную ДВА, а в малой дозе 0,1 мг/кг снижал спонтанную ДВА, но не влиял на

эффект никотина введенного п/к. Предварительное воздействие агониста D₁-рецепторов SKF 38393 не влияло на вызванную никотином гипер-ДВА, а агонист D₂-рецепторов PHNO (10 мг/кг) значительно стимулировал спонтанную ДВА и оказывал аддитивный эффект на индуцированную никотином ДВА. Авторы предполагают, что никотин усиливает высвобождение субтипов ДА, регулирующих ДВА крыс [73].

В другой группе крыс линии Sprague-Dawley никотин в дозе 0,4 мг/кг в течение 40 дней существенно не менял реакцию на острое стрессорное воздействие (помещение животных на открытую площадку на высоте 1 метр над полом). Повторное стрессорное воздействие приводило к развитию адаптации у контрольных крыс, судя по концентрации кортикостерона в плазме крови; при этом отмечалась положительная корреляция между концентрациями кортикостерона в плазме и серотонина в гиппокампе. У крыс, получавших никотин, полная адаптация не развивалась, и концентрация кортикостерона негативно коррелировала с концентрацией серотонина. Отмена никотина не снижала концентрации кортикостерона, но устраняла её связь с содержанием серотонина в гиппокампе [74].

При рассмотрении подкрепляющего эффекта никотина при в/в и в/ж введении выявлено, что никотин обладает значительно меньшим подкрепляющим эффектом по сравнению со стимуляторами, опиатами, веществами седативно-гипнотического типа действия. Подкрепляющие эффекты никотина у животных практически не обнаруживались при использовании схем продолжительного подкрепления и фиксированных ответов, но проявлялись при сочетании подкрепления с внешним условным стимулом. Подкрепляющий эффект никотина обнаруживался у обезьян в большей степени, чем у других видов животных, при анализе роли пищевой депривации, линейных и индивидуальных различий животных, циркадных ритмов, продолжительности воздействия никотина в реализации его подкрепляющего эффекта [75].

По Vähäkangas K. и Dcanfiel L. никотин также обуславливает изменение реакции организма на действие многих лекарственных средств. На терапевтический эффект многих лекарственных средств, никотин может оказывать прямое или косвенное влияние. Прямое влияние выражается в непосредственном изменении действия медикаментов у лиц контактирующих с никотином. Никотин ускоряет метаболизм лекарственных веществ путем стимулирования их распада под влиянием ферментов печени. При этом снижается терапевтический эффект применяемых препаратов, в связи с чем у лиц, применявших никотин или контактирующих с ним необходимо повышать дозу. Характерно, что действие лекарственных средств находится в прямой зависимости от числа ежедневно выкуриваемых сигарет.

А. Staukowska – Chomicz и Ph. Hensten приводят специальный перечень лекарственных средств, действие которых изменяется под влиянием никотина. Среди них аскорбиновая кислота, фуросемид, гепарин, эстрогены, пентазоцин, фенацетин, антипирин, пропранолол, теофиллин,

трициклические антидепрессанты, имипрамин и др. Косвенное влияние никотина на терапевтический эффект лекарственных средств состоит в том, что оно может неблагоприятно действовать на течение ряда болезней, осложняя, таким образом, лечение больных. К числу таких болезней относятся ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, аллергии, пептические язвы, болезни органов дыхания, болезни сосудов головного мозга и периферических сосудов и т.д.

При употреблении крысами в течение 28 дней никотина с питьевой водой, в концентрации 50 мг/л (доза ~ 4 мг/кг в сутки), регистрировалось у первых снижение массы тела в течение интоксикации, которая восстанавливалась только после отмены никотина. Потребление корма изменялось только в начальный период опыта, а потребление воды значительно снижалось, причем это снижение сохранялось в течение месяца после отмены никотина. Через 1 сутки после отмены никотина, животным, в/б вводили 1 мг/кг никотина и изучали развитие толерантности по влиянию на ДВА и исследовательскую реакцию. Отмечена толерантность к угнетающему влиянию никотина на ДВА и изменению 6-ти параметров исследовательских реакций. Через 31 сутки после отмены никотина феномен толерантности не наблюдался. Авторы отметили снижение связывания ^3H -тубокурарина в синаптосомальной фракции среднего мозга (но не коры и не гиппокампа) у крыс с толерантностью к действию никотина [76].

После введения крысам никотина в дозах 0,025-0,4 мг/кг п/к и другой группе физиологического раствора, через 15 минут животные получали пищевое подкрепление. При этом крысы хорошо различали никотин и физиологический раствор. Ответ на никотин был дозо-зависимым, ED_{50} составляла 0,14 мг/кг. Агонисты никотина-цитизин и анабазин усиливали ответ крыс на введение никотина. Исследование влияния различных фармакологических препаратов на способность крыс различать никотин свидетельствует о высокой специфичности никотиновых рецепторов и об участии холинергических структур в процессе узнавания никотина [77].

Из бытового случая отмечено, что мужчина 76 лет ошибочно употребив в пищу дикорастущее растение *Nicotiana glauca*, был доставлен в больницу с симптомами отравления, которые появились через 1,5 часа. При этом наблюдали подъем артериального давления, тахикардию, дыхательную недостаточность, спутанность сознания, гиперсаливацию, нарушение зрения и слуха, паралич дыхательной мускулатуры. В течение первых суток больной находился на искусственной вентиляции легких, применялась дезинтоксикационная терапия, после чего симптомы отравления постепенно исчезли [78].

В исследовательской работе авторы отмечают об субъединичной структуре никотиновых холинорецепторов, с их локализацией в структурах нервной системы и в периферических органах. Обращают на себя внимание особенности распределения в ЦНС участков связывания [^3H] никотина и [^{125}I] бунгаротоксина, свидетельствующие о гетерогенности холинорецепторов. Обобщены результаты исследований, рассматривающих экспрессию в

нейрональных клетках генов субъединиц холинорецепторов. Приведены данные о функциональных характеристиках холинорецепторов в разных отделах мозга млекопитающих, полученные различными методами (микроионтофорез и др.). Авторы считают, что субъединичный состав микроструктур холинорецепторов во многом определяет его взаимодействие с агонистами и антагонистами [79].

По данным отечественных исследователей, отмечаются изменения в системах организма, при непосредственном контакте с листьями табака на плантациях, а также при работе на табачной фабрике при заготовке готовой продукции.

Для борьбы с вредителями растений применяются: свободный никотин, сульфат (40% водный концентрат) и хлоргидрат никотина, препараты с наполнителями – никотин-танканат и никотин-бентонат; настои из табачных листьев и препарат никотина с серой или другим порошком – никодуст, а также водные растворы никотина.

При обследовании табаководов, работающих на плантациях в условиях применения пестицидов было установлено, что среди работников имеющих длительный профессиональный контакт с комплексом пестицидов – учащаются заболевания нервной системы, в виде вегетативно-сосудистой дистонии и астено-вегетативного синдрома, а также отмечались заболевания периферической нервной системы в виде полирадикулоневритов и вегетативно-сенсорных полиневритов. Чаще наблюдались сосудистые заболевания головного мозга и заболевания ССС, в основном за счет вегето-сосудистой дистонии по гипертоническому типу, атеросклероза I-II степени аорты и коронарных сосудов, миокардиодистрофий, а также характеризовались проявлениями хронического гастрита – при гастроскопии наблюдались эрозии слизистой желудка [80].

Отсюда отмечено, что табак широко исследовался в прошлом веке, в основном как бытовой растительный инсектицид и как курительное вещество, которое обладает канцерогенным свойством за счет содержания в нем никотина. Только в конце прошлого столетия, было выявлено, что в табаке содержатся множество и других вредных веществ, таких как фенол и тяжелые металлы – кадмий и т.д.

По данным литературы, табак влияет на организм животных и людей и может даже вызвать смерть. Но очень мало имеется данных о влиянии табачной пыли на организм, особенно на тех людей, которые соприкасаются с ней по работе.

4. Влияние хлорпроизводных феноксикислот на организм человека и животных

Хлорпроизводные феноксикислот (феноксиалканкарбоновые кислоты и их производные с уксусной и масляной кислотами) – широко применяемые гербициды избирательного действия. Они используются для уничтожения сорной растительности в посевах льна, картофеля, ржи, на пастбищах и в

водоемах, т.к. сорная растительность наносит большой ущерб растениеводству и животноводству. Пестициды этой группы относятся к средне- и малотоксичным соединениям, обладают слабовыраженными кумулятивными свойствами, но способны длительно сохраняться в ОС [82, 83].

При изучении устойчивости лонтрела к разложению в воде установлено, что 3,6-ДХПК (дихлорпиколиновая кислота) относится к высокостабильным веществам. При исходной концентрации 1 мг/л и 10 мг/л на 5-е сутки его уровень в воде снижается только на 5,6% и 4%, соответственно внесенным концентрациям, на 20-е сутки – на 41% и 35%.

Сопоставление полученных данных позволило заключить, что пороговая концентрация 3,6-ДХПК по влиянию на общий санитарный режим водоемов находится на уровне 10 мг/л по биохимическому потреблению кислорода (БПК). В более низких концентрациях он не оказывает существенного влияния на динамику потребления кислорода, содержание азота нитритов и нитратов, а также на выживаемость сапрофитной микрофлоры воды (по общему счету колоний).

Таким образом, пороговая концентрация лонтрела по влиянию на общий санитарный режим водоемов в 10 раз выше, чем по влиянию на органолептический признак вредности [84].

В хроническом 10-месячном эксперименте на крысах испытывая три дозы лонтрела: 102; 25,5 и 10,2 мг/кг, где во время опытов следили за общим состоянием, поведением и массой тела животных и исследовали содержание в крови гемоглобин, лейкоциты, эритроциты, лейкоцитарную формулу, активность ферментов: холинэстераз, щелочной фосфатазы, альдолазы, аминотрансфераз, церулоплазмина, определяли также содержание сиаловых кислот, холестерина, липидов, весовые коэффициенты внутренних органов, патоморфологические изменения в них, отметили, что в течение всего эксперимента показатели массы тела подопытных крыс не имели статистически значимых различий по сравнению с контролем при всех испытываемых дозах. Но при оценке функционального состояния нервной системы подопытных крыс, лишь после 10 месяцев (в дозе 102 мг/кг) выявлено снижение способности суммировать подпороговые импульсы (опыт – $9,5 \pm 1,58$ условных единиц, контроль – $19,5 \pm 3,17$, $p < 0,01$). Такие показатели, как количество активных движений и мышечная выносливость, имели незначительные индивидуальные колебания и от контроля достоверно не отличались.

В эксперименте по изучению гербицида лонтрела при пероральном и ингаляционном поступлении в организм, у белых крыс были выявлены изменения активности ряда ферментов (аминотрансфераз, альдолазы, щелочной фосфатазы, церулоплазмина), содержания сиаловых кислот, гиппуровой кислоты и др., где более выраженные изменения состояния организма животных отмечены, были при ингаляционном воздействии препарата [85].

За рубежом имеются сообщения об отравлениях людей препаратами 2,4-Д. Интоксикация наступала после длительной работы с этими препаратами, смачивания одежды и кожных покровов растворами 2,4-Д.

Отравления возможны при использовании препаратов 2,4-Д в агропромышленном комплексе, на производстве и в быту. Препараты действуют токсически на центральную и периферическую нервную систему, эндокринные железы (надпочечники, поджелудочная и щитовидная железы), кровь (понижая содержание гемоглобина, увеличивая, а в дальнейшем уменьшая количество эритроцитов, вызывая лейкопению), раздражают слизистые оболочки и кожу. При отравлении наблюдаются повышенная саливация, раздражение глаз, дыхательных путей, ощущение сладкого вкуса во рту, диспепсические явления, атаксия, миотония, сонливость, судороги.

При изучении состояния репродуктивной функции, крысам в течение 2 месяцев вводили 2,4-Д в дозах 1,0 и 12,0 мг/кг в день (1-я и 2-я группа соответственно). В 1-й группе (26 крыс) нерегулярный экстральный цикл был у 10, еще у одной – постоянный диэструс. Во 2-й группе (40 крыс) – соответственно у 21 и 3 крыс. Среднее содержание эстрадиола в крови во 2-й группе было выше, чем в 1-й группе, особенно у крыс с нерегулярным циклом. У крыс с постоянным диэструсом содержание эстрадиола в крови было достоверно ниже, чем у крыс этой группы с сохраненным циклом, однако в 1,5 раза превышало уровень гормона в контрольной группе, а содержание тестостерона было снижено, по сравнению с контрольной группой. В обеих группах повышения уровня эстрадиола в крови в стадию проэструса в сопоставлении со стадией диэструса не наблюдали. Во 2-й группе отмечено значительное увеличение пред- и постималантационной смертности эмбрионов. Считают, что нарушение репродуктивной функции при воздействии 2,4-Д связано с расстройством стероидогенеза в фолликулах, приводящим к повышению базальной секреции эстрадиола и отсутствию преовуляторных циклов. Следствием этого расстройства является изменение характера экстрального цикла. Кроме того, эти нарушения могут способствовать увеличению эмбриональной смертности и появлению неполноценного потомства [86].

При исследовании беременных самок-крыс, которых вскрывали на 18 - 19-й день беременности с изучением плодов извлеченных из рогов матки (плоды помещали в камеру, создавая оптимальные условия для поддержания жизнедеятельности). После этого у эмбрионов проводили запись биопотенциалов сердца и определяли некоторые биохимические показатели в гомогенатах сердца. Плоды фиксировали тонкими игольчатыми электродами к неопластовой пластинке, находящейся в камере. Запись биопотенциалов осуществляли во II стандартном отведении на электроэнцефалографе ЭЭГП-02 при скорости ленты 60-120 мм/с. Запись электрокардиограммы (ЭКГ) и изучение других выбранных показателей проводили на потомстве в различные возрастные периоды (14, 21, 60-й дни после рождения).

Наиболее оптимальной для эмбриона является масса 4,5-5 г. У крупных плодов с массой тела более 5 г записи ЭКГ мешали активные движения. Для

плодов с малой массой тела (ранние сроки беременности) характерна низкая активность биоэлектрических потенциалов.

При исследовании крыс для получения потомства (у 20-30 самок) время появления потомства строго фиксировали. Крысят от разных матерей одного срока рождения и с одинаковой массой перемешивали, делили на равные по числу особей в группы (не более 8-10 для каждой самки). Для исследования брались активно сосущие крысята, обладающие двигательной активностью. Каждую самку с потомства содержали в отдельной клетке. Обследование животных проводили на 14, 21, 30 и 60-й дни после рождения, т.е. до периода полового созревания. Изучаемые пестициды (хлорпроизводные феноксикислот) вводили животным перорально с первого дня рождения в количестве 0,02-0,025 мл на 5 г массы тела. По мере роста крысят количество вводимого вещества увеличивали в соответствии с массой тела животных. В ходе опыта осуществляли наблюдения за процессом физиологического формирования животных, учитывали прирост массы тела, время открытия глаз, прорезывания резцов, покрытия шерстяным покровом, опускания семенного канатика, открытия половой щели, начала самостоятельного питания, при этом было отмечено четкое изменение в сторону снижения физиологических показателей [87, 88].

При исследовании влияния Лонтрима на внутренние органы и головной мозг белых крыс, которым вводили 1/20 часть от ЛД₅₀, автором было отмечено после хронического воздействия и после восстановительного периода выраженные нарушения кровообращения во всех сосудах, а также отеки и дистрофические изменения в тканях сердца, легких, почках, в тканях печени имелись некротические изменения [89].

Для газохроматографического определения в сельскохозяйственных растениях производных 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты и лонтреля рекомендован метод с применением бутилового эфира. При бутилировании исключается применение высокотоксичных веществ, определение гербицидов при этом ускорялось, чувствительность доходило до 0,1 кг [90].

При накоплении и деградации лонтрела в сахарной свекле и ячмене, его влияния на показатели пищевой ценности обработанных культур, выявлено его медленное поступление и сохранение в них продолжительное время. При этом лонтрел снижал в зерне количество витаминов РР и С, а на содержание белков препарат влияния не оказывал [91].

При изучении функционального состояния нервной системы и частоты неврологической патологии у виноградарей и садоводов, длительно контактирующих с пестицидами хлорпроизводных феноксикислот (1 группа) и у контрольной группы лиц (2 группа), отмечено, что в 1-й группе достоверно чаще, чем во 2-й группе, отмечалась пароксизмальная форма вегетативно-сосудистой дистонии (81,4% и 59,5%), заболевание периферической нервной системы с преобладанием рефлекторного корешкового синдрома (65,7% против 20,3-32,3%). У 20,3% обследованных в 1-й группе наблюдались вегетативно-сенсорные полинейропатии верхних и нижних конечностей (во 2-й группе у 41%). В 1-й группе чаще выявлялись

сосудистые заболевания головного мозга (45% против 15,9-27,4% во 2-й группе). Выявленная патология нервной системы у лиц 1-й группы возрастала с увеличением стажа работы и возраста [92].

В культуру человеческих фибробластов GM 3440 или PM2 дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) бактериофага вносили гербициды 2, 4-дихлорфеноксисукусную кислоту (2,4-D) или диметиламониевую соль I (V-46D) в концентрации 5-100 ммоль/л. В клеточной культуре 2,4-D не обладал цитотоксичностью, хотя V46D снижал скорость образования колоний в концентрациях >5 ммоль/л. Повреждающее действие на ДНК (по апуриновым/апириимидиновым участкам) было более выражено у V46D по сравнению с GM. Авторы обсуждают различия в молекулярной структуре 2,4-D и V46D, и роль гидрофобности в проявлении генотоксичности и мутагенности ароматических органических кислот и их солей [93].

В случаях легких отравлений 2,4-D наблюдается раздражение кожи, глаз и слизистых оболочек дыхательных путей, желудка (тошнота, рвота, часто с примесью крови), тяжесть в голове и головная боль, артериальная гипотония. При отравлениях аминной солью 2,4-D характерны снижение остроты обоняния, а при отравлениях дикотексом – запах изо рта, напоминающий йодоформный, цвет мочи – зеленый.

Возможно более тяжелое и бурно прогрессирующее течение отравления с катастрофически нарастающей артериальной гипотонией и смертью. В случаях тяжелых, но менее бурно протекающих интоксикаций (несмертельных), клиника заболевания разнообразна. Наряду с раздражением кожи и слизистых, развивается синдром аллергии с поражением капилляров (геморрагическая сыпь, носовые и желудочные кровотечения), астматоидный бронхит, отек кожи конечностей, более выраженный в местах непосредственного действия яда, особенно при наличии ссадин. Возможны гастроэнтерит (боль в животе, рвота, понос), гепатит, токсический полиневрит (боль в конечностях по ходу нервов, расстройство чувствительности, вялые параличи), судороги, длительная потеря сознания.

В отдаленном периоде сохраняется аллергическая реактивность (положительные провокационные кожные и ингаляционные пробы), токсический и токсико-аллергический гепатит (до 3–5 лет после отравления). Продолжают оставаться выраженный астено-вегетативный синдром с сосудистой дистонией и общей гипертензией, диэнцефальными нарушениями, остаточные явления токсического полиневрита (чувствительные и вегетативные расстройства), снижение слуха и остроты зрения [89].

Таким образом, по данным литературы отмечается, что гербициды хлорпроизводных феноксикислот влияют на нервную систему, детородную функцию и на систему крови и кроветворения, а также на микрофлору.

В этом случае нет данных о влиянии на организм отечественного гербицида Лонтрим, и особенно влиянии его в комплексе с другими пестицидами.

5. Краткая физико-химическая характеристика изучаемых пестицидов

Среди проблем патологии со стороны нейро-физиологической системы, имеющих значение в промышленной и сельской токсикологии, неврологии, нейрохирургии, психиатрии, судебной медицине, а в последнее время в наркологии и при инфекционных заболеваниях, все большее значение приобретает проблема различных комбинированных отравлений пестицидами нового поколения.

Известно, что нейро-гуморальная система является одним из основных объектов в механизме образования нарушения при различных отравлениях (острых, подострых и хронических).

Одним из представителей классов пестицидов является инсектицид – «Суми-альфа», относящийся к синтетическим пиретроидам, разработанный фирмой «Сумитомо Кэмикал Ко., Лтд.», Осака, Япония, как продукт наиболее активного изомера рацемического фенвалерата. Его активность превышает активность фенвалерата более чем в 4 раза.

Химическое название: (S)- α -циано-3-феноксibenзил; (S)-2-(4-хлорофенил)-3-метилбутират (ИЮПАК).

Общее название: эсфенвалерат (ИСО, БСИ) – «A α », «A ∞ », асана, суми-альфа, сумидан, халмарк.

Изомер фенвалерата, (S)- S-метил-2-(4-хлорфенил) масляной кислоты (S)- α –циано-3-феноксibenзиловый эфир (Sumitomo, Shell).

Эмпирическая формула: C₂₅H₂₂ClNO₃ М.В. 419.91

Токсичность: активное вещество Суми-альфа принадлежит к классу низко/средне токсичных соединений. Класс опасности III-IV. Выпускается в виде 2,5 и 5% концентрата суспензии, концентрата эмульсии (к.с., к.э.), препаратов для ультрамикроскопического опрыскивания (УМО).

Высокотоксичен, для крыс ЛД₅₀ орально 75 мг/кг, дермальная реакция для кроликов > 2000 мг/кг, высокотоксичен для рыб. Запрещается применять в пределах санитарной зоны вокруг рыбохозяйственных водоемов.

ПДК_{в.р.з.} 0,05 мг/м³, в воде санитарно-бытового назначения 0,003 мг/л [286, 287].

Одним из хлорпроизводных феноксикислот является Лонтрим - производство фирмы Дау Агро Саенсес – Dow Agro Sciences (США - USA). В последнее время по лицензии выпускается в Казахстане.

Лонтрим это смесь двух распространенных гербицидов системного действия лонтрела (клопирамид) и 2,4-D-аминной соли. Название действующего вещества и концентраций клопирамид (35 г/л) + 2,4-Д (360 г/л) препаратная форма, водорастворимый концентрат против ромашек, горцев, горца татарского, гречишки, горчака и других устойчивых сорняков.

Лонтрел [клопирамид, 3,6-дихлорпиридинкарбоновая (3,6-дихлорпиколиновая) кислота]. Химическая формула: C₆H₃Cl₂NO₂

Белое кристаллическое вещество, точка плавления 151-152°C. Растворимость, г/кг; в воде 1:1, ацетоне, ксилоле, метаноле 1:250. Устойчив

при обычных условиях хранения. С основаниями образует водорастворимые соли.

Получают из α -пиколина, хлора и гидразингидрата; остаточные количества определяют методом ГЖХ. Выпускается в виде 50% водного раствора, а также в смеси с мекопропом.

Малотоксичен для теплокровных, ЛД₅₀ оральная для крыс и мышей 5000 мг/кг. При продолжительном контакте несколько раздражает кожу и слизистые оболочки.

ОБУВ в воде рыбохозяйственных водоемов 0,0011 мг/л. Малотоксичен для пчел, СК₅₀ для рыб 100-125 мг/л (96 г).

Лонтрел, 30% водный раствор, лонтрел 416С, мекопроп, 51% + клопиримид 1,5%. Выпускается в виде 52,5% к.э.

2,4-Д (2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота, диконирт). Белое кристаллическое вещество без запаха. Плохо растворяется в воде, хорошо в органических растворителях. С щелочами и некоторыми элементами 2,4-Д образует соли, а со спиртами дает эфиры. И те и другие, вследствие наличия фенольных примесей обладают неприятным запахом. 2,4-Д стабилен при хранении, температура плавления 141°C, температура кипения 160°C (при 0,4 мм.рт.ст., или 53,33 Па). Константа диссоциации $2,3 \cdot 10^{-3}$. Стабильна при хранении в растворах различных органических растворителей. При 20°C 540 мг кислоты растворяется в 1 л воды, 243 г кислоты – в 100 мл диэтилового эфира, 130 г кислоты – в 100 мл этилового спирта, хорошо растворяется в ацетоне, четыреххлористом углероде и бензоле.

2,4-Д относится к среднетоксичным пестицидам. DL₅₀ для собак составляет 100 мг/кг; для крыс – 560 мг/кг; для белых мышей – 350 мг/кг. Среднесмертельная доза составляет 375 мг/кг. ПДК_{в.р.з.} - 10 мг/м³.

Лонтрим обеспечивает высокую эффективность в борьбе против большинства однолетних и многолетних широколистных сорняков. Норма расхода: 30 млг на 150 кв метров (30 млг на 5 литров воды), 1,5-2,0 л/га, кратность обработки – однократно, прототип немецкого гербицида «Торнадо».

Основными представителями пестицидов растительного происхождения являются алкалоиды анабазина и никотина, а также пиретрум - содержащий сложные эфиры. Оба они эффективны в борьбе с различными насекомыми. Никотин и анабазин – ганглионарные яды, оказывающие действие в основном на вегетативные ганглии и ЦНС.

Никотин - алкалоид листьев табака. Химически представляет собой β -(N-метилпирролидил)-пиридин. Образует хорошо кристаллизующиеся соли.

Никотин-основание хорошо всасывается слизистыми оболочками и неповрежденной кожей, является одним из самых ядовитых растительных алкалоидов. Токсические дозы вызывают дрожание и судороги, паралич дыхательного центра, блокируют нервно-мышечные синапсы дыхательных мышц, что приводит к остановке дыхания. ЛД₅₀ - 50 мг/кг. Содержание никотина в различных сортах табака составляет от 0,3 до 7% [94].

6. Гематологические показатели у животных при отравлении суми-альфой

При хроническом отравлении белых мышей инсектицидами суми-альфой, взвесью из табачной пыли и гербицидом лонтрим, отмечались со стороны изучаемого гематологического показателей изменения в количественном составе картины крови, в течение 4-х месяцев и после месячного восстановительного периода.

Так, при изолированном отравлении суми-альфой со стороны показателей состава красной крови отмечалось: после 2-го месяца, снижалось количество эритроцитов у опытных животных, по сравнению с контрольными с достоверностью $p < 0,001$ и после восстановительного периода с достоверностью $p < 0,01$ ($6,85 \pm 0,08$ по отношению $7,27 \pm 0,07$; $7,01 \pm 0,04$ к $7,23 \pm 0,07$ соответственно) (таблица 1).

Гемоглобин снижался с 1-го месяца с достоверностью $p < 0,002$ и после восстановительного периода $p < 0,001$ ($122,26 \pm 2,12$ к $130,65 \pm 1,1$ и $107,33 \pm 2,14$ к $124,08 \pm 1,48$ соответственно).

Цветной показатель крови у белых мышей, после 2-го месяца отравления повышалась с достоверностью $p < 0,002$ ($0,96 \pm 0,01$ к $0,91 \pm 0,01$). Так же отмечалось увеличение количества тромбоцитов после 1-го месяца с достоверностью $p < 0,001$ и после 4-го месяца - $p < 0,05$ ($595 \pm 16,85$ по отношению к контролю $460 \pm 7,34$ и 453 ± 637 к $432 \pm 5,96$ соответственно).

Со стороны состава белой крови, у опытных животных отмечалось после 2-го месяца снижение количества лейкоцитов и после восстановительного периода с достоверностью $p < 0,01$ и $p < 0,02$ ($6,73 \pm 0,18$ к $7,6 \pm 0,11$ и $7,23 \pm 0,08$ к $7,54 \pm 0,1$) и увеличение числа после 3-го и 4-го месяцев с достоверностью $p < 0,001$ ($8,07 \pm 0,4$ к $7,36 \pm 0,09$ и $9,82 \pm 0,4$ к $7,11 \pm 0,07$ соответственно).

Со стороны эозинофилов, у белых мышей имелось снижение количества, после 1-го месяца отравления с достоверностью различия $p < 0,02$ ($1,33 \pm 0,13$ к $1,93 \pm 0,18$), как и палочкоядерных с достоверностью $p < 0,001$ после 1-го месяца ($1,53 \pm 0,17$ к $2,73 \pm 0,21$), но увеличение после 3-го месяца и после восстановительного периода с достоверностью $p < 0,001$ ($3,8 \pm 0,2$ к $2,58 \pm 0,02$ и $3,53 \pm 0,26$ к $2,61 \pm 0,2$ соответственно).

Снижение количества сегментоядерных элементов отмечалось у опытных животных по сравнению с контрольными после 3-го месяца ($p < 0,002$) с увеличением их после 4-го месяца и восстановления ($p < 0,001$ и $p < 0,002$), т.е. $31,13 \pm 1,1$ к $22,93 \pm 0,46$ и $27,07 \pm 0,46$ к $24,42 \pm 0,58$ соответственно (таблица 2).

После 4-го месяца и восстановления, отмечалось снижение количества лимфоцитов с достоверностью $p < 0,001$ ($60,47 \pm 1,31$ к $68,81 \pm 0,67$ и $63,67 \pm 0,61$ к $67,65 \pm 0,64$ соответственно).

Количество моноцитов, после 2-го и 3-го месяцев увеличивалось ($p < 0,05$ и $p < 0,001$; $3,8 \pm 0,22$ к $3,14 \pm 0,23$ и $4,8 \pm 0,2$ к $3,27 \pm 0,24$ соответственно).

Со стороны молодых клеток крови отмечалось увеличение количества ретикулоцитов после 1-го, 2-го и 3-го месяцев отравления ($p < 0,001$, $< 0,001$ и $< 0,001$; $26,87 \pm 0,58$ к $19,2 \pm 0,49$; $26,13 \pm 0,88$ к $20,87 \pm 0,54$ и $24,53 \pm 0,74$ к $21,71 \pm 0,56$ соответственно).

Так же имело место повышение степени зрелости ретикулоцитов: I степени после 1-го и 2-го месяца с достоверностью $p < 0,001$ и $p < 0,05$;

II степени – после 1-й, 2-й, 3-й и 4-го месяцев ($p < 0,001$; $< 0,001$; $< 0,001$ и $< 0,001$ соответственно);

III степени – после 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев ($p < 0,001$; $< 0,001$; $< 0,001$ и $< 0,002$ соответственно);

IV степени – после 1-го, 2-го и 4-го месяцев $p < 0,01$; $< 0,001$; $< 0,001$ и $< 0,001$ соответственно);

V степень имело снижение числа ретикулоцитов после 1-го, 3-го и 4-го месяцев с достоверностью $p < 0,002$; $< 0,001$; и $< 0,001$ соответственно, но увеличение после восстановительного периода с достоверностью $p < 0,05$ (таблица 3).

Таблица 1 – Показатели состава красной крови у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфой

Гематологические показатели	Сроки наблюдения (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Эритроциты, млн	7,63± 0,09	7,54± 0,1	7,27± 0,07	**** 6,85± 0,08	7,09± 0,06	7,03± 0,09	6,91± 0,05	7,03± 0,1	7,23± 0,07	7,01± 0,04
Гемоглобин, г/л	130,65± 1,1	**** 122,26± 2,12	124,81± 1,96	**** 122,51± 1,19	121,89± 1,48	124,47± 1,22	118,96± 1,38	118,27± 2,87	124,08± 1,48	**** 107,33± 2,14
Цветной показатель	0,87± 0,01	0,84± 0,02	0,91± 0,01	**** 0,96± 0,01	0,89± 0,01	0,88± 0,02	0,94± 0,01	0,92± 0,01	0,9± 0,01	0,88± 0,01
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	460± 7,34	**** 595± 16,85	446± 6,65	454± 10,16	439± 6,31	451± 12,21	432± 5,96	453± 6,37	444± 6,57	451± 9,75
Примечание: достоверность Р между контролем и опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$; К – контрольная и О – опытная группы										

Таблица 2 – Показатели состава белой крови у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфой

Гематологические показатели	Сроки наблюдения (M±m)										
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период		
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	
Лейкоциты, тыс	8,09± 0,14	* 7,33± 0,32	7,6± 0,11	**** 6,73± 0,18	7,36± 0,09	**** 8,07± 0,11	7,11± 0,07	**** 9,82± 0,4	7,54± 0,1	** 7,23± 0,08	
Лейкоцитарная формула, %	Э	** 1,93± 0,18	** 1,33± 0,13	2,13± 0,22	2,07± 0,18	2,23± 0,24	2,87± 0,22	2,33± 0,25	2,4± 0,13	2,16± 0,22	2,07± 0,18
	П	**** 2,73± 0,21	**** 1,53± 0,17	2,63± 0,2	2,47± 0,22	2,58± 0,2	**** 3,8± 0,2	**** 2,53± 0,19	3,07± 0,21	2,61± 0,2	**** 3,53± 0,26
	С						****	****	****		****

		26,33± 0,72	28,47± 1,06	24,63± 0,59	25,6± 0,74	23,78± 0,53	21,4± 0,45	22,93± 0,46	31,13± 1,1	24,42± 0,58	27,07± 0,46
	Л	66,14± 0,6	65,53± 1,06	67,48± 0,64	66,07± 0,8	68,15± 0,66	67,13± 0,53	68,81± 0,67	60,47± 1,31	67,65± 0,64	63,67± 0,61
	М	2,87± 0,22	3,13± 0,26	3,14± 0,23	* 3,8± 0,22	3,27± 0,24	**** 4,8± 0,2	3,4± 0,24	2,93± 0,21	3,17± 0,23	3,67± 0,21

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

Таблица 3 – Показатели состава степени зрелости ретикулоцитов у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфой

Гематологические показатели		Сроки наблюдения (M±m)									
		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О (n=15)
Ретикулоциты, %		19,2± 0,49	**** 26,87± 0,58	20,87± 0,54	**** 26,13± 0,88	21,71± 0,56	*** 24,53± 0,74	22,54± 0,58	22,73± 0,85	21,08± 0,54	22,13± 0,69
Степень зрелости ретикуло-цитов, %	I	1,8± 0,17	**** 4,2± 0,24	2,34± 0,18	* 3,07± 0,28	2,61± 0,19	2,93± 0,21	2,87± 0,19	2,73± 0,21	2,41± 0,18	2,07± 0,18
	II	2,47± 0,13	**** 5,33± 0,19	2,8± 0,15	**** 4,47± 0,24	2,97± 0,16	**** 4,07± 0,21	3,13± 0,17	4,07± 0,27	2,84± 0,15	3,13± 0,22
	III	3,67± 0,21	**** 6,33± 0,27	3,97± 0,22	**** 6,0± 0,46	4,12± 0,23	**** 7,07± 0,3	4,27± 0,23	5,8± 0,35	4,01± 0,22	4,27± 0,18
	IV	4,53± 0,17	*** 5,33± 0,23	5,2± 0,21	**** 6,73± 0,3	5,54± 0,23	5,93± 0,21	5,87± 0,24	**** 4,53± 0,27	5,29± 0,21	5,47± 0,24
	V	6,73± 0,23	**** 5,67± 0,21	6,57± 0,18	5,87± 0,31	6,49± 0,16	**** 4,53± 0,17	6,4± 0,13	**** 5,6± 0,24	6,55± 0,18	* 7,2± 0,2

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

7. Гематологические показатели у животных при отравлении табачной пылью

При отравлении взвесью из табачной пыли, количество эритроцитов увеличивалось после 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев, с достоверностью различия $p < 0,05$; $< 0,01$; $< 0,001$ и $< 0,001$ соответственно (таблица 4).

С достоверностью повышалось число гемоглобина после 3-го и 4-го месяцев - $p < 0,001$ и $< 0,001$, как и снижение с достоверностью $p < 0,001$ после восстановительного периода.

Снижение числа цветного показателя отмечалось за весь период хронического отравления взвесью из табачной пыли с достоверностью $p < 0,001$; $< 0,002$; $< 0,001$; $0,001$ и $< 0,001$ соответственно.

Количество тромбоцитов наоборот увеличивалось за весь период эксперимента с достоверностью после 1-го, 2-го, 4-го периодов отравления и после восстановительного периода ($p < 0,001$; $< 0,001$; $< 0,001$ и $< 0,001$ соответственно).

Количество лейкоцитов уменьшалось на 3-м месяце и после восстановительного периода с достоверностью $p < 0,001$ и $< 0,001$, но увеличивалось в 4-м месяце ($p < 0,001$) (таблица 5).

Так же имело место увеличения количества палочкоядерных во 2-м и 4-м месяце с достоверностью $p < 0,01$ и $< 0,001$. У сегментоядерных в 1-м месяце имелось снижение с достоверностью $p < 0,001$, а после 3-го, 4-го месяцев и после восстановления увеличение ($p < 0,001$; $< 0,001$ и $< 0,01$ соответственно).

Лимфоциты также после 1-го месяца отмечали снижение ($p < 0,001$), после 2-го, 3-го, 4-го месяцев и после восстановления увеличение числа в крови у опытных животных ($p < 0,01$; $< 0,001$; $< 0,001$ и $< 0,001$ соответственно).

Моноциты увеличивалось в крови у опытных мышей, особенно после 1-го и 2-го месяцев ($p < 0,002$ и $< 0,01$).

Со стороны незрелых клеток, имело место увеличения числа ретикулоцитов в 1-м, во 2-м и 3-м месяцев ($p < 0,001$; $< 0,001$; $< 0,001$ и $< 0,01$ соответственно). По степени зрелости, среди молодых клеток, в I степени увеличивалось в 1-м и во 2-м месяце ($p < 0,001$ и $< 0,001$).

Во II степени – увеличение количеств молодых клеток за весь период эксперимента ($p < 0,001$; $< 0,001$; $< 0,002$; $< 0,02$ и $< 0,001$ соответственно).

В III степени, с достоверностью $p < 0,001$ отмечено увеличение числа молодых клеток в 1-м, 2-м и 3-м месяцев.

В IV – увеличение клеток после 1-го и 2-го месяцев ($p < 0,001$ и $< 0,01$), и снижение после 4-го месяца ($p < 0,001$).

В V степени – увеличивалось количество молодых клеток без достоверности различия (таблица 6).

Таблица 4 – Показатели состава красной крови у белых мышей при хроническом отравлении табачной пылью

Гематологические показатели	Сроки наблюдения (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Эритроциты, млн	7,63± 0,09	* 7,92± 0,1	7,27± 0,07	*** 8,15± 0,27	7,09± 0,06	**** 7,98± 0,16	6,91± 0,05	**** 8,82± 0,16	7,23± 0,07	**** 7,36± 0,06
Гемоглобин, г/л	130,65± 1,1	**** 131,65± 1,34	124,81± 1,96	**** 121,36± 1,68	121,89± 1,48	**** 135,03± 1,65	118,96± 1,38	**** 132,58± 2,37	124,08± 1,48	**** 113,12± 2,05
Цветной показатель	0,87± 0,01	**** 0,78± 0,01	0,91± 0,01	**** 0,8± 0,03	0,89± 0,01	**** 0,8± 0,02	0,94± 0,01	**** 0,75± 0,01	0,9± 0,01	**** 0,84± 0,01
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	460± 7,34	**** 565± 17,55	446± 6,65	**** 579± 19,81	439± 6,31	**** 448± 15,37	432± 5,96	**** 595± 14,95	444± 6,57	**** 482± 7,68
Примечание: достоверность P между контролем и опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$; К – контрольная и О – опытная группы										

Таблица 5 – Показатели состава белой крови у белых мышей при хроническом отравлении табачной пылью

Гематологические показатели		Сроки наблюдения (M±m)									
		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Лейкоциты, тыс		8,09± 0,14	7,88± 0,22	7,6± 0,11	8,37± 0,33	7,36± 0,09	7,05± 0,05	7,11± 0,07	8,44± 0,25	7,54± 0,1	6,59± 0,07
Лейкоцитарная формула, %	Э	1,93± 0,18	2,2± 0,22	2,13± 0,22	2,73± 0,25	2,23± 0,24	2,07± 0,21	2,33± 0,25	2,54± 0,13	2,16± 0,22	2,67± 0,21
	П	2,73± 0,21	2,27± 0,18	2,63± 0,2	3,53± 0,26	2,58± 0,2	3,13± 0,19	2,53± 0,19	3,93± 0,21	2,61± 0,2	3,13± 0,26
	С	26,33± 0,72	16,53± 0,68	24,63± 0,59	26,87± 1,21	23,78± 0,53	34,07± 1,06	22,93± 0,46	28,4± 1,23	24,42± 0,58	26,67± 0,49
	Л	66,14± 0,6	75,07± 0,78	67,48± 0,64	62,74± 1,46	68,15± 0,66	57,33± 1,38	68,81± 0,67	61,41± 1,35	67,65± 0,64	63,8± 0,65
	М	2,87± 0,22	3,93± 0,21	3,14± 0,23	4,13± 0,27	3,27± 0,24	3,4± 0,27	3,4± 0,24	3,73± 0,21	3,17± 0,23	3,73± 0,21

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

Таблица 6 – Показатели состава степени зрелости ретикулоцитов у белых мышей при хроническом отравлении табачной пылью

Гематологические показатели		Сроки наблюдения (M±m)									
		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Ретикулоциты, %		19,2± 0,49	27,53± 1,1	20,87± 0,54	26,07± 1,05	21,71± 0,56	24,53± 0,68	22,54± 0,58	21,27± 0,83	21,08± 0,54	22,2± 0,9
Степень зрелости ретикулоцитов, %	I	1,8± 0,17	2,93± 0,21	2,34± 0,18	3,4± 0,21	2,61± 0,19	2,93± 0,18	2,87± 0,19	2,87± 0,22	2,41± 0,18	2,47± 0,26
	II	2,47± 0,13	4,47± 0,35	2,8± 0,15	3,87± 0,24	2,97± 0,16	3,8± 0,17	3,13± 0,17	9,8± 0,02	2,84± 0,15	3,87± 0,17
	III	3,67± 0,21	6,67± 0,33	3,97± 0,22	5,27± 0,27	4,12± 0,23	5,6± 0,25	4,27± 0,23	4,2± 0,17	4,01± 0,22	4,33± 0,25
	IV	4,53± 0,17	6,67± 0,49	5,2± 0,21	6,33± 0,29	5,54± 0,23	5,87± 0,29	5,87± 0,24	4,53± 0,21	5,29± 0,21	5,33± 0,21
	V	6,73± 0,23	6,8± 0,41	6,57± 0,18	7,2± 0,31	6,49± 0,16	6,33± 0,29	6,4± 0,13	5,87± 0,34	6,55± 0,18	6,2± 0,26

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

8. Гематологические показатели у животных при отравлении лонтримом

При отравлении белых мышей гербицидом лонтрим, отмечалось увеличение количества эритроцитов у опытных животных по сравнению с контрольными в 1-м и 4-м месяцах с достоверностью $p < 0,02$ и $0,001$, и

снижение во 2-м месяце и после восстановительного периода с достоверностью $p < 0,001$ (таблица 7). При этом содержание гемоглобина было снижено с достоверностью различия в 1-м месяце и после восстановления $p < 0,001$. Увеличение содержания гемоглобина с достоверностью $p < 0,01$; $0,001$ и $0,001$ во 2-м, 3-м и 4-м месяцах.

Цветной показатель был снижен с достоверностью в 1-м и 4-м месяцах ($p < 0,001$), но повышен во 2-м ($p < 0,001$).

Количество тромбоцитов было увеличено с достоверностью $p < 0,001$; $0,001$ и $0,02$ в 1-м, 3-м и 4-м месяцах.

Лейкоциты у опытных животных увеличивались с достоверностью $p < 0,001$, во 2-м, 3-м месяце и после восстановления, но в 4-м месяце отмечалось снижение количества по сравнению с контрольной группой животных с достоверностью $p < 0,001$ (таблица 8).

Эозинофилы так же повышались во 2-м и 3-м месяце с достоверностью $p < 0,002$ и $0,01$, как палочкоядерных с достоверностью $p < 0,001$ и $0,001$.

Сегментоядерные снижались после 1-го месяца, но повышались у опытных белых мышей с достоверностью $p < 0,001$ и $0,02$.

Лимфоциты повышались в 1-м месяце ($p < 0,001$), но в последующем – во 2-м, 3-м, 4-м месяцах и после восстановления снижались ($p < 0,001$).

Моноциты, за весь период хронического отравления и после восстановительного периода были повышены ($p < 0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,01$ и $0,02$ соответственно).

Количество ретикулоцитов так же за весь период было больше у опытных животных ($p < 0,001$; $0,001$; $0,05$, без достоверности и $0,02$ соответственно).

По степени зрелости, в I степени было увеличено в течение затравок лонтримом ($p < 0,001$; $0,01$; $0,05$ и без достоверности), но после восстановления снижены без достоверности (таблица 9).

Во II и III степени зрелости, ретикулоциты за весь период эксперимента были увеличены в крови у опытных мышей. У IV степени – увеличены в 1-м и во 2-м месяцах ($p < 0,001$ и $0,05$).

У V степени – снижение в 3-м и 4-м месяцах ($p < 0,001$ и $0,01$), после восстановительного периода увеличена ($p < 0,001$).

Таблица 7 – Показатели состава красной крови у белых мышей при хроническом отравлении лонтримом

Гематологические показатели	Сроки наблюдения (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Эритроциты, млн	7,63± 0,09	*** 8,07± 0,12	7,27± 0,07	***** 6,65± 0,06	7,09± 0,06	7,24± 0,15	6,91± 0,05	***** 7,75± 0,19	7,23± 0,07	***** 6,85± 0,04
Гемоглобин, г/л	130,65± 1,1	***** 118,47± 2,79	124,81± 1,96	*** 132,32± 1,87	121,89± 1,48	132,55± 0,9	118,96± 1,38	***** 129,4± 1,34	124,08± 1,48	***** 111,27± 2,95
Цветной показатель	0,87± 0,01	***** 0,78± 0,01	0,91± 0,01	***** 0,97± 0,01	0,89± 0,01	0,88± 0,02	0,94± 0,01	***** 0,82± 0,02	0,9± 0,01	0,9± 0,01
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	460± 7,34	***** 568± 16,12	446± 6,65	443± 9,15	439± 6,31	536± 15,94	432± 5,96	** 474± 14,39	444± 6,57	443± 7,63

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

Таблица 8 – Показатели состава белой крови у белых мышей при хроническом отравлении лонтримом

Гематологические показатели	Сроки наблюдения (M±m)										
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период		
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	
Лейкоциты, тыс	8,09± 0,14	8,37± 0,42	7,6± 0,11	***** 8,65± 0,13	7,36± 0,09	8,03± 0,11	7,11± 0,07	6,87± 0,05	7,54± 0,1	8,61± 0,06	
Лейкоцитарная формула, %	Э	1,93± 0,18	2,2± 0,17	2,13± 0,22	*** 3,13± 0,19	2,23± 0,24	3,26± 0,27	2,33± 0,25	1,93± 0,21	2,16± 0,22	2,07± 0,21
	П	2,73± 0,21	2,4± 0,16	2,63± 0,2	***** 3,93± 0,25	2,58± 0,2	4,4± 0,27	2,53± 0,19	2,6± 0,19	2,61± 0,2	3,07± 0,25
	С	26,33± 0,72	***** 22,33± 0,39	24,63± 0,59	***** 25,27± 0,99	23,78± 0,53	22,6± 0,57	22,93± 0,46	27,8± 0,58	24,42± 0,58	26,13± 0,32
	Л	66,14± 0,6	***** 68,93± 0,38	67,48± 0,64	***** 62,47± 1,05	68,15± 0,66	63,47± 0,79	68,81± 0,67	63,2± 0,47	67,65± 0,64	64,27± 0,42
	М	2,87± 0,22	***** 4,13± 0,22	3,14± 0,23	***** 5,2± 0,22	3,27± 0,24	6,27± 0,36	3,4± 0,24	** 4,47± 0,27	3,17± 0,23	** 4,07± 0,27

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

Таблица 9 – Показатели состава степени зрелости ретикулоцитов у белых мышей при хроническом отравлении лонтримом

Гематологические показатели		Сроки наблюдения (M±m)									
		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Ретикулоциты, ‰		19,2± 0,49	29,33± 0,44	20,87± 0,54	25,27± 0,92	21,71± 0,56	24,26± 1,04	22,54± 0,58	24,4± 0,81	21,08± 0,54	23,67± 0,87
Степень зрелости ретикулоцитов, ‰	I	1,8± 0,17	4,13± 0,17	2,34± 0,18	3,13± 0,22	2,61± 0,19	3,4± 0,27	2,87± 0,19	3,07± 0,21	2,41± 0,18	2,07± 0,18
	II	2,47± 0,13	4,67± 0,19	2,8± 0,15	3,87± 0,27	2,97± 0,16	4,73± 0,34	3,13± 0,17	4,13± 0,22	2,84± 0,15	3,53± 0,27
	III	3,67± 0,21	7,07± 0,21	3,97± 0,22	6,07± 0,23	4,12± 0,23	5,8± 0,22	4,27± 0,23	6,4± 0,31	4,01± 0,22	4,87± 0,31
	IV	4,53± 0,17	7,13± 0,22	5,2± 0,21	6,07± 0,3	5,54± 0,23	5,13± 0,19	5,87± 0,24	5,2± 0,26	5,29± 0,21	5,4± 0,16
	V	6,73± 0,23	6,33± 0,19	6,57± 0,18	6,13± 0,24	6,49± 0,16	****	6,4± 0,13	5,6± 0,21	6,55± 0,18	7,8± 0,24

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

9. Гематологические показатели у животных при отравлении суми-альфой и табачной пылью

Во время отравления белых мышей смесью из суми-альфа и взвесью из табачной пыли было отмечено снижение количество эритроцитов в 1-м месяце ($p < 0,05$) и увеличение в 3-м и 4-м месяцах ($p < 0,001$). Содержание гемоглобина у этих животных в крови было низким ($p < 0,001$ и $p < 0,001$), как и после 1-го месяца, так и после восстановительного периода (таблица 10).

То же самое отмечалось и снижение цветного показателя с достоверностью различия после 3-го, 4-го и после восстановительного месяцев $p < 0,02$; $0,001$ и $0,01$ соответственно.

Количество тромбоцитов при этом, за весь период эксперимента имело место увеличения с достоверностью после 1-го, 3-го, 4-го месяцев и после восстановления $p < 0,05$; $0,002$; $0,001$ и $0,05$ соответственно.

Со стороны белой крови, как лейкоциты, за весь период эксперимента имело место снижение количества у опытных животных с достоверностью $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно после 1-го, 3-го $p < 0,001$ месяцев и восстановительного периода (таблица 11).

При этом эозинофилы увеличивались в количестве с достоверностью после восстановительного месяца $p < 0,05$, как и палочкоядерные элементы после 2-го, 3-го и 4-го месяцев ($p < 0,05$; $0,002$ $0,001$).

Сегментоядерные увеличивались у опытных животных с достоверностью различия $p < 0,002$; $0,001$ и $0,001$ соответственно после 2-го4

4-го и восстановительного месяцев. Лимфоциты же, в те же месяцы имели с достоверностью снижение $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно.

Моноциты повышались в крови впервые месяцы – после 1-го и 2-го ($p < 0,001$ и $0,05$).

Ретикулоцитов было больше за весь эксперимент у опытных животных, Особенно после 1-го, 2-го и 3-го месяцев ($p < 0,001$), как и I степени их зрелости ($p < 0,001$; $0,01$ и $0,05$ соответственно).

II и III степени зрелости ретикулоцитов, так же было больше за этот период и после восстановления ($p < 0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,01$ соответственно).

Ретикулоциты IV степени зрелости имели место увеличение в 1-м и 2-м, и снижение в 3-м и 4-м месяцах с достоверностью $p < 0,001$; $0,001$ и $0,05$; $0,02$ соответственно (таблица 12).

У V степени – увеличение в 1-м месяце ($p < 0,05$) и снижение количества в конце хронического отравления и после восстановительного периода ($p < 0,001$).

Таблица 10 – Показатели состава красной крови у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфа с табачной пылью

Гематологические показатели	Сроки наблюдения (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Эритроциты, млн	7,63± 0,09	* 7,38± 0,06	7,27± 0,07	6,98± 0,13	7,09± 0,06	***** 7,79± 0,17	6,91± 0,05	***** 8,63± 0,16	7,23± 0,07	7,32± 0,06
Гемоглобин, г/л	130,65± 1,1	*** 121,77± 1,96	124,81± 1,96	129,6± 1,38	121,89± 1,48	125,15± 1,4	118,96± 1,38	120,72± 1,42	124,08± 1,48	***** 111,74± 1,09
Цветной показатель	0,87± 0,01	0,85± 0,01	0,91± 0,01	0,93± 0,02	0,89± 0,01	** 0,83± 0,02	0,94± 0,01	***** 0,77± 0,01	0,9± 0,01	*** 0,86± 0,01
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	460± 7,34	* 495± 12,93	446± 6,65	467± 12,7	439± 6,31	***** 489± 13,24	432± 5,96	***** 604± 16,44	444± 6,57	* 469± 9,03
Примечание: достоверность P между контролем и опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$; К – контрольная и О – опытная группы										

Таблица 11 – Показатели состава белой крови у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфа с табачной пылью

Гематологические показатели		Сроки наблюдения (M±m)									
		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Лейкоциты, тыс		8,09± 0,14	**** 5,77± 0,01	7,6± 0,11	7,13± 0,27	7,36± 0,09	6,21± 0,09	7,11± 0,07	7,82± 0,01	7,54± 0,1	**** 6,99± 0,07
Эритроцитарная формула, %	Э	1,93± 0,18	2,53± 0,25	2,13± 0,22	2,6± 0,21	2,23± 0,24	2,53± 0,13	2,33± 0,25	2,93± 0,21	2,16± 0,22	* 2,73± 0,17
	П	2,73± 0,21	2,47± 0,24	2,63± 0,2	* 3,47± 0,29	2,58± 0,2	**** 3,6± 0,21	2,53± 0,19	**** 4,07± 0,36	2,61± 0,2	3,27± 0,27
	С	26,33± 0,72	28,07± 1,08	24,63± 0,59	**** 27,33± 0,49	23,78± 0,53	23,8± 0,55	22,93± 0,46	31,8± 0,98	24,42± 0,58	**** 29,13± 0,26
	Л	66,14± 0,6	* 62,87± 1,2	67,48± 0,64	**** 62,8± 0,75	68,15± 0,66	66,2± 0,71	68,81± 0,67	**** 58,17± 1,14	67,65± 0,64	**** 61,93± 0,86
	М	2,87± 0,22	**** 4,13± 0,26	3,14± 0,23	* 3,8± 0,2	3,27± 0,24	3,87± 0,19	3,4± 0,24	3,13± 0,29	3,17± 0,23	2,93± 0,21

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

Таблица 12 – Показатели состава степени зрелости ретикулоцитов у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфа с табачной ПЫЛЬЮ

Гематологические показатели		Сроки наблюдения (M±m)									
		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Ретикулоциты, ‰		19,2± 0,49	**** 26,53± 1,0	20,87± 0,54	**** 28,13± 0,72	21,71± 0,56	**** 27,46± 0,76	22,54± 0,58	21,6± 0,62	21,08± 0,54	22,47± 0,72
Степень зрелости ретикулоцитов, ‰	I	1,8± 0,17	**** 3,07± 0,21	2,34± 0,18	*** 3,07± 0,18	2,61± 0,19	* 3,27± 0,21	2,87± 0,19	2,87± 0,19	2,41± 0,18	2,87± 0,19
	II	2,47± 0,13	**** 4,13± 0,22	2,8± 0,15	**** 4,67± 0,19	2,97± 0,16	**** 4,93± 0,21	3,13± 0,17	3,53± 0,26	2,84± 0,15	*** 3,67± 0,21
	III	3,67± 0,21	**** 6,67± 0,36	3,97± 0,22	**** 6,33± 0,32	4,12± 0,23	**** 6,53± 0,22	4,27± 0,23	4,67± 0,19	4,01± 0,22	**** 4,87± 0,19
	IV	4,53± 0,17	**** 6,73± 0,38	5,2± 0,21	**** 6,92± 0,23	5,54± 0,23	* 6,4± 0,32	5,87± 0,24	** 5,13± 0,17	5,29± 0,21	5,6± 0,24
	V	6,73± 0,23	* 5,93± 0,25	6,57± 0,18	7,13± 0,29	6,49± 0,16	6,33± 0,37	6,4± 0,13	**** 5,2± 0,2	6,55± 0,18	**** 5,47± 0,24

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

10. Гематологические показатели у животных при отравлении суми-альфой и лонтримом

При отравлении смесью из суми-альфа и лонтрима, у опытных животных отмечалось снижение количества эритроцитов в крови в 1-м месяце и после восстановительного периода ($p < 0,001$ и $0,01$). Увеличение числа эритроцитов имело место после 3-го и 4-го месяцев ($p < 0,001$), как и содержание гемоглобина в эти же сроки с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001; 0,01$ соответственно (таблица 13).

Цветной показатель за весь период эксперимента были снижены, особенно во 2-м, 3-м и 4-м месяцах ($p < 0,05$; $0,001$ и $0,001$ соответственно).

Тромбоциты, за этот же период был повышен ($p < 0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,05$ соответственно).

Лейкоциты за 1-й, 2-й и 3-й месяцы и после восстановительного периода были снижены ($p < 0,001$; $0,001$; $0,01$ и $0,05$ соответственно у опытных животных), но количество за 4-й месяц увеличены.

Увеличение количества эозинофилов ($p < 0,01$) отмечено после 1-го месяца отравления смесью. Палочкоядерных после 3-го и 4-го месяцев так же было больше ($p < 0,02$ и $0,01$).

Сегментоядерных – увеличение после 2-го и 3-го месяцев ($p < 0,001$ и $0,001$). Лимфоциты за эти месяцы были снижены ($p < 0,001$ и $0,01$).

Моноцитов было больше за 1-й и 2-й месяцы отравления смесью из суми-альфа и лонтримом ($p < 0,02$ и $0,001$) (таблица 14).

Ретикулоциты за 1-й, 2-й и 3-й месяцы были повышены у опытных животных, как и их I степень зрелости, в 1-м, 3-м и после восстановительного периода ($p < 0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,05$ и $0,001$; $0,001$; $0,05$ соответственно).

У II степени зрелости отмечено увеличение с достоверностью $p < 0,02$ после восстановительного месяца (таблица 15).

У III степени зрелости регистрировалось после 1-го, 2-го и 3-го месяцев по $p < 0,001$ достоверности. У IV степени – после 1-го, 3-го и 4-го месяцев ($p < 0,001$; $0,01$ и $0,001$ соответственно).

У V степени зрелости выявлено увеличение числа после 1-го месяца отравления и снижение их количества после 3-го и 4-го месяцев ($p < 0,05$, как $p < 0,02$ и $0,001$ соответственно).

Таблица 13 – Показатели состава красной крови у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфа с лонтримом

Гематологические показатели	Сроки наблюдения (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Эритроциты, млн	7,63± 0,09	***** 6,97± 0,11	7,27± 0,07	7,49± 0,11	7,09± 0,06	***** 7,88± 0,08	6,91± 0,05	***** 8,25± 0,15	7,23± 0,07	*** 6,91± 0,08
Гемоглобин, г/л	130,65± 1,1	***** 112,27± 2,56	124,81± 1,96	128,01± 1,29	121,89± 1,48	***** 130,96± 1,82	118,96± 1,38	*** 127,67± 2,17	124,08± 1,48	***** 112,38± 1,92
Цветной показатель	0,87± 0,01	0,86± 0,02	0,91± 0,01	* 0,88± 0,01	0,89± 0,01	***** 0,73± 0,02	0,94± 0,01	***** 0,77± 0,02	0,9± 0,01	0,86± 0,02
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	460± 7,34	***** 635± 16,76	446± 6,65	***** 518± 10,12	439± 6,31	***** 530± 12,13	432± 5,96	***** 556± 12,44	444± 6,57	* 468± 7,79

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

Таблица 14 – Показатели состава белой крови у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфа с лонтримом

Гематологические показатели	Сроки наблюдения (M±m)										
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период		
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	
Лейкоциты, тыс	8,09± 0,14	***** 6,11± 0,11	7,6± 0,11	6,73± 0,16	7,36± 0,09	*** 6,97± 0,1	7,11± 0,07	7,39± 0,09	7,54± 0,1	* 6,99± 0,23	
Лейкоцитарная формула, %	Э	1,93± 0,18	*** 2,6± 0,19	2,13± 0,22	2,33± 0,19	2,23± 0,24	2,67± 0,21	2,33± 0,25	1,93± 0,21	2,16± 0,22	2,2± 0,17
	П	2,73± 0,21	2,93± 0,21	2,63± 0,2	2,33± 0,19	2,58± 0,2	** 3,53± 0,31	2,53± 0,19	*** 3,4± 0,25	2,61± 0,2	3,13± 0,27
	С	26,33± 0,72	25,53± 0,5	24,63± 0,59	31,2± 0,73	23,78± 0,53	23,2± 0,56	22,93± 0,46	30,4± 1,99	24,42± 0,58	25,67± 0,35
	Л	66,14± 0,6	65,2± 0,63	67,48± 0,64	59,73± 0,73	68,15± 0,66	66,53± 0,83	68,81± 0,67	60,93± 2,26	67,65± 0,64	65,73± 0,54
	М	2,87± 0,22	** 3,73± 0,27	3,14± 0,23	***** 4,4± 0,25	3,27± 0,24	4,07± 0,33	3,4± 0,24	3,33± 0,25	3,17± 0,23	3,27± 0,25

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

Таблица 15 – Показатели состава степени зрелости ретикулоцитов у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфа с лонтримом

Гематологические показатели		Сроки наблюдения (M±m)									
		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Ретикулоциты, ‰		19,2± 0,49	36,6± 0,87	20,87± 0,54	25,8± 0,87	21,71± 0,56	27,21± 0,64	22,54± 0,58	20,8± 0,55	21,08± 0,54	22,06± 0,78
Степень зрелости ретикулоцитов, ‰	I	1,8± 0,17	5,93± 0,23	2,34± 0,18	2,93± 0,23	2,61± 0,19	3,87± 0,22	2,87± 0,19	2,87± 0,22	2,41± 0,18	3,13± 0,24
	II	2,47± 0,13	7,07± 0,32	2,8± 0,15	4,07± 0,21	2,97± 0,16	5,2± 0,31	3,13± 0,17	3,8± 0,17	2,84± 0,15	3,6± 0,24
	III	3,67± 0,21	7,4± 0,19	3,97± 0,22	6,33± 0,21	4,12± 0,23	6,4± 0,24	4,27± 0,23	4,6± 0,21	4,01± 0,22	4,13± 0,17
	IV	4,53± 0,17	8,47± 0,29	5,2± 0,21	5,93± 0,32	5,54± 0,23	6,47± 0,13	5,87± 0,24	4,27± 0,25	5,29± 0,21	5,13± 0,19
	V	6,73± 0,23	7,73± 0,34	6,57± 0,18	6,53± 0,39	6,49± 0,16	5,27± 0,45	6,4± 0,13	5,27± 0,18	6,55± 0,18	6,07± 0,21

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

11. Гематологические показатели у животных при отравлении суми-альфой, табачной пылью и лонтримом

Воздействие смеси из трех пестицидов у опытных животных приводит к увеличению количества эритроцитов в 3-м и 4-м месяцев с достоверностью различия $p < 0,001$; $t_{0,001}$ и снижение после месячного восстановления $p < 0,05$ (таблица 16).

Содержание гемоглобина после 1-го месяца отравления и после восстановительного периода были снижены с достоверностью $p < 0,02$ и $0,001$, а в середине опыта в 3-м месяце - увеличение $p < 0,02$.

Цветной показатель у опытных мышей за весь период эксперимента были снижены по отношению с контрольными животными с достоверностью в 1-м, 2-м, 3-м, 4-м и без достоверности после восстановительного периода $p < 0,002$; $0,05$; $0,01$; $0,001$ и $> 0,05$ соответственно.

Впервые месяцы отравления, у опытных животных отмечено снижение количеств лейкоцитов в крови, в 1-й и 2-й месяцы с достоверностью $p < 0,001$ и $0,001$. И только в конце 4-го месяца регистрировалось увеличение с достоверностью $p < 0,001$ (таблица 17).

С достоверностью отмечено увеличение количества эозинофилов у этих же белых мышей $p < 0,01$ в 3-м месяце.

Палочкоядерные были снижены с достоверностью в 1-м месяце - $p < 0,05$, но с повышением в конце 3-го и 4-го месяцев ($p < 0,001$ и $0,002$).

Сегментоядерные было больше после 2-го, 3-го и 4-го месяцев отравления с достоверностью $p < 0,001$; $0,001$ и $0,01$ соответственно.

Лимфоцитов было меньше во 2-м, 3-м, 4-м месяце и после восстановительного периода с достоверностью $p < 0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,01$ соответственно.

Моноцитов было наоборот больше, но с достоверностью различия только в 1-м месяце - $p < 0,01$.

Молодых клеток у опытных животных, в течение всего периода эксперимента было больше количеств, чем у контрольных с достоверностью $p < 0,001$; $0,001$; $0,05$; $0,01$ и $0,002$ соответственно. Как и у I степени зрелости, только с достоверностью в 1-м и 2-м месяцев $p < 0,001$, так и у IV степени зрелости ретикулоцитов ($p < 0,001$ и $0,001$).

У III степени зрелости ретикулоцитов – за весь период эксперимента было увеличено число с достоверностью $p < 0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,002$ и $0,01$ соответственно (таблица 18).

У V степени зрелости имело место снижение их числа после 3-го месяца отравления смесью из трех пестицидов ($p < 0,001$).

Таблица 16 – Показатели состава красной крови у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфа с лонтримом и табачной пылью

Гематологические показатели	Сроки наблюдения (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Эритроциты, млн	7,63± 0,09	7,96± 0,14	7,27± 0,07	7,66± 0,18	7,09± 0,06	7,57± 0,09	6,91± 0,05	8,49± 0,18	7,23± 0,07	7,07± 0,03
Гемоглобин, г/л	130,65± 1,1	121,87± 3,19	124,81± 1,96	127,37± 1,23	121,89± 1,48	129,67± 2,58	118,96± 1,38	121,6± 1,5	124,08± 1,48	112,51± 1,37
Цветной показатель	0,87± 0,01	0,79± 0,02	0,91± 0,01	0,86± 0,02	0,89± 0,01	0,85± 0,01	0,94± 0,01	0,79± 0,02	0,9± 0,01	0,88± 0,01
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	460± 7,34	534± 11,33	446± 6,65	559± 24,08	439± 6,31	491± 12,07	432± 5,96	572± 17,74	444± 6,57	461± 8,78

Примечание: достоверность P между контролем и опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$; К – контрольная и О – опытная группы

Таблица 17 – Показатели состава белой крови у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфа с лонтримом и табачной пылью

Гематологические показатели		Сроки наблюдения (M±m)									
		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Лейкоциты, тыс		8,09± 0,14	7,22± 0,17	7,6± 0,11	7,11± 0,08	7,36± 0,09	7,15± 0,07	7,11± 0,07	8,15± 0,15	7,54± 0,1	7,59± 0,05
Лейкоцитарная формула, %	Э	1,93± 0,18	2,07± 0,18	2,13± 0,22	2,07± 0,21	2,23± 0,24	3,2± 0,17	2,33± 0,25	2,73± 0,36	2,16± 0,22	2,53± 0,26
	П	2,73± 0,21	2,13± 0,17	2,63± 0,2	2,67± 0,19	2,58± 0,2	4,4± 0,25	2,53± 0,19	3,67± 0,27	2,61± 0,2	2,87± 0,19
	С	26,33± 0,72	25,6± 1,33	24,63± 0,59	30,53± 0,72	23,78± 0,53	37,07± 0,61	22,93± 0,46	26,07± 0,96	24,42± 0,58	25,87± 0,63
	Л	66,14± 0,6	66,27± 1,67	67,48± 0,64	60,86± 0,99	68,15± 0,66	51,53± 0,82	68,81± 0,67	64,0± 1,1	67,65± 0,64	65,07± 0,67
	М	2,87± 0,22	3,93± 0,25	3,14± 0,23	3,87± 0,34	3,27± 0,24	3,8± 0,2	3,4± 0,24	3,53± 0,27	3,17± 0,23	3,67± 0,21

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

Таблица 18 – Показатели состава степени зрелости ретикулоцитов у белых мышей при хроническом отравлении суми-альфа с лонтримом и табачной пылью

Гематологические показатели		Сроки наблюдения (M±m)									
		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=1	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Ретикулоциты, %		19,2± 0,49	28,87± 0,89	20,87± 0,54	30,53± 1,28	21,71± 0,56	24,07± 0,84	22,54± 0,58	25,07± 0,61	21,08± 0,54	23,47± 0,38
Степень зрелости ретикулоцитов, %	I	1,8± 0,17	3,07± 0,23	2,34± 0,18	4,6± 0,25	2,61± 0,19	3,07± 0,23	2,87± 0,19	2,87± 0,23	2,41± 0,18	2,6± 0,13
	II	2,47± 0,13	4,73± 0,25	2,8± 0,15	5,07± 0,37	2,97± 0,16	3,93± 0,17	3,13± 0,17	4,53± 0,31	2,84± 0,15	3,87± 0,17
	III	3,67± 0,21	7,07± 0,33	3,97± 0,22	6,53± 0,34	4,12± 0,23	5,8± 0,31	4,27± 0,23	5,2± 0,17	4,01± 0,22	5,07± 0,23
	IV	4,53± 0,17	6,87± 0,31	5,2± 0,21	7,27± 0,3	5,54± 0,23	6,13± 0,22	5,87± 0,24	5,93± 0,18	5,29± 0,21	5,4± 0,16
	V	6,73± 0,23	7,13± 0,39	6,57± 0,18	7,07± 0,28	6,49± 0,16	5,13± 0,24	6,4± 0,13	6,53± 0,27	6,55± 0,18	6,53± 0,27

Примечание: достоверность Р между контролем и опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001; К – контрольная и О – опытная группы

12. Особенности регистрации интегральных и биохимических показателей в нейро-физиологическом исследовании

Совокупность органов, участвующих в выполнении какого-либо сложного акта деятельности, образуют анатомические или функциональные объединения – системы органов. К их числу принадлежат нервная и эндокринная системы, регулирующие деятельность всех органов тела, и системы органов локомоции (перемещения в пространстве), дыхания, кровообращения, пищеварения, выделения, размножения. Среди всех этих систем особое значение в целостном организме имеет нервная система, объединяющая и регулирующая состояние и деятельность всех остальных систем организма и определяющая его поведение в ОС. Наличие систем органов, каждая из которых специализирована на выполнении каких-либо видов деятельности организма как целого, определяет системный уровень организации.

Каждый из перечисленных уровней организации живых организмов характеризуется своими особыми, присущими ему физиологическими закономерностями, которые не могут быть поняты путем изучения других уровней. Для выяснения процессов, происходящих на разных уровнях организации живого организма, требуются различные методические приемы и разная инструментальная техника. Следует подчеркнуть, что для познания функций высших организмов необходимо изучение всех – молекулярного, клеточного, тканевого, органного и системного – уровней организации организма и синтезирование всех сведений, которые при этом получают исследователи. Это обусловлено тем, что, обладая сложной организацией, живой организм представляет собой единое целое, в котором деятельность всех его структур, клеток, тканей, органов и их систем – согласована и соподчинена этому целому [95, 96, 97].

От проведения возбуждения, осуществляемого электрическим путем в нервных волокнах и в мышцах, отличают передачу возбуждения в нервных окончаниях. Возбуждение здесь передается от одной нервной клетки к другой или от нервного волокна к мышечной или железистой клетке химическим путем. В нервном окончании образуются химические соединения – передатчики нервного импульса (ацетилхолин, норадреналин и др.), вызывающие возбуждение в той возбудимой клетке, на которой расположено нервное окончание с помощью медиаторов.

Регистрация и измерение биоэлектрических потенциалов при возбуждении являются наилучшим показателем возникновения и протекания этого процесса в клетках, тканях и органах. Поэтому электрофизиологические исследования широко применяются и в экспериментальных лабораториях, и в клиниках в виде диагностических исследований [98, 99].

Так, Закусов В.В., начиная с 1939 г., исследовал действие фармакологических веществ на явления суммации подпороговых импульсов у кроликов и показал, что чувствительность этого показателя особенно высока для веществ с избирательным действием на высшие отделы ЦНС.

Позднее получили широкое распространение исследования суммации подпороговых импульсов на белых мышах и крысах (Аносов Н.Н., Бартепов В.Д. с соавторами, 1961; Розин М.А., 1960; Голубев А.А., 1959; Гостинский В.Д., 1963; Олюнин И.В., 1959; Минкина Н.А., 1962; Аширбеков Г.К., 2009). В одной из распространенных модификаций этого метода, предложенной В.Д. Бартеповым, мышь или крысу помещали на металлические электроды таким образом, чтобы передние лапы животных лежали на одном, а задние – на другом электроде. Для раздражения использовали ритмические импульсы электрического тока, причем в разных лабораториях применяли различные частоты – от 48 имп/мин до 100 имп/сек. Непостоянна также и продолжительность каждого импульса. В токсикологической лаборатории Ленинградского НИИ гигиены труда и профзаболеваний работу проводили с частотой импульсов 2 гц при продолжительности каждого из них 0,2 сек.

После того как животное успокаивалось, начинали подбирать напряжение тока с таким расчетом, чтобы рефлекторная двигательная реакция – поднятие передней лапы – наступала на 3-12-й импульс. Суммационное число – порядковый номер в серии импульсов, в ответ на который происходило поднятие передней лапы, и являлось учитываемым показателем. При последующих определениях показателей пользовались ранее подобранном напряжением. В такой форме метод определения суммации импульсов оказался достаточно чувствительным.

В опытах Ленинградского НИИ применяли не постоянные по напряжению импульсы электрического тока, а равномерно нарастающие. Работу проводили с применением импульсного стимулятора ИСЭ-01. Длительность каждого импульса составляла 0,2 σ , частота 2 гц, скорость нарастания напряжения 2 в/сек. Так как нарастание напряжения при каждом определении начиналось с нуля, отпадала необходимость в определении рабочего напряжения. Как только мышь под действием нарастающих импульсов поднимала переднюю лапу, подача тока прекращалась и регистрировалось достигнутое к этому моменту напряжение.

Данная реакция названа суммационно-пороговым показателем (СПП), так как в нем определялся порог двигательной реакции или минимальное напряжение, вызывающее рефлекторный ответ, что соответствует понятию порога или реобазы. Однако при определении реобазы отдельные пробы производили с соблюдением такого интервала времени, чтобы действие предыдущего импульса не сказывалось на последующем. В данном случае, здесь, напротив сохраняли элементы такого действия.

Данный метод чувствителен в токсикологических и фармакологических опытах и определение СПП требует меньших затрат труда и числа животных, чем определение суммационного числа [100, 101, 102, 103, 104].

Мы проводили исследование прибором СПП-01м, предназначенный для определения СПП мелких лабораторных грызунов, который может быть использован также в фармакологических, токсикологических и физиологических исследованиях. Данный прибор предназначен для

определения состояния нервно-мышечной системы целостного организма животных, изготовлен кооперативом «Эффект» при специализированном экспериментально-техническом предприятии НПО «Экран» Минздрава СССР в 1989 году.

Технические характеристики: метод измерения двухэлектродный, частота следования импульсов 1 герц, величина импульсов меняется от 0 до 20 вольт, дискретность 1 вольт, время готовности через 1 минуту, питание от сети переменного тока 220 вольт; 50 герц, потребляемая мощность, не более 10 ватт [105, 106, 107].

Реакцию на СПП у крыс (по 12 животных) и мышей (по 24 животных) мы проводили в сроки: 10-, 20 дней, 1-, 2-, 3-, 4 месяцев и в конце месячного восстановительного периодов, с последующей коррекцией (модификацией) фармакологическими препаратами.

Ориентировочно-поведенческие реакции животных, подвергавшихся воздействию химических соединений (пестицидов), позволяют объективно оценивать степень их повреждающего действия на организм, и в первую очередь на ЦНС. В наших исследованиях применялась комплексная оценка поведенческих тестов, основанная на изучении метода «открытого поля»: определения двигательного «вертикального компонента» (стойка – вставание на задние лапы), горизонтальной двигательной активности (локомоция – количество пересеченных квадратов), количества заглядываний в норки и числа почесываний и умываний (груминг или чистка) [108, 109, 110, 111].

Так как основное проявление любых поведенческих реакций животных считается ориентировочный рефлекс, то он явился устойчивой реакцией, отражающей деятельность целого организма. Поэтому поведенческие реакции следует рассматривать, прежде всего, в качестве интегрального показателя состояния организма животных, а при выраженном нейротоксическом действии – в качестве чувствительного специфического теста.

Методом «открытого поля» нами изучались вертикальная, горизонтальная двигательная активность, частота «норкового рефлекса», число почесываний и умываний на 2-х видах животных – белых крысах и мышах [112, 113, 114].

Эксперимент проводился в группах по 15 белых крыс и 24 белых мышей, в следующие сроки: через 10-, 20 дней, 1-, 2-, 3- и 4 месяцев, и в конце месячного восстановительного периода (у крыс по 8 самцов и 7 самок с массой тела 190–260 г и у мышей по 12 самцов и 12 самок по 15–20 г). В восстановительном периоде определялось степень кумуляции вводимых пестицидов или их выведения, т.е. какие были нарушения в биохимических и интегральных показателях или они возвращались к норме.

Тест «открытое поле» проводился в коробке с непрозрачными бортами, высотой 60 см, размерами 70 х 50 см разделенной на квадраты, в каждой из которых в середине находилось отверстие (для заглядывания в норки) диаметром 2 см. Регистрация показателей поведенческих реакций

осуществлялась визуально в течение 2-х минут, время продолжительности каждого поведения фиксировали с помощью секундомера.

Имеется ряд экспериментальных данных, свидетельствующих о том, что под влиянием (действием) неблагоприятных условий среды, мышечная работоспособность снижается. С другой стороны, действие вредных факторов может усиливаться при физической нагрузке.

Действие некоторых промышленных ядов не всегда сопровождается падением работоспособности. Как правило, повышение работоспособности имеет место лишь в начале опыта и в дальнейшем сменяется ее падением. Объяснение этого явления преходящего возбуждения находится в мышце «периферических приборов» симпатической нервной системы.

Определение мышечной работоспособности: Изменение работоспособности является тонким показателем функционального состояния организма. При действии токсических веществ изменяются биохимические процессы в организме, нарушаются функции отдельных органов и тканей, ухудшается способность организма сопротивляться вредному воздействию. Поэтому изменение мышечной работоспособности постоянно применяется в токсикологическом эксперименте для выяснения действия исследуемых ядов.

Для определения мышечной работоспособности применяют ряд методик – это проба с плаванием (по М.Л. Рыловой), проба с подвисанием, проба с поднятием грузиков (по С.В. Сперанскому) и т.д. [115, 116].

Вышеприведенные примеры показывают, что изменение работоспособности является весьма чувствительным тестом, которым можно пользоваться для обнаружения действия на организм вредных факторов ОС. В связи с этим большое значение приобретает вопрос о выборе и разработке соответствующих методик.

Плавание животных используется в целом ряде областей науки как удобная модель мышечной работы, которая может быть дозирована или совершаться до предела. Последний устанавливается с большой точностью, т.к. в результате утомления, развивающегося при длительном плавании, животное не может больше удерживаться на поверхности воды и падает на дно. Плавание максимальной длительности является очень тяжелой мышечной работой и не случайно служит наряду с другими неблагоприятными физическими и химическими факторами для создания у животных в эксперименте состояния напряжения (stress), по пониманию Селье (Selye, 1937) [117, 118].

Яковлев Н.Н. (1956) использовал плавание белых крыс для изучения биохимических процессов в мышцах и головном мозгу. По данным Врба (1956), после плавания в течение 4,5 часов в головном мозгу крыс не наблюдалось аноксии. Врба в ряде исследований, посвященных вопросу о влиянии физической работы на обмен веществ в головном мозгу, применил плавание животных как модель повышенной общей нервно-мышечной деятельности.

Лешкевич Л.Г. (1951), изучавшая изменения содержания гликогена (глюкозы) в мышцах и внутренних органах при длительной работе, отметила, что крысы через 1,5–2 часа плавания начинают тонуть. После такой нагрузки, содержание глюкозы в крови у крыс снижалось почти вдвое. Однако полное восстановление уровня сахара в крови у этих крыс наступало довольно скоро – уже на второй день после окончания плавания.

Янг и Лишак (Jaug, Lissak, 1959) показали, что длительность плавания белых крыс зависит и от температуры воды. Одни и те же животные плавали без груза в воде при разной ее температуре с интервалом в 3–4 дня. Работоспособность крыс при температуре воды в пределах 17–20°C мало изменялось, однако при дальнейшем повышении температуры воды всего на 1°C (20–21°C) длительность плавания животных резко повышалась.

Зависимость длительности плавания животных в опыте также учитывали от веса тела, пола (50 х 50 самцы к самкам) и времени года (конец весны, лето и начало осени).

Проба с плаванием. Для опыта используют какой-либо сосуд: ведро, бак или цинковый ящик. Столб воды для мышей должен быть 18–20 см, а для крыс – 30–35 см, чтобы животные не доставали хвостами дна сосуда. Температура воды должна быть 38–39°C. В некоторых случаях используют воду с пониженной температурой – 10–12°C. Пониженная температура уменьшает время плавания животных. Условия опыта у подопытных и контрольных животных всегда должны быть совершенно одинаковыми.

Опыты проводят на мышах или крысах. Каждому животному дают нагрузку: мышам в 5% от веса тела, а крысам – в 10% от массы тела. Груз может быть различным – металлические трубки, стеклянные бусинки или дробинки, привязанные к резиновым трубкам, которые надевают на хвост животного, ближе к его основанию. Все грузики должны иметь определенный вес и храниться в ящиках, разобранные по весу. Перед началом опыта животных взвешивают и надевают им на хвост соответствующий его весу грузик. Затем пускают плавать одновременно подопытных и контрольных животных, примерно одинакового веса. Количество животных, которые могут плавать одновременно, зависит от величины поверхности воды. Нельзя, чтобы животным было тесно, они будут цепляться друг за друга и данные получатся неверными. Необходимо следить, чтобы животные все время плавали. Некоторые из них быстро приспособляются, набирают воздух в легкие и лежат на воде неподвижно. В таких случаях надо стеклянной палочкой заставить животных снова плавать.

В зависимости от задач опыта животных можно вынимать или после первого погружения в воду, или когда они окончательно опустятся на дно. Желательно, чтобы животные остались живы, после первого погружения их извлекают, обсушивают тряпкой и помещают в теплое помещение, под теплую подстилку. Количество животных, оставшихся в живых, также является показателем действия исследуемого препарата. Но чаще животные плавают до окончательного погружения в воду на дно, поэтому опыт с плаванием проводится в конце эксперимента. Показателем

работоспособности является время, которое животное может продержаться на воде.

Проба с поднятием грузиков. К пластинке, сделанной из мелкой металлической сетки, крепкой ниткой привязана цепь грузиков. Масса первого из них вместе с сеткой составляет 40 г, масса каждого из последующих грузиков – 3 г. В цепочке 40 грузиков, общая длина цепочки 50 см.

Мышь сажают на сетчатую пластинку. Затем исследователь поднимает животное за хвост вверх. Мышь, стремясь удержаться на пластинке, цепляется за нее всеми четырьмя лапками и тянет нитку с грузиками до тех пор, пока тяжесть их не заставляет выпустить пластинку из лапок. Учитывается вес грузиков, которые смогла поднять и удержать мышь. Для получения более точных результатов мышь следует поднимать вверх с одинаковой скоростью, например за 2 секунды такой отрезок нитки, на котором укреплено 10 грузиков.

Опыт повторяют 2 раза, из двух показателей берут только большой результат [119, 120].

В области фармакологии метод учета максимальной длительности плавания Брехманом И.И. был использован в повторных опытах на белых мышах для изучения стимулирующего действия жень-шеня (1957) и элеутерококка (1960). В области мышечной работоспособности, поведенческих реакций, глазо-сердечного рефлекса, СПП мы впервые использовали в нашем исследовании известные механизмами действия фармакологические препараты с известными механизмами действия для коррекций (модификаций), для изучения неординарных реакций.

Максимальная длительность плавания (до полного утомления), при котором животное не может больше удерживаться на поверхности воды и падает на дно аквариума, является довольно чувствительным показателем хронического действия на работоспособность вредных веществ в небольших концентрациях и дозах. Этим объясняется использование упомянутого теста для дифференциации поражений ЦНС от воздействия химических веществ.

Вредное действие отдельных веществ на работоспособность использовалось другими исследователями, также на белых крысах. Так, длительность плавания в воде при температуре 22°C с грузом, равным по весу 10%, массы тела для белых крысят-отъемышей и 5% - для мышей получавших в течение 60–70 дней вместо питьевой воды вино (11°), была почти вдвое меньше, чем у крысят, пивших в течение такого же периода времени обычную воду (Раппопорт).

В нашем исследовании плавание проводилось в стеклянном аквариуме размером 50 x 70 см, высотой 65 x 82,5 см, и высота столба воды – 25 x 45 см.

Для определения физической выносливости мы применили пробу с плаванием по М.Л. Рыловой, используя аквариум с высотой стояния воды 35 см, чтобы животные (крысы) не доставали хвостами дна сосуда. Температура воды в аквариуме была ниже комнатной (15-18°C). При этом крысам надевали грузики (10% от массы их тела) для увеличения усилий при

плавании. Грузики привязывались к резиновым трубкам, которые надевали на хвост животного ближе к его основанию. Показателем физической выносливости являлось время, в течение которого крысы могли продержаться на воде [121, 122].

Мышечную силу у мышей и физическую выносливость у крыс, мы проводили также вышеописанными методиками, по 15 крыс и 24 мышей в каждой группе, в сроки: через 10-, 20 дней, 1-, 2-, 3- и 4 месяцев, и после месячного восстановительного периода, с последующей коррекцией (модификацией) фармакологическими препаратами. При этом, крысам и мышам мы вводили фармпрепараты в хвостовую вену.

Методы изучения некоторых функций вегетативной нервной системы (на кроликах, собаках и т.д.). Глазо-сердечный рефлекс по Ашнеру: надавливание на закрытое верхним веком глазное яблоко с постоянной силой, равной 30 мм.рт.ст. – после чего сосчитывали число сердечных сокращений за 30 секунд. Средняя из 3-х измерений служила исходной величиной. Затем через минуту надавливают на глазное яблоко в продолжении 40 секунд, из которых 10 секунд – без подсчета частоты биения сердца. Опыт длится 1 час, в течение которого производили 6 надавливаний на глазное яблоко с 10-минутными интервалами (Александров И.С., 1950), с применением различных химических веществ для более углубленного исследования вегетативной нервной системы [123, 124].

Данный метод мы использовали в опытах на кроликах (по 10 животных в каждой группе – по 5 самцов и 5 самок) строго по вышеописанной методике с некоторой унификацией – подсчет биения сердца проводился в покое, после кратковременного надавливания на глазные яблоки и в течение 40-секундного надавливания, с последующей коррекцией (модификацией) фармакологическими препаратами для углубленного изучения вегетатики у животных, подвергавшихся изолированному и комбинированному отравлению пестицидами. Кроликам фармпрепараты в/в вводили в ушные вены.

Обмен веществ, представляет собой единство двух процессов: ассимиляции и диссимиляции, где часто трудно решить, являются ли определенные биохимические процессы ассимиляторными или диссимиляторными. Таковы, например, происходящие в организме процессы переноса определенных химических групп (остатка фосфорной кислоты, аминной группы) от одного химического соединения к другому – процессы трансфосфорилирования, трансаминирования и т.д.

Химические превращения, происходящие в различных органах, тканях и клетках организма у разных видов живых существ, неодинаковы. Неодинаково и их физиологическое значение. Клеткам разных тканей и органов и клеткам разных видов живых организмов свойственны как общие для них всех, так и присущие только некоторым из них синтетические процессы – образование определенных химических соединений, имеющих значение в жизнедеятельности клетки и целостного организма.

Гомеостаз состоит из биологических констант, т.е. устойчивых количественных показателей, характеризующих нормальное состояние организма, таких как температура тела, осмотическое давление крови и тканевой жидкости, содержания в них ионов натрия, калия, кальция, хлора и фосфора, а также белков и сахара, концентрация водородных ионов и ряд других.

В поддержании гомеостаза важнейшая роль принадлежит нервной системе. Чутко реагируя на различные изменения внешней или внутренней среды, она так регулирует деятельность органов и систем, что предупреждаются и выравниваются сдвиги и нарушения, которые происходят или могли бы произойти в организме [125].

Даже небольшие нарушения гомеостаза приводят к патологии, и потому определение относительно постоянных физиологических показателей, таких, как температура тела, артериальное давление крови, её состав - физико-химические и биологические свойства и т.п., имеет большое диагностическое значение [126].

Нами были исследованы как при изолированных, так и при комбинированных отравлениях различных классов пестицидов некоторые биохимические показатели в сыворотке крови у животных – у белых беспородных крыс и у кроликов.

В процессе экспериментов у животных в сыворотке крови определялись следующие биохимические показатели с применением стандартного набора реактивов Био-ЛА-Тест® PLIVA-Lachema a.s. Брно, Чехия: Активность холинэстеразы (КФ. 3.1.1.7) – по Хестрину, относящиеся к группе так называемых «печеночных ферментов». Изменение активности этого фермента обычно является показателем поражения паренхимы печени, т.к. в ней его активность наиболее выражена [127]. Активность холинэстеразы сыворотки крови у здоровых людей колеблется в широких пределах. У детей определяется более низкие показатели активности фермента, чем у взрослых. Для холинэстеразы известно около 10 различных ферментов. Холинэстераза (СНЭ 50) расщепляет субстрат бутирил-тиохолинйодид на масляную кислоту и тioxолинйодид, который вступает в реакцию с дитио-бис-нитробензойной кислотой с образованием желтого окрашивания. Активность фермента определяют по приращению оптической плотности инкубационной смеси при 405 нм.

Холинэстераза является высокоспециализированным ферментом, необходимым для нормальной функции холинергического отдела нервной системы. Под влиянием этого фермента происходит гидролиз ацетилхолина.

Многочисленными исследованиями показано, что холинэстераза тканей различается по своим свойствам. Согласно современной номенклатуре (1966), разработанной комиссией по ферментам Международного биохимического союза, различают три типа холинэстераз: 1. Ацетилхолинэстераза (АХЭ, ацетилхолинацетилгидролаза, К.Ф.3.1.1.7) является составной частью некоторых клеточных мембран и содержится в

сером веществе мозга, симпатических ганглиях, моторных концевых пластинках, эритроцитах, электрическом органе рыб.

2. Холинэстераза, или бутилхолинэстераза (БуХЭ, ацилхолин-ацилгидролаза, К.Ф.3.1.1.8), содержится в основном в сыворотке крови, печени, поджелудочной железе, слизистой оболочке кишечника и других органах.

3. Бензоилхолинэстераза (бензоилгидролаза, К.Ф.3.1.1.9) содержится в тканях животных и не расщепляет ацетилхолин.

Холинэстераза плазмы синтезируется в печени и уровень ее активности служит чувствительным индикатором функциональной полноценности этого органа. Синдром врожденного качественного изменения холинэстеразы плазмы обуславливает гиперчувствительность к сукцинилхолину - ингибитору холинэстеразы, применяемому в качестве мышечного релаксанта при анестезии. АХЭ, находящаяся в 1 мл крови человека, способна в минуту разрушить 3,2 (1,6-4,9) мкмоль АЦХ. БуХЭ гидролизует ацетилхолин-подобные продукты, а также избыток АЦХ. В 1 мл сыворотке крови БуХЭ в среднем гидролизует 5,4 мкмоль АЦХ в минуту.

Угнетение холинэстеразы четвертичными соединениями, как правило, легкообратимо. Достаточно, например, подвергнуть угнетенный фермент диализу, чтобы активность холинэстеразы быстро и полностью восстановилась до исходного уровня. Эти соединения тормозят активность холинэстеразы не только путем взаимодействия со свободным ферментом (где конкурентные отношения с АЦХ выражены в полной мере), но и благодаря реакции с ацетилированным ферментом (торможение деацетилирования), которая носит неконкурентный характер. Этот же механизм лежит в основе торможения холинэстеразы избытком АЦХ.

Триглицериды (ТГ 50) номенклатурный номер 253 438 775350 ПДН 50·442·82. Принцип метода: триацилглицеролы омыляются гидроксидом калия в глицерин, при окислении которого возникает формальдегид. Формальдегид определяют по реакции с метилацетоном и аммониевыми ионами как желтый 3,5-диацетил-1,4-дигидролутидин.

Жизнедеятельность организма связана с непрерывным расходом энергии, основным источником которой является окисление глюкозы.

Глюкоза (оксохром глюкоза С) окисляется кислородом воздуха при каталитическом действии фермента глюкозооксидазы с образованием перекиси водорода и глюконата. Возникающую перекись водорода определяют по реакции окислительного азосочетания с замещенным фенолом и 4-аминоантипирином, которая катализируется ферментом пероксидазой. В кислой среде при повышенной температуре глюкоза образует с о-толуидином сине-зеленый комплекс, который определяют фотометрически. С о-толуидином взаимодействуют вообще альдогексозы. При определении интерферируют, главным образом, галактоза и ксилоза, поэтому данный метод нельзя применять при пробе с нагрузкой галактозой и в течение 24 часов после нее. Фруктоза почти не реагирует. Этим методом определяют так называемую «истинную» глюкозу.

Процесс окисления глюкозы может осуществляться как в присутствии кислорода (аэробный путь, или дыхание), так и в его отсутствие (анаэробный путь, гликолиз); однако, как указывает И.Ф. Сейц, дыхание составляет энергетическую основу жизни, поскольку питательные вещества окисляются главным образом молекулярным кислородом. Большое преимущество аэробного обмена заключается в возможности использования в качестве субстрата, наряду с углеводами, также белков и жиров. Помимо снабжения клеток организма энергией, дыхание и гликолиз играют важную роль в пластическом обмене, поставляя их в виде промежуточных продуктов окислительных превращений вещества, используемые для разнообразных синтезов. Вместе с тем, в условиях острого дефицита кислорода при терминальных состояниях, вызванных, например, глубокой гипоксией, анаэробное расщепление глюкозы является единственным поставщиком энергии, необходимой для переживания ткани – в первую очередь ткани головного мозга. Следует заметить, однако, что некоторые микроструктуры мозга характеризуются превалированием анаэробного обмена глюкозы. Это указывает на полиморфность и неоднородность путей углеводного обмена в столь сложной по своей структурно-функциональной композиции ткани, какой является нервная ткань, и вновь привлекает внимание к перспективам и возможностям изучения отдельных видов обмена веществ с помощью гистохимических методов.

Наряду с углеводами, сложным метаболическим превращениям в организме подвергаются жиры и белки. Продукты гидролитического расщепления жиров (глицерин и жирные кислоты) и белков (аминокислоты) в ходе дальнейших изменений образуют более простые, общие для обмена углеводов, жиров и белков вещества, включающиеся в цитратный цикл Кребса, являющийся основным путем обеспечения организма энергией и субстратами, используемыми в биологических синтезах.

Общие липиды ПНД 50-423-82. Ненасыщенные липиды и жирные кислоты, фосфолипиды и холестерин взаимодействуют после гидролиза серной кислотой с фосфованилиновым реактивом с образованием красного окрашивания.

Таким образом, жиры (или липиды) выполняют в организме роль энергетического материала, принимают участие в формировании тканевых, клеточных и субклеточных структур, в регулировании ряда метаболических реакций; конкретизация функций жиров ещё до конца не выяснена.

Незаменимый компонент живого это белки. Белки образуют основной материал клеток и играют решающую роль в процессах клеточного деления и роста. Наделенные каталитической активностью белки – ферменты регулируют происходящие в клетках обменные процессы и с точки зрения делают возможной жизнедеятельность и самообновление организма.

Общий белок по Е.А. Строеву. Белки и пептиды образуют в щелочной среде с раствором соли двухвалентной меди комплекс для фотометрического определения [126, 127].

Белки участвуют в формировании клеточных структур, совершают в виде мышечных элементов механическую работу, выполняют энергетические и многие другие важнейшие функции.

Простые белки – высокомолекулярные биополимеры, состоящие из полипептидных цепей, основной структурной единицей которых являются аминокислоты; сложные белки представляют собой комплексы простых белков с соединениями небелковой природы. В организме они подвергаются различным обменным превращениям.

В организме взрослого человека содержится около 3,45% или 1 кг кальция (99,9% в костях). Формально кальций необходимый макроэлемент, ежедневное потребление доходит 1,1 г (Человек. Медико-биологические данные, 1977). Физиологическая норма кальция в человеческом плазме составляет 2,2–2,8 ммоль/л. Примерно 50% кальция связано с белками. Поэтому в интерстициальной жидкости (экстрацеллюлярный кальций) средняя концентрация его составляет примерно 1,3 ммоль/л. Концентрация свободного кальция в цитозоле клеток очень мала 0,1–1,0 мкмоль/л. Из этих данных следует, что большая часть кальция находится в экстрацеллюлярной жидкости. Кальций – внеклеточный элемент. Средняя концентрация кальция составляет (в миллимолях на 1 кг сырой ткани): в печени – 1,3; в скелетных мышцах – 0,8; в почках – 2,4; в ЦНС – 2,1.

Кальций плазмы находится в постоянном обмене не только с мягкими тканями, но и с костями. У взрослого человека в год обновляется 1–3% кальция, что на два порядка больше общего содержания этого элемента в мягких тканях.

Значительная доля ионов Ca^{2+} в плазме образует комплексные соединения с белками – протеинаты. Основная масса протеинатов не проникает через поры клубочкового фильтра почек (диаметр пор меньше 2,5 нм), частично реабсорбируются и возвращаются в кровяное русло.

Возрастание концентрации кальция в цитозоле клеток выше 1 мкмоль/л приводит к ингибированию многих физиологических процессов. Это естественно, так как кальций играет роль внутриклеточного сигнала, включающего или модулирующего специфические функции клетки, в частности высвобождение нейротрансмиттера в синапсе. Для обеспечения этих функций организм обладает различными механизмами гомеостатического регулирования уровня кальция.

Кальций инициирует протекание различных метаболических и транспортных процессов в клетке. Поддержание нейромышечной возбудимости в значительной мере зависит от концентрации ионов Ca^{2+} , так же как и от концентрации ионов H^+ , Na^+ и K^+ в плазме.

Отравления при значительных дозах магния как антагониста кальция нередко связаны с подавлением активности ЦНС и периферических нейромышечных соединений (концевых пластинок). Токсический эффект вызывается снижением выхода нейротрансмиттера АЦХ в концевых пластинках мышечных волокон и синапсах ганглиев вегетативной нервной системы.

Детали механизмов токсического действия избытка ионов до конца не выяснены. Ионы Ca^{2+} могут дезактивировать магний-зависимые ферментные системы, как правило, в результате замещения ионов Mg^{2+} в центрах связывания.

Кальций, так же как калий, участвует в функционировании структурных компонентов самых различных уровней организма: ферментов, органелл, клеток, органов. Функции структурных компонентов взаимосвязаны. Особая роль принадлежит свободным ионам Ca^{2+} в цитозоле различных клеток.

Системы активного контроля $\text{Ca}^{2+}_{\text{св.ц.}}$ в плазматических мембранах, митохондриях, цитоплазматическом ретикулуме должны обладать кинетическими параметрами, соответствующими функциональным особенностям клетки. Так, например, скорость трансмембранного переноса кальция, подходящая для медленного цикла контракции – релаксации гладкомышечной клетки, не может обеспечить соответствующий быстрый цикл волокна скелетной мышцы.

В плазматических мембранах эритроцитов единственной контрольной системой $\text{Ca}^{2+}_{\text{св.ц.}}$ является АТФ-зависимый транспорт кальция. Этот транспорт катализируется Mg-зависимой АТФ-азой. В аксонах в качестве контролирующей системы, по-видимому, работает $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменник.

В скелетных мышцах эндоплазматический ретикулум является основой, если не единственной системой контроля $\text{Ca}^{2+}_{\text{св.ц.}}$. Эндоплазматический ретикулум вносит определенный вклад в регулирование уровня свободного кальция цитозоля клеток печени, мозга, почек. Насколько велик этот вклад, ещё не известно. В миофибриллах миокарда, помимо эндоплазматического ретикулума, важную роль играют митохондрии.

Алабовский В.В., Vorle В.А. и Akerman К.І. считают, что в клетках различных тканей, кроме эритроцитов, миофибриллах скелетной и сердечной мускулатуры митохондрии являются главной контролирующей системой $\text{Ca}^{2+}_{\text{св.ц.}}$ [98].

Кальций образует с глиоксаль-бис-(2-оксианилином) в щелочной среде комплекс красного цвета, который определяют фотометрически.

Ионы кальция способствуют обмену веществ, обеспечивают нормальный уровень возбудимости нервной и мышечной ткани, вызывают сужение кровеносных сосудов, являясь важнейшим активатором ряда ферментов и гормонов. Нормальное количество ионов Ca^{2+} в крови считается 9,2–11,3 мг на 100 мл кровяной сыворотки. Отсутствие необходимого количества кальция в организме вызывает целый ряд заболеваний, например, развитие рахита у детей, несвертывание крови, расстройства функций нервной системы [99, 100].

Также в эксперименте исследовались в сыворотке крови активность ферментов, как аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), кислая фосфатаза (КФ), щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), а также мочевины,

холестерин, макроэлементы – фосфор, хлориды и микроэлементы – медь, железо.

Два вида трансфераз находят применение в диагностической энзимологии. Это АсАТ, известная также как глутамат – оксалоацетаттрансминаза и АлАТ или глутамат – пируваттрансминаза. Оба фермента широко распространены в различных тканях, причем концентрация АсАТ ниже во всех тканях за исключением печени, где оба фермента присутствуют примерно в равных количествах.

Очень высокая активность АсАТ, иногда превышающая верхнюю границу нормы в 100 раз, наблюдается при тяжелых поражениях тканей – при остром гепатите, синдроме сдавления и тканевой гипоксии. Чаще при гепатитах, максимальный уровень превышает верхний предел нормы (ВПН) в 10-20 раз. Этот пик может приходиться на продромальную стадию перед тем, как у пациента развивается желтуха, или на момент ее появления. При инфаркте миокарда активность АсАТ плазмы начинает повышаться примерно через 12 часов после инфаркта, достигая пика с 10-кратным превышением верхней границы нормы через 24-36 часов и затем падает в течение 2-3-х дней, что свидетельствует об отсутствии дальнейшего повреждения сердечной мышцы.

Аспартат-аминотрансфераза (L-аспартат: 2-оксоглутарат аминотрансфераза, К.Ф. 2.6.1.1.) катализирует реакцию между L-аспартатом и 2-оксоглутаратом, в результате которой они превращаются в L-глутамат и оксалацетат. Определение основано на измерении оптической плотности гидразонов 2-оксоглутаровой и пировиноградной кислот в щелочной среде. Гидразон пировиноградной кислоты, возникающей при самопроизвольном декарбоксилировании оксалацетата, обладает более высокой оптической плотностью.

Аланин-аминотрансфераза (L-аланин: 2-оксоглутарат аминотрансфераза, К.Ф. 2.6.1.2.) катализирует реакцию между L-аланином и 2-оксоглутаратом, в результате которой они превращаются в L-глутамат и соль пировиноградной кислоты. Определение основано на измерении оптической плотности гидразонов 2-оксоглутаровой и пировиноградной кислот в щелочной среде. Гидразон пировиноградной кислоты обладает более высокой оптической плотностью.

К ферментам, которые используют для оценки функции печени, такие как аспартат- и аланинтрансминазы (их называют еще аминотрансферазами, АсАТ и АлАТ, соответственно) применяют в практике ЩФ и ГГТ. Эти ферменты не являются специфическими показателями нарушения функции печени. Исключение составляет печеночный изофермент ЩФ.

Природа повышения активности ЩФ в сыворотке крови при ряде гепатобилиарных заболеваний в течение длительного времени оставалась дискутабельной. Желчная обструкция вызывает как истинную индукцию ЩФ гепатоцитов, так и усиление ее поступления в кровь непосредственно путем реабсорбции из желчи при холестазах. Выявляемые методом электрофорезом изоферменты ЩФ являются продуктами экспрессии одного гена, но

различаются по количеству и качеству связанного углеводного и липидного компонентов. Мономерная ЩФ печени – гликопротеин с молекулярной массой 189 кДа, от которого отщепляется «якорный» полипептид 8 кД под действием бромелаина. Предполагается, что в состав ЩФ печени входит и гликолиз-фосфат бромелаина и дилинозитольная структура, ответственная за удержание ЩФ в мембране. При ряде опухолей печени, в сыворотке крови в больших количествах выявляется «быстрая» (анозная) ЩФ, представленная над молекулярным комплексом фермента с фрагментами плазматической мембраны клеток, а иногда с липопротеином. Изофермент ЩФ кишечника является аксиалогликопротеином, вследствие чего его уровень в сыворотке крови определяется скоростью печеночного клиренса. Кишечная фетальная ЩФ по ряду свойств, включая средство к иммобилизованному реактиву желтому – 13, имеет значительное сходство с изоферментом Казахара, имеющим важное диагностическое значение при метастазах в печени [117].

Активность ЩФ часто измеряют как элемент «биохимического профиля», при этом нередко обнаруживается ее повышение при отсутствии клинических проявлений заболевания костей или печени. Для установления причины такого повышения следует попытаться выявить ткань, повреждения которой привело к выделению в кровь фермента. Это можно сделать измеряя тканеспецифические изоферменты ЩФ, например с помощью электрофореза и дифференциальной тепловой инактивации. Более простая, но менее надежная альтернатива состоит в определении активности γ -глутамилтрансферазы в плазме – фермента, содержащегося в печени, но не в костях. Повышенная его активность в плазме часто (но не всегда) совпадает с избытком печеночной ЩФ в плазме.

Реакцию на щелочную фосфатазу дают лишь зрелые нейтрофилы (около 25% клеток), а также ретикулярные клетки и метамиелоциты костного мозга. Около 1% лимфоцитов дают положительную реакцию на щелочную фосфатазу. На активность ЩФ влияет гормональный статус организма (она выше у женщин, чем у мужчин, причем во второй фазе менструального цикла она выше, чем в первой); стрессовые состояния, как и бактериальные инфекции, сопровождаются повышением активности ЩФ нейтрофилов.

Щелочная фосфатаза микро (щелочная фосфогидролаза моноэстеров орто-фосфорной кислоты, К.Ф. 3.1.3.1 - ЩФ) расщепляет в N-метил- D-глюкаминовом буфере 4-нитрофенилфосфат с образованием 4-нитрофенола и фосфата. ЩФ активирована хлоридом натрия. Мерой каталитической концентрации фермента является количество освобожденного 4-нитрофенола, который определяется либо кинетическим методом, либо методом постоянного времени после остановки ферментной реакции ингибитором ЩФ, которая блокируется активным центром фермента.

Изолированное повышение активности ЩФ обычно связано с патологией костей, а если имеется заболевание печени, то возрастает активность ГГТ. Повышение активности только ГГТ обусловлено, как правило индукцией фермента алкоголем или лекарствами, а не заболеванием печени. Изолированное увеличение активности аминотрансферез – это

весьма распространенное явление, которое свидетельствует иногда клинически «немом» гепатите, но наиболее часто оно вызвано жировой инфильтрацией печени при ожирении.

Данный фермент присутствует в высоких концентрациях в печени, почках и поджелудочной железе. Его активность в плазме является чувствительным индикатором заболеваний гепатобилиарной системы, хотя он и не дает возможность разграничить холестатический и гепатоцеллюлярный типы патологии. При обструкции желчных путей увеличение активности ГГТ в плазме может предшествовать подъему активности ЩФ.

При злоупотреблении алкоголем, в печени часто накапливается жир, что может вызвать бессимптомное увеличение печени сопровождающееся умеренным повышением трансаминазной активности в плазме и более выраженным увеличением активности ГГТ.

Гамма – глутамилтрансфераза (К.Ф.2.3.2.1. γ -глутамилтранспептидаза) переносит глутамиловый остаток с гамма-L-(+)-глутамил-4-нитроанилида на дипептидный акцептор, которым является глицилглицин, служащий одновременно и буфером. Концентрацию освобожденного 4-нитроанилина измеряют фотометрически после остановки ферментативной реакции подкислением.

Метаболическая роль из группы лизосомальных ферментов, как кислая фосфатаза окончательно не выяснена. Накоплены данные, которые позволяют думать, что в зависимости от типа клеток и их физиологического состояния КФ участвует в процессах либо синтеза и клеточной дифференцировки, либо фагоцитоза, пиноцитоза и лизиса.

Наиболее высокая активность КФ обнаруживается в молодых дифференцирующих клетках и в макрофагах. КФ выявляемая при использовании в качестве субстрата фосфата нафтолов AS (3-окси-2-нафтанилиз), представлена во многих клетках кроветворной природы, причем в клетках костного мозга – её активность выше, чем в клетках периферической крови. Она выявляется в мегакариоцитах и тромбоцитах, в моноцитах и ретикулярных клетках, а также в клетках нейтрофильного и эозинофильного рядов, начиная с промиелоцитов, и в гранулах базофилов. По мере созревания клеток нейтрофильного и эозинофильного рядов активность КФ в них снижается. Зрелые нейтрофилы и эозинофилы либо обладают низкой ферментативной активностью, либо лишены её.

Разнообразная активность присуща небольшому числу лимфобластов и лимфоцитов. Chichoski с соавт. по интенсивности и локализации лизосомальных ферментов, в том числе и КФ различают 3 типа малых лимфоцитов. В клетках I типа отсутствуют и КФ, и β -глюкуронидаза, в клетках II типа – ферментативная активность обнаруживается в пределах лишь лизосом, а в клетках III типа гистохимическая реакция на лизосомальные ферменты диффузная. Высокую активность лизосомальных ферментов считают характерной для Т-лимфоцитов. Продукт реакции на КФ выпадает в клетке в виде глобул; в Т-лимфоцитах КФ устойчива к действию

тартрата калия-натрия. Плазматические клетки дают интенсивную реакцию на кислую фосфатазу в области аппарата Гольджи и в перинуклеарной зоне.

Кислая фосфатаза (фосфомоноэстераза эфиров орто-фосфорной кислоты, К.Ф. 3.1.3.2.) в кислой среде расщепляет 4-нитрофенилфосфат на 4-нитрофенол и фосфат. Мерой активности фермента является количество освобожденного 4-нитрофенола, которое определяют фотометрически после остановки ферментативной реакции. Простатический изофермент выразительно $L^{(+)}$ -тартат-лабильный, его определяют по разности общей и остаточной каталитической концентрации, полученной в присутствии тартрата.

Лактатдегидрогеназа существует в тканях организма в форме тетрамера: два маномера – Н и М. Они могут соединяться в различных соотношениях образуя 5 известных изоферментов ЛДГ.

Определение активности изоферментов ЛДГ могут быть результативным при подозрении на инфаркт миокарда и в диагностике гемолитического криза при серповидно-клеточной анемии. Как в сердечной мышце, так и в эритроцитах ЛДГ представлена изоферментом ЛДГ₁ (Н). Последний проявляет гораздо более высокую каталитическую активность в отношении α -гидроксibuтирата (чем лактата) по сравнению с другими изоферментами. Вследствие этого ЛДГ₁ обычно измеряют с использованием именно этого субстрата. Данный изофермент ЛДГ имеет второе название α -гидроксibuтират-дегидрогеназа (ГБД).

Активность ГБД повышается после инфаркта миокарда. Поскольку данный изофермент присутствует в эритроцитах, его активность повышается при серповидно-клеточной анемии, и при подозрении на наличие этого заболевания определяют ГБД.

Лактатдегидрогеназа (К.Ф. 1.1.1.27; 1-лактат: НАД оксидоредуктаза) катализирует превращение лактата в пируват при одновременном восстановлении НАД в НАД(Н). НАД(Н) с помощью переносчика N-метилфеназонийметилсульфата восстанавливает иоднитротетразолиевый фиолетовый в красный формазан. Активность фермента определяют фотометрически по количеству образовавшегося формазана; калибровку проводят с помощью эталона. Одновременно с определением общей активности фермента в сыворотке крови можно определить долю фермента, стабильного к действию мочевины, что характерно преимущественно для изофермента сердечной фракции [118].

Мочевина синтезируется в печени и как побочный продукт дезаминируется аминокислотами. Её выведение с мочой – основной путь экскреции азота. Мочевина фильтруется из крови в клубочках (гломерулах), но в канальцах происходит её значительная пассивная реабсорбция за счет диффузии.

Изменение содержания мочевины в плазме – признак почечной недостаточности, но прежде чем приписывать наблюдаемые сдвиги функции почек, важно рассмотреть возможные внепеченочные влияния на концентрацию мочевины в плазме.

Мочевина легко диффундирует через мембраны диализатора, поэтому при проведении диализа снижение концентрации мочевины в плазме нельзя считать надежным показателем эффективности удаления из крови других токсичных веществ (потеря мышечной массы – причина сниженного синтеза креатинина; другие факторы влияют преимущественно на концентрацию мочевины).

Мочевина образует с диацетилмонооксимом в сильнокислой среде в присутствии тиосемикарбазида и ионов трехвалентного железа красный комплекс.

Холестерин – это циклический одноатомный, вторичный спирт животного происхождения, производное циклонентанпергидрофенан-трека.

Основными функциями холестерина являются:

1. Холестерин (в основном в свободном виде) входит в состав биологических мембран, и от его содержания во многом зависят свойства мембран (жидкость, подвижность, проницаемость);

2. Из холестерина в животном организме образуется витамин Д₃ в печени и почках, он превращается в обменно активную форму – кальцитриол, обладающий гормональными свойствами. Он способствует синтезу в слизистой оболочке тонкого кишечника специального Са – переносящего белка, который участвует в транспорте катионов Са из полости кишечника (экзогенного Са) в кровь;

3. Из холестерина образуются гормоны в половых железах: женские и мужские; в коре надпочечников – кортикостероиды, в том числе кортизол, который одним из первых гормонов защищает организм при неблагоприятных (стрессовых) состояниях, а также альдостерон – жизненно важное соединение, способствующее восстановлению осмотического давления и объема крови при большой потере крови;

4. Несмотря на кажущуюся жесткость и незыблемость своей структуры, холестерин способен подвергаться различным превращениям и участвовать, например, в окислительно-восстановительных реакциях;

5. Холестерин окисляется в печени в желчные кислоты, которые поступают в тонкий кишечник и принимают активное участие в переваривании липидов и жирорастворимых витаминов.

Холестерин известен как вещество способное откладываться в стенках артерий и вызывать в них атеросклеротические изменения. Но по современным представлениям, поступлению холестерина в стенки сосудов предшествуют изменения структуры и свойств мембран энзотелиальных клеток, «открывающих» таким образом путь для усиленного поступления холестерина в интимоциты, являющиеся «прибежищем» для холестерина и местом, где обычно формируются атеросклеротические бляшки. Только обычно холестерин является одной из самых гениальных молекул животного организма, потому что ни одна другая молекула не обладает таким многообразием способностей и такой загадочностью. Он синтезируется во всех органах и тканях животного организма, но холестерин плазмы крови, содержащийся в основном в составе липопротеидов (ЛП) – печеночного

происхождения. В организме человека за сутки обменивается около 1 г холестерина, из которых основная часть синтезируется в организме (энзогенного происхождения) и только около 0,2-0,3 г поступает с пищей (энзогенный холестерин). Элиминация холестерина происходит двумя основными путями: через кишечник в виде желчных кислот и неизмененного холестерина.

Контроль синтеза холестерина во многом зависит от активности фермента ГМГ–КоА–редуктаза (β -гидрокси- β -метилглутарил–КоА–редуктаза). Активность данного фермента значительно снижается при голодании, но не падает в печени больных сахарным диабетом. Её уровень тормозится при значительном поступлении холестерина с пищей (механизм обратной связи; очевидно холестерин репрессирует синтез новых молекул фермента, так как показано, что холестерин прямого воздействия на активность ГМГ–КоА–редуктазы не оказывает). Некоторые гормоны: инсулин, тиреоидные гормоны повышают активность рассматриваемого фермента, в то время как глюкагон и глюкокортикостероиды понижают её. Этот фермент может существовать в активной и неактивной форме, которые могут переходить друг в друга в зависимости от фосфорилирования и дефосфорилирования.

Транспорт холестерина осуществляется с помощью хиломикронов (экзогенный холестерин) и липопротеидов. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) доставляют энзогенный холестерин из печени в органы и ткани (в продукте внутрисосудистого липолиза липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), а именно ЛПНП около 50% состава – это холестерин). Лишний, не использованный тканями холестерин из периферических органов и тканей с помощью липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (α -ЛП) доставляется снова в печень, где он окисляется (0,5 г/день) или экстрагируется с желчью в кишечник. Попытки регулировать уровень холестерина в организме соответствующей диетой являются в определенной степени эффективными: повышение холестерина в диете на 100 мг вызывает увеличение уровня этого стерина в плазме крови на 5 мг/100 мл плазмы.

Биосинтез холестерина происходит в микросомах (эндоплазматическом ретикулуме и цитозоле). Источником всех атомов углерода, входящих в молекулу холестерина, является ацетил-КоА. Хотя данный процесс хорошо изучен, но все еще остаются некоторые спорные вопросы, в частности это касается сквален- и холестерол переносящего белка. Этот белок связывает стеролы и другие нерастворимые липиды, обеспечивая им возможность участия в реакциях, протекающих в водной фазе клетки. Холестерин превращается в стероидные гормоны и желчные кислоты, а также участвует в образовании мембран и липопротеидов, будучи связанным с холестеролом - переносящим белком.

Синтез холестерина происходит не только из ацетил-КоА, но важным источником холестерина могут быть липопротеиды плазмы крови, особенно богатые холестерином ЛПНП, которые синтезируются в печени. ЛПНП (β -липопротеиды) через рецепторы ЛП поступают в стероид – синтезирующие

клетки. Далее комплекс ЛПНП-рецепторы поступает в цитоплазму указанных клеток, где ЛПНП разрушаются лизосомальными ферментами, а освободившийся холестерин используется клетками печени или эндокринных желез, синтезирующих стероидные гормоны. Причем запасной формой холестерина в них являются эфиры холестерина. Скорость гидролиза эфиров холестерина, захват и деградация ЛПНП находятся под регулирующим воздействием гормонов.

Регуляция синтеза холестерина. Клеточный уровень холестерина поддерживается с помощью трех различных механизмов:

1. Регуляция количества и активность β -гидрокси- β -метил-глутарил-КоА-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы);
2. Регуляции избытка внутриклеточного свободного холестерина с помощью активности ацил-КоА: холестерол ацетилтрансферазы;
3. Регуляции уровня холестерина плазмы крови с помощью рецептор – опосредованного захвата ЛПНП и транспорта холестерина ЛПВП.

У здорового взрослого человека синтезируется холестерин около 1 г/день и поступает с пищей еще около 0,3 г/день. Относительное постоянство холестерина в крови в пределах 150-200 мг/100 мл обеспечивается в основном контролем синтеза его *de novo*.

Уровень фермента ГМГ-КоА-редуктазы контролируется генной экспрессией, скоростью деградации фермента и механизмом фосфорилирования/дефосфорилирования. Причем два первых способа регуляции осуществляются самим холестерином. При избыточном количестве холестерина уменьшает образование м-РНК фермента в результате подавления экспрессии гена, а при недостаточном поступлении холестерина с пищей и снижении его концентрации в крови и тканях, на оборот происходит экспрессия соответствующего гена – синтезируется вначале необходимая м-РНК, а затем и сам скорость – лимитирующий фермент. Третий способ контроля – это ковалентная модификация молекулы фермента путем фосфорилирования/дефосфорилирования. Фермент наиболее активен в немодифицированной форме. Фосфорилирование снижает активность фермента. Фосфорилирование катализируется специальной протеинкиназой, которая в свою очередь активируется глюкозоном и адреналином (аденилатциклазная сигнальная система). Данный механизм является одним из универсальных механизмов регуляции многих ключевых ферментов и белков, он носит сложный, многоступенчатый каскадный характер. Повышение уровня цАМФ в холестерин – синтезирующих в клетках сопровождаются снижением активности ГМГ-КоА-редуктазы и соответственно снижением скорости синтеза холестерина. Как только падает уровень гормонов глюкогена и адреналина, повышается активность ферментов (при этом снижается скорость фосфорилирования многих белковых молекул) протеинфосфатаз, которые отщепляют фосфаты от фосфорилирования ферментов, в том числе и от фосфорилированной ГМГ-КоА-редуктазы, делая ее снова активной. Синтез холестерина при этом возрастает. Гормон инсулин уменьшает уровень цАМФ и скорость

фосфорилирования, повышает активность отмеченных выше фосфатаз. Только обычно глюкаген и адреналин, как предшественники других гормонов, стимулирующих наработку в клетках цАМФ, способствуют снижению скорости синтеза холестерина, а инсулин, наоборот, вызывает увеличение этого процесса. При высоком уровне холестерина подавляется экспрессия ГМГ-КоА-редуктазы и повышается скорость деградации фермента, при низкой концентрации холестерина имеет место процессу противоположного значения.

Утилизация холестерина: холестерин в пище поступает в печень в составе хиломикрон; холестерин синтезированный в печени транспортируется в кровь в составе ЛПОНП, которые превращаются в кровеносном русле в ЛПНП разнося по органам и тканям; холестерин ЛПНП используется клетками; излишки холестерина с поверхности клеток захватываются ЛПВП и доставляются в печень, где холестерин окисляется в желчные кислоты или экстрагируется с желчью.

Холестерин синтезируется во всех органах и тканях животного организма. Экзогенный холестерин поступает в организм из кишечника в составе мицелл, из стенки кишечника холестерин поступает в лимфосистему, а затем в кровь в составе хиломикрон. После внутрисосудистого липолиза холестерин в составе остаточных хиломикрон поглощается жировой тканью печени. Синтезированный в печени холестерин в составе ЛПОНП, а затем ЛПНП разносится по органам и тканям, излишки холестерина возвращаются в печень в составе ЛПВП, около половины обработанного холестерина (0,5 г) в печени окисляется в желчные кислоты (0,5 г).

Высокий уровень холестерина (в составе ЛПОНП, ЛПНП) ассоциируется с атеросклерозом, в то время как высокий уровень ЛПВП оказывает противоположный эффект (антиатеросклеротический).

Принципиально важным ферментом, ускоряющим гидроксирование холестерина и соответственно образование желчных кислот, является 7- α -гидроксилаза, а в синтезе холестерина ключевым ферментом является ГМ-глутарил-КоА-редуктаза. Активность обоих ферментов изменяется параллельно, у них одинаковый суточный ритм фосфорилирование/дефосфорилирование в одинаковой степени модулирует активность обоих энзимов. Часто в развитии атеросклероза «обвиняют» высокий уровень холестерина в плазме крови. Но очевидно имеет значение и изменение других показателей, например триацилглицерина и ЛП. У больных с поражением артерий встречаются различные отклонения:

1. Повышенная концентрация ЛПОНП при нормальном уровне ЛПНП;
2. Повышенная концентрация ЛПНП при нормальном содержании ЛПОНП;
3. Повышение обоих ЛП.

Важно также значение отношения между уровнем холестерина в составе ЛПНП и холестерина в составе ЛПВП (считается, что ЛПНП половина массы, которых составляет холестерин доставляют холестерин в ткани, а ЛПВП переносят холестерин из тканей в печень).

Холестерин взаимодействует с ацетангидридом и серной кислотой, при чем возникает соединение зеленого цвета. Интерференция белков подавлена кислотой 2,5-диметилбензолсульфоновой.

Суточное потребление фосфора взрослым мужчиной с пищей составляет около 2,9 г. Примерно 70% этого количества всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Всасывание уменьшается при потреблении пищи с высоким содержанием Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+} в результате образования малорастворимых солей (фосфатов). Фосфор содержится во всех тканях организма. Концентрация фосфора в плазме крови уменьшается с возрастом. Соотношение неорганических и органических фосфатов в крови в среднем составляет 1:9.

Почечная экскреция фосфора – 64,4% от поступившего количества. Отношение выведения фосфора с мочой и калом после в/в введения равно 9, а после перорального – 3. Период полувыведения поступившего в кровь фосфора составляет 0,5 суток. Из организма выводится 15% фосфора крови. Оставшаяся часть распределяется во внутриклеточных жидкостях (15%), мягких тканях (40%), образует минеральную часть костей (30%). Период полувыведения фосфора из костной ткани составляет около 4 лет.

Фосфор. Фосфорная кислота взаимодействует в кислой среде с ванадатом и молибдатом аммония с образованием фосфорнованадиево-молибденовой кислоты желтого цвета. Концентрацию неорганического фосфора в сыворотке крови или моче определяют после осаждения белков. Определение липоидного фосфора производят по осадку после его минерализации.

Неорганический фосфор в реакции с молибденово-кислым аммонием в кислой среде в присутствии детергента образует бесцветный фосфорномолибденовый комплекс. Концентрация фосфора пропорциональна оптической плотности образованного комплекса, измеренной в диапазоне длин волн 340-380 нм.

Хлор поступает в организм человека в виде ионов Cl^- с пищей и жидкостями. Суточное поступление его колеблется в пределах 0,9–12 г/сут. В ЖКТ всасывается 90% поступившего хлора. В пищеварительный тракт секретируется 34–40 г/сут хлора. Хлорид-ионы многократно реабсорбируются. Лишь 1,7% хлора циркулирующего в кишечнике, выделяются с калом, а около 98% реабсорбируется.

Хлор-ионы не накапливаются избирательно в каком-либо органе или ткани. Основная часть Cl^- -ионов находится во внеклеточных жидкостях. Внутриклеточная концентрация Cl^- в лейкоцитах кролика изменяется в соответствии с содержанием его в межклеточной жидкости. В опытах *in vitro* показано, что при содержании хлорид-ионов в среде в количестве $5,5 \cdot 10^{-2}$ моль/л концентрации внутри и вне клетки не отличаются. При содержании в среде Cl^- 103 ммоль/л концентрация его в лейкоцитах кролика составляет 75 ммоль/л. Молярная концентрация Cl^- -ионов в плазме человека составляет 103 ммоль/л, в лейкоцитах – 70 ммоль/л.

Выведение Cl^- -ионов осуществляется почками (более 90%). Биологический период полувыведения для хлоридов составляет около 11 суток. Хлор-ионы освобождают из хлораниата ртути хлораниловую кислоту, количество которой определяют фотометрически.

Медь также необходима для функционирования некоторых ферментов, в частности цитохромоксидазы и супероксиддисмутазы. В крови 80-90% меди связано с церулоплазмином. Дефицит меди наблюдается резко и проявляется анемией и лейкопенией, болезнь Вильсона характеризуется избыточным отложением меди в тканях (в печени, базальных ганглиях головного мозга и роговице глаз) – наследственное нарушение метаболизма Cu (аитос.- резес).

Медь. Реактив образует с ионами меди устойчивый комплекс оранжевого цвета, который фотометрируют. Определение меди проводят после осаждения белков.

Основная часть всего железа в организме содержится в гемоглобине, а основной продукт метаболизма порфирина является гем.

Общее содержание железа в организме взрослого человека составляет примерно 4 г (70 ммоль), причем две трети этого количества включены в Hb . Запасы железа (главным образом в селезенке, печени и костном мозге) составляют около одной четверти общего железа. Из оставшегося количества, большая часть содержится в миоглобине и других гемопroteинах; только 0,1% общего железа организма находится в плазме, где оно связано с транспортным белком трансферрином.

Железо. Батофенантролин образует с ионами двухвалентного железа комплекс красного цвета. Реактив образует с ионами железа двухвалентного устойчивый комплекс красного цвета, который можно фотометрировать. Определение железа в сыворотке крови проводят после осаждения белков [119].

Биохимическое исследование проводилось на спектрофотометре Amersham Biosciences «Ultrospec® 3300» в ультрафиолетовой и видимой части спектра (made in England) с медицинскими реактивами Био-ЛА-Тест® PLIVA-Lachema a.s. Брно, Чехия.

13. Объем исследования и характеристика некоторых фармакологических препаратов

При проведении токсикологического эксперимента на лабораторных животных с в/ж введением пестицидов суми-альфа, табачной пыли и лонтрима, продолжительностью 4 месяца проводились по срокам наблюдения интегральные (физиологические, электрофизиологические), морфологические, гематологические и биохимические исследования. Были использованы беспородные белые крысы, белые мыши и кролики, которых после 2-х недельного карантина, в общем количестве 678 крыс с массой тела 190–260 граммов, 1000 мышей с массой тела 15–20 граммов и 232 кроликов с массой тела 2200–4300 граммов, обоих полов вводили в опыт. Их содержали в обычных условиях вивария при t° 18-25°C. Животные получали

стандартный корм и в опыт брались натошак. При проведении хронического эксперимента взвешивание животных производили 1 раз в неделю.

Нами в токсикологическом эксперименте проводилось исследование на трех видах животных, чтобы иметь возможность оценить видовую чувствительность к препаратам и более уверенно с интерпритацией отнести полученные данные к человеческому организму.

При ежедневном (кроме выходных и праздничных дней) отравлении изучаемыми препаратами животных, как изолированно, так и в их комбинации – суми-альфа с табачной пылью, суми-альфа с лонтримом и суми-альфа с табачной пылью и лонтримом проводили в/ж введением через иглу с боливой на конце, вместе и отдельно в масляном растворе. Суми-альфа и лонтрим вводили в дозах 20% от ЛД₅₀ – соответственно 15 мг/кг, 134 мг/кг, «табачную взвесь» из расчета 3 мг/кг массы тела животных в течение 4-х месяцев. Контрольных животных поили подсолнечным маслом в эквивалентных количествах.

В эксперимент было взято 12 групп животных – 511 крыс в опытной группе и 167 в контрольной. 750 мышей в опытной и 250 в контрольной группе, 118 кроликов в опытной и 114 в контрольной группах.

По ходу эксперимента регистрировались изменения динамики массы тела опытных параллельно с контрольными животными.

Результаты всех исследований обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики. Цифровые данные, полученные после экспериментальных исследований обрабатывались статистически с использованием критерия Стьюдента и Фишера.

Использованные в ходе эксперимента методы исследования приведены в таблице 19.

При более глубоком исследовании функциональной системы у животных, нами использовались для коррекции (модификации) проявлений интоксикации некоторые фармакологические препараты, где одним из наиболее типичных представителей этой группы средств являлся – адреналин гидрохлорид, химически относящийся к группе фенилалкиламинов. Адреналин (вещество образующееся в организме) является биогенным катехоламином (о-диоксибензол). Содержится в хромаффинных клетках, в основном – в мозговом слое надпочечников. В медицинской практике применяют соли t-адреналина.

Адреналин оказывает прямое стимулирующее влияние на α - и β -адренорецепторы. Особенно выражено влияние адреналина на ССС и в первую очередь на уровень артериального давления. Стимулируя β -адренорецепторы сердца, адреналин увеличивает силу и частоту сердечных сокращений и в связи с этим увеличиваются ударный и минутный объемы сердца. При этом резко повышается потребление миокардом кислорода. Систолическое артериальное давление повышается. Прессорная реакция механорецепторов сосудов, обычно вызывает рефлекторную брадикардию, однако она кратковременна. Чаще всего при введении средних доз адреналина наблюдается снижение общего периферического сопротивления

сосудов (проявляется снижением диастолического давления), что связано с преобладанием эффекта возбуждения β -адренорецепторов сосудов мышц и других областей, и их расширением. Тем не менее среднее артериальное давление вследствие увеличения систолического давления повышается. В высоких дозах адреналин может повышать и общее периферическое сопротивление сосудов. Прессорное действие адреналина обычно сменяется небольшой гипотензией. Последняя связана с сохраняющимся возбуждением сосудистых β -адренорецепторов.

Адреналин оказывает благоприятное влияние на нервно-мышечную передачу, особенно на фоне утомления мышц. Связывают это с повышением выделения из пресинаптических окончаний АЦХ, а также с прямым действием адреналина на мышцы.

Для адреналина характерно влияние на обмен веществ. Адреналин стимулирует гликогенолиз (возникает гипергликемия, увеличивается в крови содержание молочной кислоты и ионов калия) и липолиз (увеличение в плазме крови свободных жирных кислот за счет жировых депо).

При воздействии адреналина на ЦНС преобладают эффекты возбуждения. Правда, выражено это в небольшой степени. Действует адреналин кратковременно (при в/в введении – примерно 5 минут, при п/к – до 30 минут), так как происходит быстрый нейрональный захват его, а также ферментативное расщепление при участии катехол-О-метилтрансферазы и отчасти моноаминоксидазы (МАО). Метаболиты и небольшие количества неизмененного адреналина выводятся почками.

Для модификации (коррекции) мы в/в вводили крысам и мышам в хвостовую часть вены, а также в ушную вену кроликам раствор адреналина в дозе 0,2 мкг/кг.

Атропин сульфат 0,1%. Регистрационный № 70.151.71. Одобрен Фармакологическим государственным комитетом (ФГК) МЗ РФ от 11.12.97 г.

Средства, блокирующие М-холинорецепторы являются М-холиноблокаторами или атропиноподобными средствами. Атропиноподобные вещества блокируют преимущественно периферические М-холинорецепторы, которые находятся на мембране эффекторных клеток у окончаний постганглионарных холинергических волокон.

Принцип действия М-холиноблокаторов заключается в том, что, блокируя М-холинорецепторы, они препятствуют взаимодействию с ними медиатора АЦХ. Синтез, освобождение и гидролиз АЦХ при этом не изменяются. М-холиноблокаторы уменьшают или устраняют эффекты раздражения холинергических (парасимпатических) нервов и действие веществ, обладающих М-холиномиметической активностью (АЦХ и его аналогов, антихолинэстеразных средств, а также мускариномиметических веществ).

Химически М-холиноблокаторы представляют собой третичные амины и четвертичные аммониевые соли.

Таблица 19 – Общая характеристика объема экспериментальных исследований

Методы исследования	Объем исследования
Определение поведенческих реакций у крыс	6300 исследований
Определение поведенческих реакций у мышей	10080 исследований
Определение физической выносливости у крыс	1260 исследований
Определение мышечной силы у мышей	1260 исследований
Определение глазо-сердечного рефлекса у кроликов	1260 исследований
Определение СПП у крыс	1008 исследований
Определение СПП у мышей	2016 исследований
Определение биохимических показателей в сыворотке крови у животных (крысы и кролики) – холинэстераза, триглицериды, глюкоза, кальций, общий белок и общие липиды	по 1350 определений
Исследование поведенческих реакций у крыс в модификации с растворами адреналина, атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия	по 189000 инфузий
Исследование поведенческих реакций у мышей в модификации с растворами адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты	по 483840 инфузий
Исследование физической выносливости у крыс в модификации с растворами адреналина, атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия	по 37800 инфузий
Исследование мышечной силы у мышей в модификации с растворами адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты	по 37800 инфузий
Исследование глазо-сердечного рефлекса у кроликов в модификации с растворами адреналина, атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия	по 37800 инфузий
Исследование СПП у крыс в модификации с растворами адреналина, атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия	по 24192 инфузий
Исследование СПП у мышей в модификации с растворами адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислотой	по 96768 инфузий
Всего исследований и биохимических определений	24537
Всего инфузий фармакологическими препаратами	907200

М-холиноблокатором с высокой избирательностью действия является атропин – алколоид, содержащийся в ряде растений – красавке (*Atropa belladonna*) и других растений семейства пасленовых, белене (*Hyoscyamus niger*), дурмане (*Datura stramonium*). Химически – это сложный эфир тропина и d, l-троповой кислоты (смесь l- и d-гиосциаминов). Получают синтетическим путем.

Влияние атропина на ССС проявляется главным образом в отношении сердца. Возникает тахикардия, которая объясняется уменьшением холинергических влияний на сердце блуждающего нерва. На этом фоне преобладает тонус адренергической (симпатической) иннервации. Одновременно устраняются или предупреждаются отрицательные рефлекс на сердце, эфферентной дугой которой являются блуждающие нервы. Улучшается атриовентрикулярная проводимость. На сосуды и артериальное давление атропин практически не влияет, но препятствует гипотензивному действию холиномиметических веществ.

В относительно больших дозах атропин оказывает возбуждающее влияние на кору головного мозга, вызывая двигательное и речевое возбуждение. Ему свойственно также стимулирующее влияние на центр дыхания продолговатого мозга, а также на центр блуждающего нерва. При повышении дозировки может возникать угнетение дыхания.

При нарушении ритма сердечных сокращений наибольшее значение имеет угнетение проводимости, в случае развития синоатриальной или атриовентрикулярной блокады устраняющее тормозящее влияние блуждающих нервов на сердце.

Для модификации (коррекции) мы в/в вводили крысам, мышам в хвостовую часть вены и в ушные вены кроликам раствор атропина в дозе 10,0 мкг/кг.

Дибазол является производным бензимидазола. Он оказывает спазмолитическое действие в отношении всех гладкомышечных органов. Расширяет сосуды. Снижает артериальное давление (в результате уменьшения сердечного выброса и расширения периферических сосудов). Гипотензивная активность дибазола весьма умеренна и эффект его непродолжителен.

Для модификации (коррекции) мы в/в вводили крысам, мышам в хвостовую часть вены и в ушные вены кроликам в дозе 0,5 мкг/кг раствор дибазола.

Кофеин-бензоат натрия 20% раствор (1, 3, 7-триметилксантин – бензоат натрия). Регистрационный № раствора – 010971. Одобрено ФГК МЗ России от 18.02.99 г. Протокол № 26.

Кофеин относится к группе психостимуляторов – соединений из группы ксантинов. Это алкалоид, содержащийся в листьях чая (*Thea sinensis*), в семенах кофе (*Coffea arabica*), в семенах какао (*Theobroma cacao*), в семенах кола (*Cola acuminata*) и в других растениях. У кофеина сочетаются психостимулирующие и аналептические свойства. Особенно выражено у него прямое возбуждающее влияние на кору головного мозга. Кофеин стимулирует психическую деятельность, повышает умственную и физическую работоспособность, двигательную активность, укорачивает время реакции. После его приема появляется бодрость, временно устраняется или уменьшается утомление, сонливость.

Влияние на высшую нервную деятельность в значительной степени зависит от дозы кофеина и типа нервной системы. В малых дозах у кофеина

преобладает стимулирующее действие, в больших – угнетение. При этом следует учитывать, что для слабого типа нервной системы эффект возбуждения достигается введением небольших доз кофеина, тогда как для сильного типа требуется существенно большие дозы.

Аналептическая активность связана с влиянием кофеина на центры продолговатого мозга. Он оказывает прямое стимулирующее действие на дыхательные и сосудодвигательные центры. Возникает учащение и углубление дыхания, что особенно отчетливо проявляется при угнетении центра дыхания. Кроме того, кофеин возбуждает центры блуждающих нервов. На спинной мозг препарат действует только в больших дозах. За счет облегчения межнейронной передачи возбуждения он усиливает спинномозговые рефлексы.

Особое место в фармакодинамике кофеина занимает влияние на ССС. Оно складывается из периферических и центральных эффектов. Так, кофеин оказывает прямое стимулирующее влияние на миокард. Однако одновременно возбуждаются центры блуждающих нервов, поэтому конечный эффект будет зависеть от преобладания того или иного влияния. Обычно эти изменения (если они вообще возникают) невелики. В больших дозах кофеин вызывает тахикардию (т.е. преобладает его периферическое действие) и иногда – аритмию.

Кофеин оказывает неоднозначное влияние на разные сосудистые области. Так, например, коронарные сосуды чаще всего расширяются (особенно, если сердечный выброс увеличен). Вместе с тем мозговые сосуды несколько суживаются. Последнее, по-видимому, объясняет благоприятное влияние кофеина при мигрени. Кофеин обладает умеренным миотропным спазмолитическим действием на другие гладкомышечные органы (bronхи, желчные пути). На скелетные мышцы кофеин оказывает стимулирующее влияние (центральное и прямое).

Основной обмен в организме кофеин повышает: увеличивает гликогенолиз, тем самым вызывает гипергликемию, повышает липолиз (содержание свободных жирных кислот в плазме увеличивается). В больших дозах вызывает освобождение адреналина из мозгового слоя надпочечников.

Наблюдаемые при применении кофеина центральные эффекты, влияние на гладкие и поперечнополосатые мышцы, изменение обмена веществ многие авторы связывают с накоплением циклического аденозинмонофосфата (3', 5'-АМФ). Происходит это в результате угнетения фосфодиэстеразы и нарушения в связи с этим процесса распада 3', 5'-АМФ. Особенно сильно ингибирует кофеин фосфодиэстеразу мозга и сердца.

Раствор кофеин-бензоата натрия 20% для модификации (коррекции) мы в/в вводили крысам, мышам в хвостовую часть вены и в ушные вены кроликам в дозе 0,5 мг/кг.

Раствор мезатона 1%. Регистрационный № 010695. Мезатон (син.: Phenylephini hydrochloridum, Neophryn, Sympatol и др.)-1-(метаоксифенил)-2-метиламиноэтанола гидрохлорид. Одобрено ФГК МЗ РФ от 17.04.1997 г.

Мезатон относится к адреномиметическим средствам, возбуждает преимущественно α -адренорецепторы (фенилэфрина гидрохлорид, неосинефрин). По химическому строению он также относится к фенилалкиламинам. Мезатон оказывает прямой стимулирующий эффект на α -адренорецепторы. Вместе с тем у него отмечено и некоторое опосредованное действие (способствует выделению из пресинаптических окончаний норадреналина).

Аналогично норадреналину мезатон в основном влияет на ССС. Повышает артериальное давление (при в/в введении в течение примерно 20 минут, при п/к 40–50 минут), вызывает рефлекторную брадикардию. Непосредственно на сердце практически не действует. Обладает незначительным стимулирующим влиянием на ЦНС. В отличие от норадреналина мезатон более стоек.

Мезатон относится к часто применяемым прессорным средствам, для восстановления нарушения гемодинамики, а также к средствам повышающим преимущественно тонус периферических сосудов.

Раствор мезатона 1% для модификации (коррекции) мы в/в вводили крысам, мышам в хвостовую часть вены и в ушные вены кроликам в дозе 0,5 мкг/кг.

Раствор кислоты никотиновой 1%. Регистрационный № 73/941/18. Международное непатентованное название: никотиновая кислота - (3-пиридинкарбоновая кислота). Утверждено ФГК МЗ РФ от 11.11.1999 г.

Кислоту никотиновую и никотинамид обозначают как витамин РР (Pellagra preventing - предупреждающий пеллагру). Имеются данные, что в организме кислота никотиновая превращается в амид кислоты никотиновой. Последний участвует в образовании двух важных коферментов: никотинамидадениндинуклеотида (НАД, кодегидраза I) и никотинамидадениндинуклеотид-фосфата (НАДФ, кодегидраза II). С дегидрогеназами они участвуют в окислительных процессах, являясь на определенном этапе дыхания акцепторами водорода (протонов) и электронов.

Помимо функции витамина, кислота никотиновая обладает также выраженным, но непродолжительным сосудорасширяющим действием. Проявляется это покраснением лица, головокружением, снижением артериального давления, тахикардией и др. Кислота никотиновая влияет также на липидный обмен (препятствует липолизу в жировых тканях). Содержание в крови холестерина и свободных жирных кислот при этом снижается.

Он улучшает углеводный обмен, оказывает сосудорасширяющее действие, в том числе и на сосуды мозга, обладает гиполипидемической активностью. В больших дозах (3–4 г в сутки) никотиновая кислота понижает содержание триглицеридов и β -липопротеидов в крови, уменьшает отношение холестерина/фосфолипиды в липопротеидах низкой плотности. Обладает дезинтоксикационными свойствами, повышает фибринолитическую активность крови.

Раствор никотиновой кислоты для модификации (коррекции) мы в/в вводили крысам, мышам в хвостовую часть вены и в ушные вены кроликам в дозе 0,5 мкг/кг.

Натрия оксибутират – натриевая соль γ -оксимасляной кислоты. Регистрационное удостоверение № Р/97/243/12, утвержденная приказом МЗ Украины от 11.12.01 № 495.

Является синтетическим аналогом естественного метаболита, обнаруженного в ЦНС. Хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Синаптические образования разных уровней ЦНС обладают неодинаковой чувствительностью к средствам для наркоза (наиболее устойчивы к ним синапсы центров продолговатого мозга).

Натрия оксибутират имеет элементы ноотропной активности и проявляет седативное, снотворное, центральное миорелаксирующее действие, усиливает болеутоляющую активность наркотических и ненаркотических анальгетиков, усиливает устойчивость организма, в том числе головного мозга, сердца, сетчатки глаза к кислородной недостаточности, активизирует окислительные процессы [128, 129, 130].

Раствор оксибутирата натрия для коррекции (модификации) мы в/в вводили крысам, мышам в хвостовую часть вены и в ушные вены кроликам в дозе 0,5 мкг/кг.

14. Влияние пестицида суми-альфа на весовой коэффициент и биохимические показатели крови животных

Синтетические пиретроидные инсектициды (СПИ) – новая перспективная группа химических средств защиты растений; они обладают умеренной персистентностью, токсичностью и используются при низких нормах расхода. Препараты между собой близки по химическим свойствам и строению. Наличие пространственной и оптической изометрии у пиретроидов приводит к тому, что в условиях нестереоселективного синтеза получается смесь изомеров с различной токсичностью, и обычно применяемые препараты представляют смесь изомеров.

Характерной особенностью СПИ является высокая реакционная способность с образованием многих новых соединений, обладающих различной биологической активностью, что затрудняет идентификацию и количественное определение исходных соединений. Эта задача становится особенно актуальной в связи с наметившейся тенденцией использования смесей пестицидов [131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138].

В хроническом эксперименте на животных, которых подвергали изолированному отравлению инсектицидом суми-альфа в течение всего периода, отмечалось изменение в массе тела у опытных крыс и кроликов в сторону снижения, а у мышей некоторое увеличение, по сравнению с контрольными животными. Как видно из таблицы 2, масса тела у белых крыс в течение хронического отравления 5% суми-альфой, имело снижение в течение всего затравочного периода с достоверностью различия $p < 0,001$, по

отношению к контрольным животным. После месячного восстановительного периода достоверность была $p < 0,02$.

У мышей при интоксикации суми-альфой, отмечалось незначительное снижение массы тела с 1-го дня и до конца 3-го месяца. С 4-го месяца и после восстановительного периода, масса тела у опытных животных снижалась с достоверностью различия от $p < 0,01$ до $p < 0,001$ соответственно к массе контрольных животных.

У опытных кроликов, с начала эксперимента и до конца 2-го месяца интоксикации повышалась масса тела по отношению к массе контрольных животных с достоверностью различия $p < 0,001$. После 3-го месяца - резко снизилось с достоверностью $p < 0,02$.

К концу хронического отравления и после восстановительного периода, масса тела у опытных кроликов была незначительно ниже, чем у контрольных животных.

По результатам биохимических исследований, у опытных крыс отмечалось в течение всего эксперимента со стороны активности холинэстеразы в сыворотке крови незначительные изменения в сторону увеличения по отношению к контролю ($252,9 \pm 15,97$ к $167,58 \pm 10,55$ мккат/л), и в конце 4-го месяца снижение ($170,2 \pm 10,74$ к $169,5 \pm 10,66$ мккат/л).

Уровень триглицеридов в сыворотке крови у опытных крыс регистрировало в основном некоторое уменьшение их содержания, особенно к концу 4-го месяца интоксикации ($0,86 \pm 0,14$ к $3,35 \pm 0,75$ ммоль/л).

После восстановления, активность холинэстеразы была повышена с достоверностью различия $p < 0,02$, а уровень триглицеридов снижена - $p < 0,002$.

Содержание глюкозы в сыворотке крови у опытных крыс имело в конце 3-го месяца воздействия снижение, по отношению к показателю контрольной группы животных с достоверностью $p < 0,05$. В конце 4-го месяца интоксикации, содержание глюкозы в сыворотке крови увеличивалось с достоверностью различия $p < 0,001$, т.е. на 11%.

После восстановительного периода, в сыворотке крови у опытных крыс регистрировалось незначительное снижение содержания глюкозы ($7,0 \pm 0,55$ к $6,77 \pm 0,57$ ммоль/л).

В сыворотке крови у опытных крыс, в течение всего хронического воздействия суми-альфой, отмечалось незначительное снижение содержания кальция ($2,6 \pm 0,57$ к $2,54 \pm 0,85$ ммоль/л).

Содержание общего белка в сыворотке крови, у опытных крыс имела в конце 1-го и 2-го месяцев интоксикации некоторое снижение, а после 3-го и 4-го месяцев, незначительное увеличение, особенно после восстановительного периода ($p < 0,01$).

Содержание общих липидов в сыворотке крови у опытных крыс, в основном снижалось в течение всего периода интоксикации, особенно после 1-го и 4-го месяцев с достоверностью различия $p < 0,002$ и $0,01$ соответственно. Только в середине эксперимента, у опытных животных в

сыворотке крови увеличивалось содержание общих липидов (в 3-м месяце) с достоверностью $p < 0,001$.

При изучении биохимических показателей крови у опытных кроликов, отмечалось в основном снижение активности холинэстеразы, особенно в конце 2-го и 4-го месяцев интоксикации, и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$, $0,05$ и $0,01$ соответственно. Только в конце 3-го месяца интоксикации увеличивалась активность холинэстеразы с достоверностью $p < 0,02$.

Уровень триглицеридов в сыворотке крови у опытных кроликов регистрировало в течение всего хронического воздействия некоторое снижение. Только после восстановления имелось увеличение ($2,5 \pm 0,79$ к $2,25 \pm 0,81$ ммоль/л).

Содержание глюкозы в сыворотке крови снижалось в конце 1-го, 2-го месяцев интоксикации, и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно. После 3-го месяца хронического воздействия, в сыворотке крови у опытных кроликов отмечалось увеличение содержания глюкозы, по отношению к контрольным животным с достоверностью различия $p < 0,001$.

Уровень кальция в течение всего опыта особенно не отличались от контроля, - незначительное увеличение во время интоксикации и снижение после восстановления.

Содержание общего белка во время и после интоксикации суми-альфой в основном снижалось, особенно в конце восстановительного периода ($p < 0,02$).

Только после 1-го месяца интоксикации, имело место незначительному увеличению содержания общего белка в сыворотке крови у опытных кроликов.

При исследовании общих липидов в сыворотке крови у тех же кроликов, было установлено в течение всего эксперимента снижение, особенно в конце 1-го, 2-го и 3-го месяцев с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно, которое сохранялось и после восстановительного периода - без достоверности.

Таблица 20 – Масса тела животных в хроническом эксперименте при изолированном воздействии суми-альфа

Масса животных в граммах	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)											
	1-ый день эксперимента		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О
Крысы	n=91	n=93	n=76	n=78	n=61	n=63	n=46	n=48	n=31	n=33	n=16	n=18
	209,1±1,31	** 199,1±1,05	221,0±1,92	***** 189,0±1,43	245,2±3,04	208,2±2,32	259,1±4,69	***** 211,3±3,43	269,3±7,81	***** 206,1±5,33	276,2±16,80	*** 220,3±11,57
Мыши	n=125	n=125	n=125	n=125	n=101	n=101	n=77	n=77	n=53	n=53	n=29	n=29
	16,7±0,870	15,3±0,881	17,3±0,865	15,6±0,878	18,8±0,818	16,7±0,839	20,3±0,741	* 18,2±0,768	22,3±0,404	*** 20,0±0,629	24,1±0,172	***** 18,1±0,382
Кролики	n=64	n=64	n=54	n=54	n=44	n=44	n=34	n=34	n=24	n=24	n=14	n=14
	3097,1±48,79	** 2900,3±39,64	3591,2±73,58	*** 2288,4±41,76	3978,0±90,49	3399,4±77,18	4129,4±122,27	***** 3693,2±109,86	4243,3±179,58	4050,1±171,36	4503,5±332,93	4292,3±317,27
Примечание - достоверность различия «р» между К - контролем и О - опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$;												

Таблица 21 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых крыс в хроническом эксперименте при воздействии суми-альфа

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Холинэстераза (мккат/л)	162,1± 10,22	** 273,4± 17,26	167,7± 10,54	**** 359,2± 22,68	168,9± 10,65	181,2± 11,44	169,5± 10,66	170,2± 10,74	169,7± 10,68	** 280,5± 17,71
Триглицериды (ммоль/л)	3,52± 0,790	2,45± 0,865	3,42± 0,769	3,08± 0,821	3,41± 0,766	2,18± 0,883	3,35± 0,753	*** 0,86± 0,143	3,41± 0,766	**** 0,41± 0,068
Глюкоза (ммоль/л)	6,70± 0,571	7,0± 0,550	6,75± 0,568	6,90± 0,558	6,90± 0,588	* 5,56± 0,651	6,50± 0,554	**** 8,0± 0,450	7,0± 0,550	6,77± 0,568
Кальций (ммоль/л)	2,3± 0,876	2,7± 0,876	2,7± 0,850	1,1± 0,159	2,7± 0,850	3,1± 0,449	2,9± 0,801	3,4± 0,492	2,1± 0,891	2,7± 0,850
Общий белок (г/л)	69,4± 3,75	66,4± 3,54	70,7± 3,84	64,1± 3,39	72,5± 3,92	77,5± 4,31	67,8± 3,64	72,3± 3,95	66,1± 3,57	*** 84,4± 4,79
Общие липиды (г/л)	7,96± 0,485	**** 4,35± 0,733	7,52± 0,459	**** 5,35± 0,664	8,26± 0,465	**** 10,87± 0,284	8,38± 0,511	*** 5,62± 0,645	8,20± 0,467	7,92± 0,488

Примечание - достоверность различия «р» между контролем - К и опытом - О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 22 – Биохимические показатели сыворотки крови у кроликов в хроническом эксперименте при воздействии суми-альфа

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10
Холинэстераза (мккат/л)	307,2± 31,41	** 253,5± 33,57	329,3± 33,67	**** 168,6± 16,72	338,8± 34,64	* 468,8± 48,39	309,5± 31,65	* 222,5± 22,41	324,7± 33,19	*** 192,6± 19,26
Триглицериды (ммоль/л)	2,32± 0,832	2,04± 0,838	2,36± 0,803	3,18± 0,718	2,16± 0,774	0,89± 0,148	2,27± 0,813	1,67± 0,276	2,25± 0,806	2,50± 0,791
Глюкоза (ммоль/л)	9,66± 0,034	**** 3,33± 0,702	10,13± 0,036	**** 4,11± 0,620	9,48± 0,033	11,7± 0,081	9,29± 0,033	**** 3,79± 0,655	10,16± 0,036	**** 5,32± 0,493
Кальций (ммоль/л)	2,3± 0,810	2,4± 0,801	2,1± 0,739	2,8± 0,759	2,4± 0,801	2,8± 0,759	2,1± 0,739	2,2± 0,823	2,2± 0,823	1,8± 0,633
Общий белок (г/л)	74,2± 6,77	77,6± 7,13	80,2± 7,37	74,4± 6,79	82,3± 7,56	77,3± 7,09	77,3± 7,11	* 57,7± 5,03	78,0± 7,17	** 55,3± 4,77
Общие липиды (г/л)	8,66± 0,092	**** 4,33± 0,598	9,51± 0,101	**** 5,94± 0,427	9,47± 0,101	**** 4,51± 0,579	8,78± 0,128	9,06± 0,099	9,08± 0,096	8,81± 0,123

Примечание - достоверность различия «р» между контролем - К и опытом - О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таким образом, в течение интоксикации у опытных крыс в сыворотке крови уровень триглицеридов было меньше в 4 раза, содержания кальция и общих липидов в 1,5 раза, а глюкозы больше - в 2 раза.

После восстановительного периода, уровень триглицеридов в сыворотке крови у крыс было меньше в 8 раз, кальция в 2,5 раза.

У опытных кроликов в конце 4-го месяца интоксикации, активность холинэстеразы и уровень триглицеридов были снижены в 1,5 раза. После восстановления, активность холинэстеразы и содержания глюкозы были снижены в 2 раза, общего белка и триглицеридов в 1,5 раза.

Так, со стороны активности холинэстеразы, уровня триглицеридов и содержания общих липидов в сыворотке крови, как у опытных крыс, так и у опытных кроликов регистрировалось снижение.

Со стороны содержания глюкозы, общего белка в сыворотке крови у опытных крыс, в основном отмечалось повышение, а у опытных кроликов снижение.

Содержание кальция в сыворотке крови у опытных крыс, в течение всего эксперимента было сниженным. При этом, в сыворотке крови у опытных кроликов, содержания кальция было несколько выше, чем у контрольных животных, кроме восстановительного периода, где уровень кальция было незначительно меньше. У опытных кроликов, в течение интоксикации со стороны изучаемых биохимических показателей крови имелось снижение от 10 до 34%, после восстановления от 20 до 50%.

Таким образом, отмечаем, что у опытных крыс уровень триглицеридов и кальция, и у опытных кроликов активность холинэстеразы, уровень триглицеридов, содержания глюкозы и общего белка был снижен, что говорит о поражении пестицидами гипоталамической области головного мозга отвечающий за секрецию углеводного, водно-солевого и жирового обмена (глюкоза, кальций и триглицериды).

По результатам исследований массы тела опытных животных, отмечалось у всех животных снижение, что дает основание считать влияние инсектицида суми-альфа на общее состояние организма в виде интоксикации, которое стойко держалось и после восстановительного периода.

При хронической интоксикации кроликов 5% инсектицидом суми-альфа, со стороны содержания макро- и микроэлементов сыворотки крови отмечалось снижение уровня фосфора и хлоридов ($p < 0,02$) в конце 1-го месяца ($4,1 \pm 0,637$ к $4,4 \pm 0,605$ ммоль/л и $48,8 \pm 4,20$ к $75,9 \pm 7,11$) (рисунок 1). После 2-го месяца интоксикации – повышение ($p < 0,002$) уровня хлоридов ($160,5 \pm 15,98$ к $76,3 \pm 7,09$ ммоль/л).

Уровень меди в сыворотке крови у опытных кроликов, во 2-м месяце интоксикации имело снижение ($p < 0,001$), а после 3-го месяца – повышение ($38,8 \pm 0,241$ к $11,5 \pm 0,158$ мкмоль/л).

Содержание железа в сыворотке крови у опытных кроликов в 1-м и 3-м месяцах были снижены ($p < 0,05$ и $0,001$), а в конце 4-го месяца – повышенным ($33,5 \pm 0,147$ к $26,9 \pm 0,151$ мкмоль/л - $p < 0,05$).

После восстановительного периода, у опытных кроликов отмечалось снижение уровня в сыворотке крови фосфора ($4,0 \pm 0,615$ к $4,2 \pm 0,647$ ммоль/л), хлоридов ($59,7 \pm 6,40$ к $74,1 \pm 7,81$ ммоль/л), и повышение железа ($28,7 \pm 0,154$ к $26,9 \pm 0,261$ мкмоль/л), особенно меди с достоверностью различия $p < 0,001$ (рисунок 2).

Содержание меди в сыворотке крови у опытных кроликов от воздействия инсектицида было высоким в 3-м месяце на 337% и после восстановительного периода на 218%. Можно предположить, что в середине опыта и после месячного перерыва имело место срыву защитных механизмов и большому выбросу в плазму крови меди из тканей печени и головного мозга.

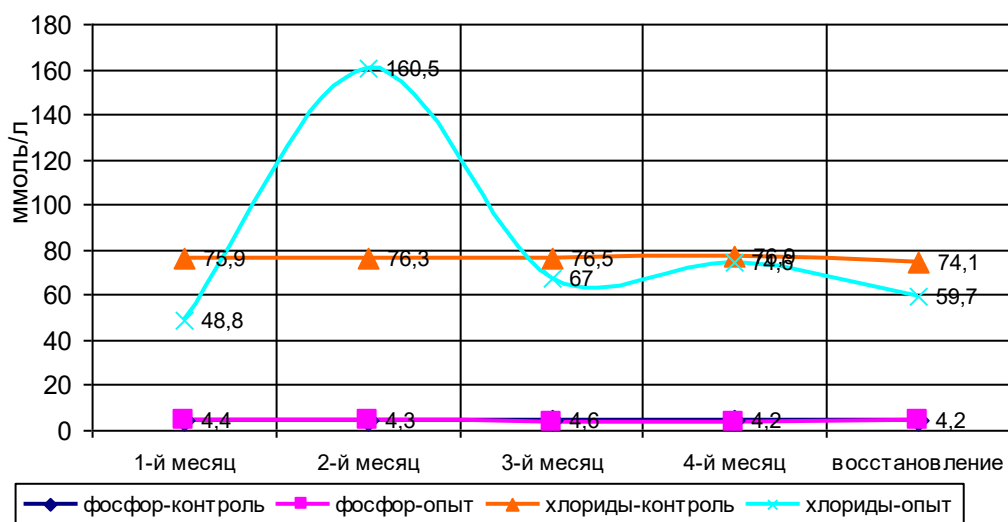


Рисунок 1 – Уровень фосфора и хлоридов в сыворотке крови у кроликов при воздействии суми-альфой

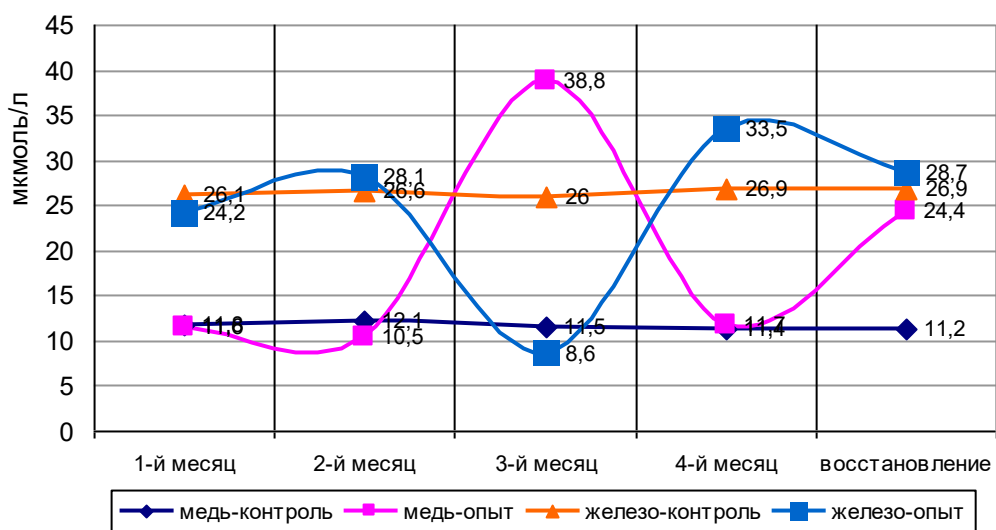


Рисунок 2 – Уровень меди и железа в сыворотке крови у кроликов при воздействии суми-альфой

Резкое снижение уровня железа в сыворотке крови, у тех же опытных животных в 3-м месяце отмечались в 3 раза, повышение в конце хронического опыта на 125% и после восстановительного периода на 107% - это говорит о том, что уровень гема в середине опыта снижалось вместе с содержанием гемоглобина. В конце хронического отравления и после месячного перерыва имело место сгущению крови, т.е. насыщению форменных элементов, что говорит об интоксикации организма.

Активность ферментов и содержание мочевины в сыворотке крови у опытных кроликов от воздействия суми-альфы имели незначительные изменения. Так, активность ферментов в сыворотке крови (АлАТ, АсАТ и ГГТ) имели отклонения в сторону, как снижения, так и повышения (рисунки 3, 4).

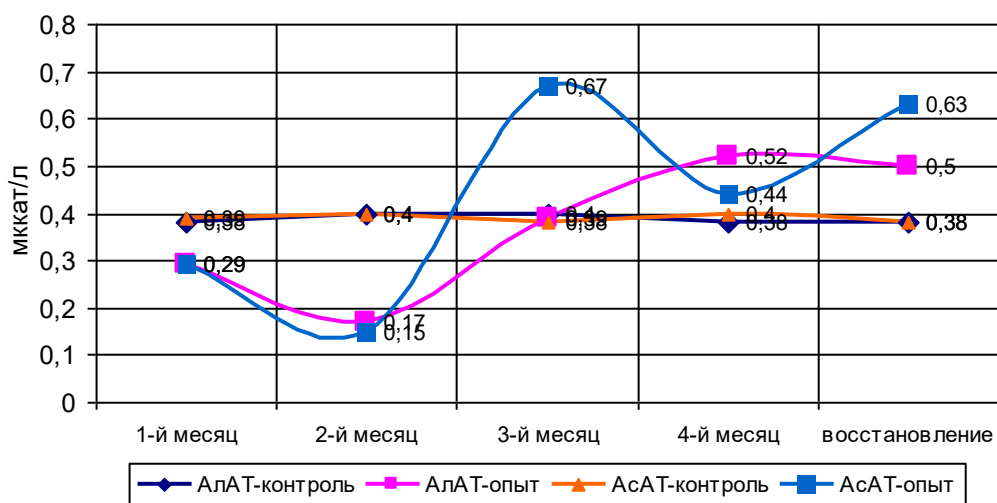


Рисунок 3 – Активность АлАТ и АсАТ в сыворотке крови у кроликов при воздействии суми-альфой

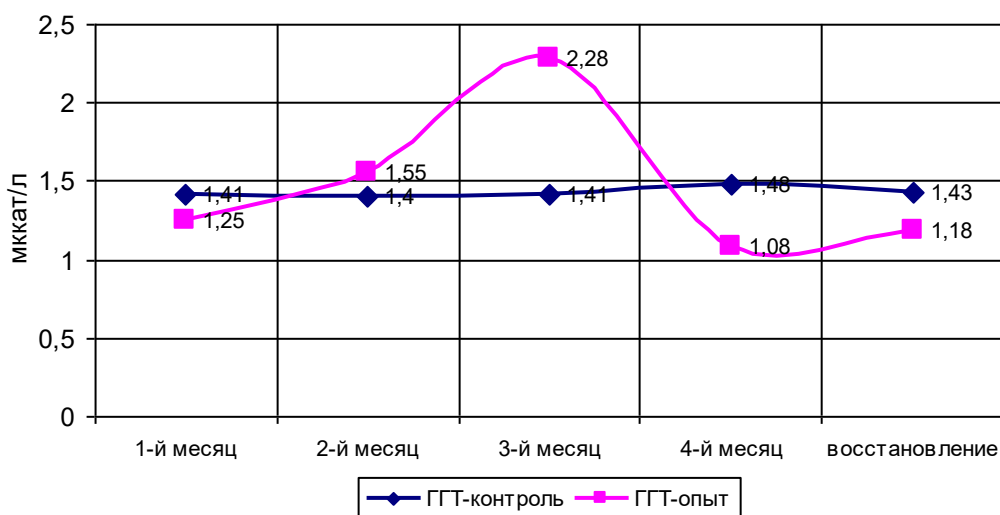


Рисунок 4 – Активность ГГТ в сыворотке крови у кроликов при воздействии суми-альфой

Содержание мочевины в сыворотке крови снижалось во 2-м, 3-м и 4-м месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,02$ соответственно, т.е. на 43% или в 2-3 раза (рисунок 5).

После восстановительного периода, у опытных животных повышалась активность АсАТ и АлАТ на 132 и 166% и снижались ГГТ на 83%, как и содержание мочевины в сыворотке крови - на 86%.

Содержание мочевины в крови у опытных кроликов, практически в течение всего хронического эксперимента было сниженным. Здесь можно предположить, что во время и после хронического воздействия суми-альфы, у опытных животных снижался обмен белковых продуктов вместе с иммунной реакцией за счет интоксикации.

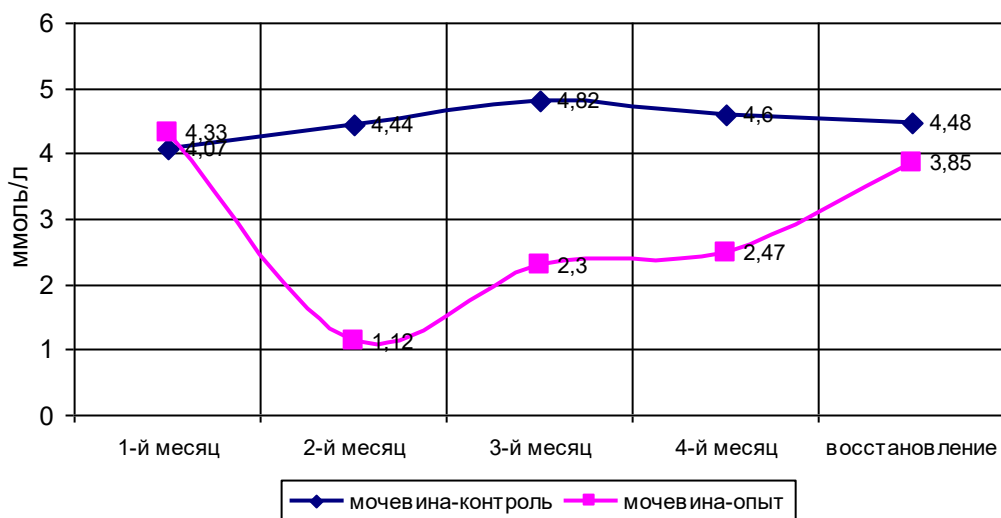


Рисунок 5 – Содержания мочевины в сыворотке крови у кроликов при воздействии суми-альфой

При изолированном воздействии суми-альфы, у белых мышей содержание кислой и щелочной фосфатазы, холестерина и ЛДГ в сыворотке крови имели изменения в сторону повышения по сравнению к контрольным животным (таблица 1).

После восстановительного периода, у опытных мышей незначительно снижались в сыворотке крови кислая ($0,13 \pm 0,019$ к $0,14 \pm 0,018$ нкат/л) (рисунок 6) и щелочная ($0,29 \pm 0,059$ к $0,49 \pm 0,045$ мккат/л) фосфатазы, как и холестерин ($4,25 \pm 0,588$ к $4,46 \pm 0,570$ ммоль/л) с некоторым повышением уровня ЛДГ ($230,2 \pm 18,99$ к $227,8 \pm 18,81$ Е/л).

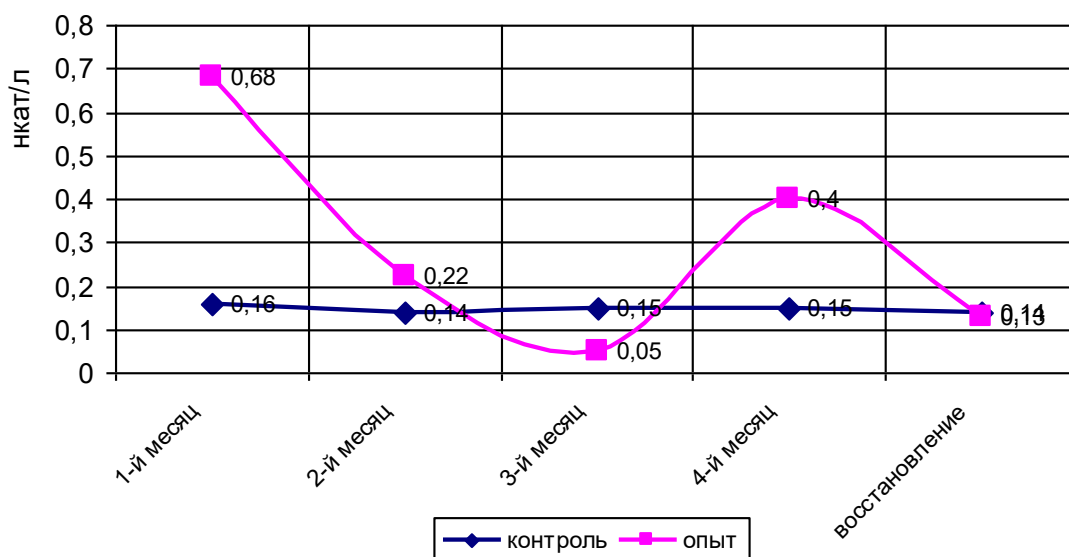


Рисунок 6 – Уровень кислой фосфатазы в сыворотке крови у мышей при воздействии суми-альфой

У опытных мышей в начале опыта повышалась активность ЩФ на 553%, а в конце затравочного периода (в 4-м месяце) снижалась в 2 раза, которое оставалась на том же уровне и после месячного восстановления. Здесь можно предположить, что во время интоксикации повышалась активность гепатоцитов с увеличением синтеза желчи, но после 3-го месяца, функции клеток печени снизилась за счет отравления, которая продолжалась и после восстановительного периода, что говорит о стойком нарушении функции печеночных клеток.

Содержание холестерина в сыворотке крови была повышена в течение всего затравочного периода на 107%, если брать за 100% контрольную группу. После восстановления, содержания холестерина было снижено на 105%.

Таким образом, отмечаем, что при воздействии суми-альфы, у кроликов снижались в конце 2-го месяца интоксикации уровень меди в сыворотке крови с повышением содержания хлоридов. В конце 4-го месяца интоксикации, у кроликов повышался уровень железа в крови. Но после восстановительного периода, повышенным было только содержание меди.

У белых мышей, в течение хронической интоксикации, содержание кислой фосфатазы и ЛДГ в сыворотке крови имели сдвиги в сторону снижения, а ЩФ и холестерин - повышение.

После восстановительного периода, у опытных мышей отмечалось снижение активности в сыворотке крови кислой и щелочной фосфатазы и содержания холестерина с некоторым повышением уровня ЛДГ.

При определении массы тела животных с начала эксперимента и до конца, отмечалось стойкое снижение у опытных животных от воздействия инсектицида.

Таблица 23 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых мышей в хроническом эксперименте при воздействии суми-альфой

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Кислая фосфатаза (нкат/л)	0,16± 0,014	0,68± 0,066	0,14± 0,014	0,22± 0,018	0,15± 0,013	0,05± 0,021	0,15± 0,013	0,40± 0,042	0,14± 0,018	0,13± 0,019
Щелочная фосфатаза (мккат/л)	0,56± 0,047	2,19± 0,255	0,41± 0,041	0,80± 0,077	0,43± 0,041	0,66± 0,035	0,55± 0,045	0,27± 0,056	0,49± 0,045	0,29± 0,059
Холестерин (ммоль/л)	3,89± 0,707	4,64± 0,642	4,04± 0,694	4,02± 0,696	4,01± 0,696	4,16± 0,682	4,43± 0,573	4,69± 0,549	4,46± 0,570	4,25± 0,588
Лактатдегидрогеназа (Е/л)	228,2± 18,84	207,9± 17,07	220,4± 17,29	238,2± 18,84	228,2± 18,84	215,4± 17,73	220,4± 17,29	238,6± 18,88	227,8± 18,81	230,2± 18,99
Примечание - достоверность различия p между контролем –К и опытом - О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;										

15. Изменения биохимических показателей крови и весового коэффициента животных во время интоксикации табачной пылью

При изучении массы тела у крыс, которым в/ж вводили в течение 4-х месяцев взвесь из табачной пыли, было отмечено снижение с достоверностью различия $p < 0,001$, которое сохранялось до конца восстановительного периода (таблица 3).

У опытных мышей, масса тела была снижена после 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,01$; $0,01$; $0,001$ и $0,001$ соответственно.

По достоверности, масса тела опытных кроликов не отличалась от массы тела опытных крыс с 1-го дня эксперимента и до конца 4-го месяца интоксикации по отношению к массы тела контрольных животных ($p < 0,001$).

При исследовании биохимических показателей сыворотки крови опытных крыс, было отмечено со стороны активности холинэстеразы снижение, особенно в конце 2-го месяца интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,01$ и $0,001$ по сравнению с контролем ($95,1 \pm 7,72$ к $167,7 \pm 10,54$ и $89,4 \pm 6,09$ к $169,7 \pm 10,68$ мккат/л) соответственно. В конце 3-го месяца интоксикации, у этих же крыс было зарегистрировано повышение активности холинэстеразы с достоверностью $p < 0,001$.

Уровень триглицеридов в сыворотке крови у опытных крыс в основном имело в начале и в конце эксперимента некоторое снижение. В конце 2-го и

3-го месяцев интоксикации регистрировалось увеличение уровня триглицеридов, особенно в 3-м месяце, где достоверность различия была $p < 0,01$.

Содержание глюкозы в сыворотке крови у опытных крыс в течение эксперимента было повышенным, особенно в конце 1-го, 2-го месяцев и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,05 и 0,02 соответственно. В конце 4-го месяца интоксикации, содержание глюкозы в сыворотке крови у опытных крыс был несколько снижен ($4,4 \pm 0,73$ к $6,5 \pm 0,55$ ммоль/л).

Уровень кальция в сыворотке крови у опытных животных был высоким, чем у контрольных крыс на 88,7% при сравнении с усредненным за 4 месяца контрольными данными, принятыми за 100%.

Содержание общего белка у опытных крыс было также незначительно высоким, особенно в конце 1-го месяца ($p < 0,01$).

Общих липидов в сыворотке крови было больше, чем у контрольных животных, в конце 1-го, 2-го, 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,05$; 0,05; и 0,001 соответственно.

Биохимические показатели сыворотки крови у опытных кроликов было незначительно высоким – некоторое повышение активности холинэстеразы, в начале (1-й месяц) и в конце интоксикации (4-й месяц) на 109%.

Таблица 24 – Масса тела животных в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пыли

Масса животных в граммах	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)											
	1-ый день эксперимента		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О
Крысы	n=91	n=94	n=76	n=79	n=61	n=64	n=46	n=49	n=31	n=34	n=16	n=19
	209,1± 1,31	192,1± 1,05	221,0± 1,92	186,3± 1,37	245,2± 3,04	212,1± 2,33	259,1± 4,69	215,1± 3,42	269,3± 7,81	205,3± 5,11	276,2± 16,80	233,0± 11,57
Мыши	n=125	n=125	n=125	n=125	n=101	n=101	n=77	n=77	n=53	n=53	n=29	n=29
	16,7± 0,870	15,5± 0,879	17,3± 0,865	13,9± 0,893	18,8± 0,818	13,5± 0,871	20,3± 0,741	14,7± 0,815	21,2± 0,604	15,9± 0,706	24,1± 0,172	17,7± 0,397
Кролики	n=64	n=64	n=54	n=54	n=44	n=44	n=34	n=34	n=24	n=24	n=14	n=14
	3097,1± 48,79	2950,4± 39,28	3591,2± 73,58	2255,3± 39,27	3978,0± 90,49	1605,4± 36,08	4129,4± 122,27	2406,2± 70,83	4243,3± 179,58	2098,1± 88,26	4503,5± 332,93	2094,2±154, 26
Примечание - достоверность различия «р» между К - контролем и О - опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$;												

Таблица 25 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых крыс в хроническом эксперименте при воздействии табачной пылью

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Холинэстераза (мккат/л)	162,1± 10,22	283,6± 18,54	167,7± 10,54	95,1± 7,72	168,9± 10,65	349,5± 23,10	169,5± 10,66	187,4± 11,79	169,7± 10,68	89,4± 6,09
Триглицериды (ммоль/л)	3,52± 0,790	3,22± 0,811	3,42± 0,769	3,51± 0,793	3,41± 0,766	6,74± 0,568	3,35± 0,753	2,48± 0,863	3,41± 0,766	2,29± 0,875
Глюкоза (ммоль/л)	6,70± 0,571	11,3± 0,255	6,75± 0,568	8,5± 0,447	6,9± 0,588	7,8± 0,496	6,50± 0,554	4,4± 0,731	7,0± 0,597	9,6± 0,363
Кальций (ммоль/л)	2,3± 0,876	2,4± 0,923	2,7± 0,850	3,0± 0,527	2,7± 0,850	1,8± 0,312	2,9± 0,801	2,2± 0,884	2,1± 0,891	2,2± 0,884
Общий белок (г/л)	69,4± 3,75	94,9± 5,51	70,7± 3,84	77,6± 4,32	72,5± 3,92	84,9± 4,82	67,6± 3,64	81,7± 4,60	66,1± 3,57	77,5± 4,31
Общие липиды (г/л)	7,96± 0,485	9,5± 0,347	7,52± 0,459	9,1± 0,351	8,26± 0,465	5,3± 0,669	8,38± 0,511	10,8± 0,156	8,20± 0,467	9,4± 0,385
Примечание - достоверность различия «р» между контролем – К и опытом - О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;										

Таблица 26 – Биохимические показатели сыворотки крови у кроликов в хроническом эксперименте при воздействии табачной пылью

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10
Холинэстераза (мккат/л)	307,2± 31,41	487,0± 48,67	329,3± 33,67	380,6± 39,09	338,8± 34,64	446,9± 46,08	309,5± 31,65	389,3± 40,01	324,7± 33,19	330,7± 32,73
Триглицериды (ммоль/л)	2,32± 0,832	2,05± 0,838	2,36± 0,803	3,44± 0,689	2,16± 0,774	3,22± 0,715	2,27± 0,813	3,19± 0,718	2,25± 0,806	3,17± 0,718
Глюкоза (ммоль/л)	9,66± 0,034	9,60± 0,041	10,13± 0,036	13,06± 0,351	9,48± 0,033	11,42± 0,172	9,29± 0,033	8,20± 0,029	10,16± 0,036	8,98± 0,107
Кальций (ммоль/л)	2,3± 0,810	3,0± 0,727	2,1± 0,739	3,4± 0,696	2,4± 0,801	3,2± 0,715	2,1± 0,739	2,2± 0,823	2,2± 0,823	2,6± 0,778
Общий белок (г/л)	74,2± 6,77	66,0± 5,90	80,2± 7,37	75,7± 6,93	82,3± 7,56	78,8± 7,25	77,3± 7,11	78,5± 7,22	78,0± 7,17	91,8± 8,62
Общие липиды (г/л)	8,66± 0,092	9,68± 0,033	9,51± 0,101	7,45± 0,268	9,47± 0,101	17,8± 0,830	8,78± 0,128	6,94± 0,322	9,08± 0,096	8,23± 0,107
Примечание - достоверность различия «р» между контролем – К и опытом - О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;										

После восстановительного периода, незначительно увеличивалась активность холинэстеразы в сыворотке крови у опытных кроликов (330,7±32,73 к 324,7±33,19 ммоль/л).

Уровень триглицеридов в сыворотке крови у опытных кроликов со 2-го месяца и в конце восстановительного периода был повышен на 124%.

Содержания глюкозы у тех же кроликов отмечалось в конце 2-го и 3-го месяцев повышение с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно.

После восстановительного периода, содержание глюкозы в сыворотке крови было сниженным с достоверностью различия $p < 0,001$.

Уровень кальция в крови, в течение всего эксперимента было высоким на 129% к контрольной группе животных.

Содержание общего белка, в начале хронического воздействия табачной пылью было незначительно сниженным, а к концу 4-го месяца и после восстановительного периода - несколько повышенным ($91,8 \pm 8,62$ к $78,0 \pm 7,1$ г/л).

Содержание общих липидов у тех же кроликов, в конце 1-го и 3-го месяцев интоксикации повышалось с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно. После 2-го и 4-го месяцев снижалась по отношению к контрольным животным с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно.

В конце восстановительного периода, у опытных животных регистрировалось незначительное снижение содержания общих липидов ($8,33 \pm 0,107$ к $9,08 \pm 0,1$ г/л).

Таким образом, у опытных крыс в конце хронической интоксикации, содержание триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови было меньше, чем у контрольных животных в 1,5 раза.

После восстановительного периода, активность холинэстеразы было меньше в 2 раза, а содержания в сыворотке крови глюкозы, кальция и общих липидов больше в 1,5 раза.

У опытных кроликов, в конце 4-го месяца интоксикации, активность холинэстеразы и уровень триглицеридов в сыворотке крови было больше в 1,5 раза, а общих липидов меньше. При изолированном воздействии табачной пылью, у опытных животных по отношению к контролю было в основном отмечено повышение содержания кальция и общего белка в сыворотке крови, как у опытных крыс на 90%, так и у опытных кроликов на 89%. Наряду с этим, у опытных крыс отмечалось в основном в течение эксперимента повышение содержания глюкозы и общих липидов на 35%, а у опытных кроликов – повышение активности холинэстеразы и уровня триглицеридов.

У опытных крыс, в течение всего эксперимента, в основном регистрировало повышение активности холинэстеразы и уровня триглицеридов, как и у опытных кроликов – содержания глюкозы и общих липидов в сыворотке крови на 114 и 113%, по отношению к контрольным животным.

После восстановления, у опытных крыс, активность холинэстеразы и уровень триглицеридов снижалось на 30-40%, а содержания глюкозы, кальция, общего белка и липидов увеличивалось на 3-36%.

У опытных кроликов снижалось содержание глюкозы и общих липидов на 15-20%, но увеличивалось содержание белка в крови на 26%.

В данном случае, стойкое снижение после восстановительного периода у опытных крыс холинэстеразы и триглицеридов, а у кроликов глюкозы и общих липидов, говорит о поражении гуморальной функции желез внутренней секреции гипофиза у животных отвечающий за жировой и углеводный обмен.

Содержания микро- и макроэлементов в сыворотке крови у кроликов имели в течение хронической интоксикации табачной пылью снижение, особенно содержание фосфора и хлоридов. Только в конце 1-го месяца интоксикации, уровень хлоридов снижался в сыворотке крови с достоверностью различия $p < 0,02$ ($71,0 \pm 6,43$ к $75,9 \pm 7,11$ ммоль/л), как и в конце 4-го месяца - на 104% (рисунок 9).

После месячного восстановления, у опытных кроликов на 108% повышался в сыворотке крови уровень хлоридов.

Содержание в сыворотке крови меди, имело повышение в течение всего затравочного периода с достоверностью различия $p < 0,001$ или на 293% (рисунок 10).

Содержание железа также было высоким в конце 1-го, 2-го и 4-го месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,01 и 0,01 соответственно, т.е. на 133%, а в конце 3-го месяца – снижение на 57% ($p < 0,001$), что говорит о сдвиге в адаптационном механизме (рисунок 10).

После восстановительного периода, содержание железа в сыворотке крови у опытных животных было больше на 134% ($p < 0,002$), а содержание фосфора снижена - на 83%.

Уровень меди в сыворотке крови у опытных животных, в течение всего хронического воздействия было высоким на 293% при 100% данных контрольной группы за 4 месяца, после восстановительного периода показатели оставались высокими на 199%, что говорит об отравлении.

В норме медь откладывается в тканях печени, в базальных ганглиях головного мозга и в роговице глаз, но при интоксикации табачной пылью, особенно во 2-м месяце отмечалось выбросы его в плазму крови. И после восстановительного периода, уровень меди в сыворотке крови оставался на том же уровне, что и в 1-м месяце интоксикации.

Повышение уровня железа в начале опыта с резким снижением в 3-м месяце, а в конце 4-го месяца и после восстановительного периода вновь повышение - говорит о том, что во время интоксикации имело место «срыва» со стороны гема отвечающий за связь с Fe^{+3} . В данном случае подключавшиеся адаптационные механизмы, пытались вернуть в «исходное» положение макроэлемент, но при длительном воздействии оно оставалась нарушенным, что подтверждено его стойким повышением и после месячного восстановления.

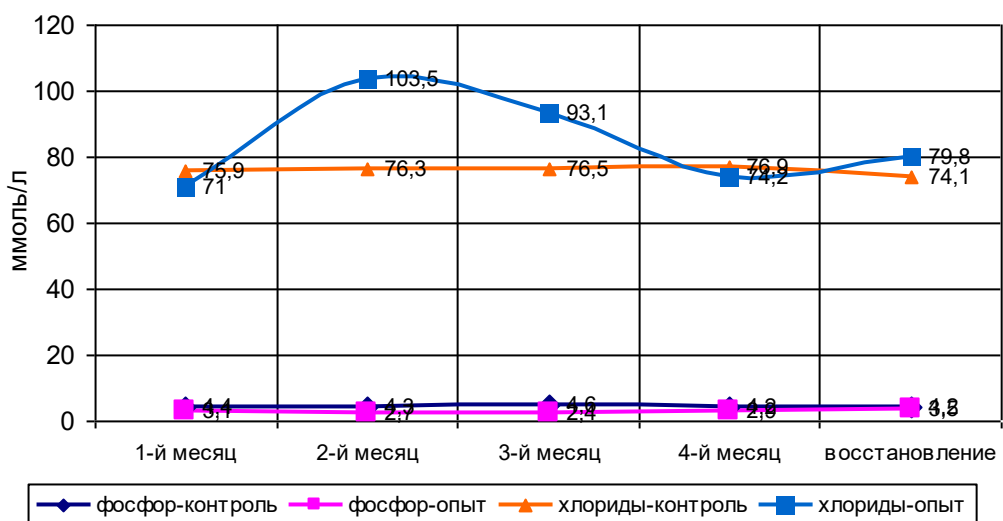


Рисунок 7 – Уровень фосфора и хлоридов в сыворотке крови у кроликов при воздействии табачной пыли

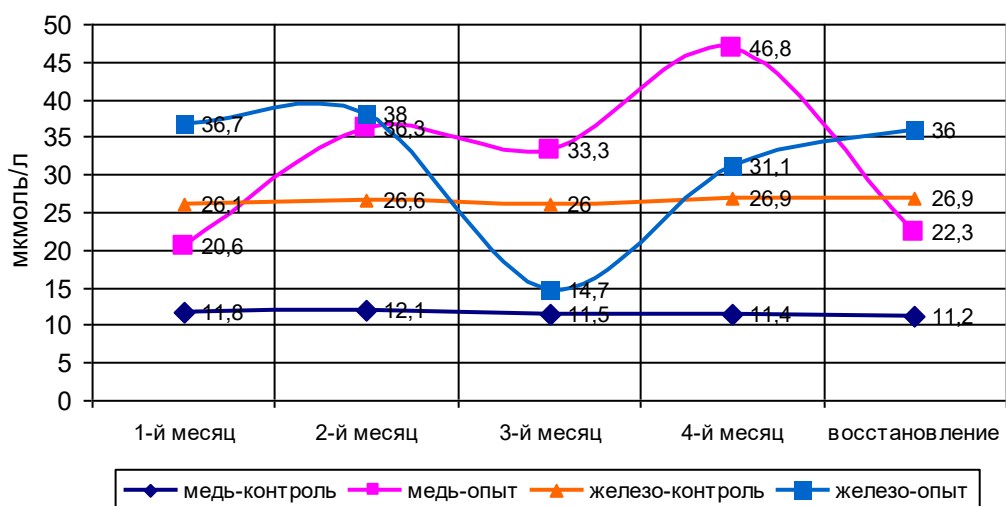


Рисунок 8 – Уровень меди и железа в сыворотке крови у кроликов при воздействии табачной пыли

При исследовании активности ферментов в сыворотке крови у кроликов, в течение хронической интоксикации отмечалось снижение. Так, АЛАТ в течение хронического отравления были снижены на 81%, АсАТ на 88%, ГГТ на 86%.

Содержание мочевины сыворотки крови, у опытных животных имело место повышению в конце 1-го месяца ($6,99 \pm 0,316$ к $4,07 \pm 0,223$ ммоль/л) с достоверностью различия $p < 0,01$, а после 2-го и 4-го месяцев – снижение на 48% ($p < 0,001$ и $0,02$).

После восстановительного периода, содержание мочевины вновь было высоким на 151% ($p < 0,001$). Ферменты были снижены соответственно на 76, 74 и 85%.

Содержание мочевины в сыворотке крови у опытных кроликов, в конце 1-го месяца интоксикации и после восстановительного периода было высоким в 1,5 раза, чем в течение всего периода интоксикации. Здесь можно предположить, что сразу после воздействия взвесью из табачной пыли, в конце 1-го месяца интоксикации подключались приспособительно-защитные механизмы, что приводило к повышению содержания мочевины за счет повышенного потребления белков организма, особенно аминокислот, и после их насыщения - в течение хронического отравления уже отмечалось снижение. Но после восстановительного периода, вновь повышался уровень мочевины в сыворотке крови, скорее всего за счет нарушения органов отвечающих за экскрецию и происходило сгущение крови из форменных элементов - в виде «обезвоживания», как продукт интоксикации.

При исследовании ферментов и холестерина в сыворотке крови у белых мышей, отмечалось в основном снижение. Только в конце 1-го месяца имело место повышение содержания щелочной фосфатазы ($4,01 \pm 0,346$ к $0,56 \pm 0,047$ мккат/л) и лактатдегидрогеназы ($319,3 \pm 26,78$ к $228,2 \pm 18,84$ Е/л) в сыворотке крови у опытных мышей с достоверностью различия $p < 0,02$ и $0,02$ соответственно.

После восстановительного периода, снижались содержания щелочной фосфатазы на 57% и холестерина на 96%, но повышался уровень кислой фосфатазы на 157% и ЛДГ на 101% соответственно.

При воздействии табачной пыли, активность ЩФ в сыворотке крови у белых мышей в 1-м месяце было высоким. Во 2-м месяце и до конца восстановительного периода, активность его была снижена на 45%.

В данном случае можно предположить, что при воздействии табачной пыли, в 1-м месяце гепатоциты усиленно вырабатывали данный фермент, но со 2-го месяца их функция снизилась за счет интоксикации.

Содержание холестерина в сыворотке крови у опытных мышей в течение хронического отравления были снижены на 95%, после восстановления на 96%.

Таким образом, у опытных животных в основном отмечалось в начале опыта повышение всех изучаемых биохимических показателей, а с конца 4-го месяца и после восстановительного периода снижение, что говорит о стойкой кумуляции в организме табачной пыли.

При исследовании массы тела животных, отмечалось во время интоксикации стойкое снижение у затравленных мышей, и особенно у кроликов сразу после 1-го месяца и до конца восстановительного периода с достоверностью различия от $p < 0,02$ до $0,001$ соответственно.

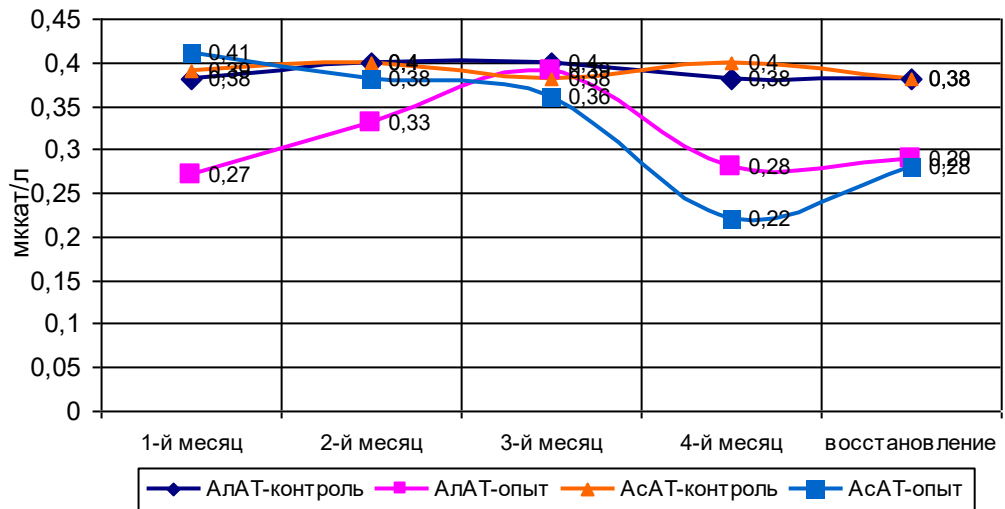


Рисунок 9 – Активность АЛП и АсАТ в сыворотке крови у кроликов при воздействии табачной пыли

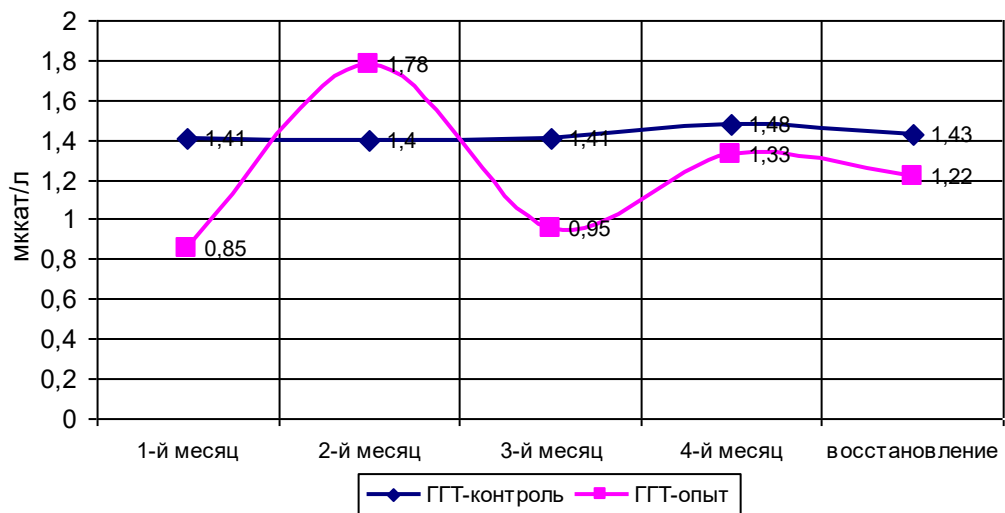


Рисунок 10 – Активность ГГТ в сыворотке крови у кроликов при воздействии табачной пыли

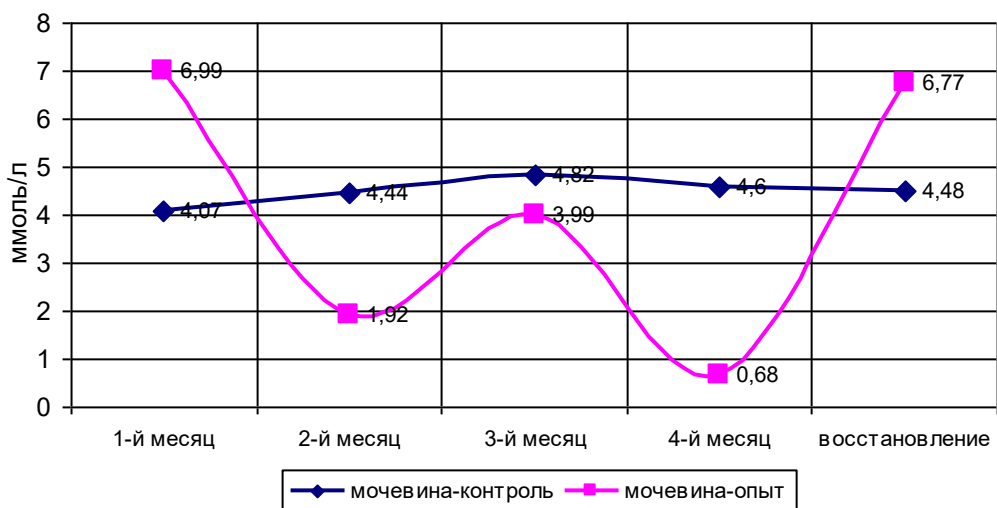


Рисунок 11 – Содержания мочевины в сыворотке крови у кроликов при воздействии табачной пыли

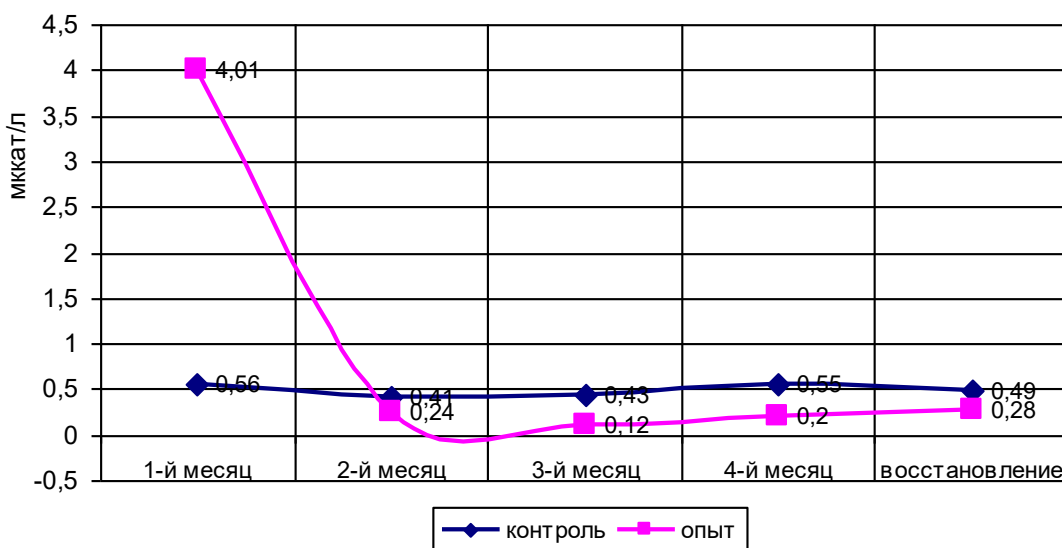


Рисунок 12 – Уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови у мышей при воздействии табачной пыли

Таблица 27 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых мышей в хроническом эксперименте при воздействии табачной пыли

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Кислая фосфатаза (нкат/л)	0,16± 0,014	0,10± 0,011	0,14± 0,014	0,12± 0,010	0,15± 0,013	0,08± 0,009	0,15± 0,013	0,20± 0,016	0,14± 0,013	0,22± 0,019
Щелочная фосфатаза (мккат/л)	0,56± 0,047	** 4,01± 0,346	0,41± 0,041	0,24± 0,036	0,43± 0,041	0,12± 0,068	0,55± 0,045	0,20± 0,038	0,49± 0,045	0,28± 0,040
Холестерин (ммоль/л)	3,89± 0,707	4,11± 0,688	4,04± 0,694	3,76± 0,717	4,01± 0,696	3,26± 0,822	4,43± 0,573	4,44± 0,572	4,46± 0,570	4,27± 0,571
Лактатдегидрогеназа (Е/л)	228,2± 18,84	** 319,3± 26,78	220,4± 17,29	260,5± 20,78	228,2± 18,84	225,6± 18,61	220,4± 17,29	237,5± 18,78	227,8± 18,81	229,6± 18,96
Примечание - достоверность различия p между контролем – К и опытом - О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;										

16. Состояние биохимических показателей крови животных и весового коэффициента, подвергнутых изолированному действию гербицида лонтрим

При воздействии гербицидом на крыс, в течение всего хронического эксперимента отмечалось снижение массы тела, по отношению к контрольным животным, с начала и до конца 3-го месяца, с достоверностью различия $p < 0,05$ и $0,001$ соответственно. В конце 4-го месяца интоксикации, достоверность продолжало быть $p < 0,001$. После восстановительного периода, у опытной группы животных отмечалось незначительное снижение массы тела по отношению к контрольным крысам.

У опытных мышей, отмечалось снижение массы тела по отношению к контролю, после 2-го месяца и до конца восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно.

По биохимическим показателям сыворотки крови у опытных крыс было отмечено, что активность холинэстеразы увеличивалось в конце 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно, т.е. на 178%.

После восстановительного периода, активность холинэстеразы незначительно снижалось на 20%.

При изучении уровня триглицеридов в сыворотке крови у тех же животных, в основном отмечалось снижение исследуемого показателя на 20%, особенно после восстановительного периода ($p < 0,002$).

Содержание глюкозы в сыворотке крови у опытных крыс имело в начале эксперимента снижение на 27%, а в конце 3-го, 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода – увеличение исследуемого показателя на 30%, по отношению к контрольным животным с достоверностью различия $p < 0,02$; $0,001$ и $0,05$ соответственно.

Уровень кальция в сыворотке крови у опытных крыс в основном снижалось до 25%. После восстановительного периода, у опытных крыс регистрировалось увеличение уровня кальция на 30% в сыворотке крови, по отношению к контролю животным ($2,3 \pm 0,88$ к $2,1 \pm 0,89$ ммоль/л).

Содержание у опытных крыс в сыворотке крови общего белка, в течение всего затравочного периода, имело увеличение на 136% (в конце 1-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации) с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,01 и 0,02 соответственно. Но после восстановительного периода, содержание общего белка в сыворотке крови у опытных животных было уже меньше на 15%.

Общих липидов у тех же крыс, в основном было снижено на 10%, по отношению к контрольным животным, особенно после 2-го месяца интоксикации ($p < 0,001$), и на 20% после восстановительного периода. Только в конце 3-го месяца имело место увеличению содержания общих липидов в сыворотке крови у опытных крыс с достоверностью различия $p < 0,001$ или на 30%.

Таблица 28 – Масса тела животных в хроническом эксперименте при изолированном воздействии лонтрим

Масса животных в граммах	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)											
	1-ый день эксперимента		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О
Крысы	n=91	n=93	n=76	n=78	n=61	n=63	n=46	n=48	n=31	n=33	n=16	n=18
	191,1±0,931	184,0±0,984	221,0±1,92	191,2±1,46	245,2±3,04	205,3±2,28	259,1±4,69	214,2±3,50	269,3±7,81	229,2±6,04	276,2±16,80	243,1±12,88
Мыши	n=125	n=125	n=125	n=125	n=101	n=101	n=77	n=77	n=53	n=53	n=29	n=29
	16,7±0,870	16,5±0,871	17,3±0,865	15,6±0,878	18,8±0,818	13,7±0,869	20,3±0,741	15,0±0,811	21,3±0,604	15,6±0,713	24,1±0,172	18,1±0,382

Примечание - достоверность различия «р» между К - контролем и О - опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$;

Таким образом, от воздействия лонтрима, у опытных крыс в конце хронического отравления, в сыворотке крови отмечалось повышение активности холинэстеразы и глюкозы в 2 раза, а со стороны уровня триглицеридов снижение в 1,5 раза и кальция в 3,5 раза.

После восстановления, уровень триглицеридов в сыворотке крови было снижено в 9 раз, а кальций при этом был повышен в 1,5 раза, по отношению к контрольным животным.

Данные исследования биохимических показателей и массы тела животных дают нам основание считать, что изменения в крови остаются и после восстановительного периода, что говорит о кумулятивном свойстве данного пестицида, влияющий на гуморальную регуляцию желез внутренней секреции – стойкое снижение триглицеридов и после восстановительного периода.

При исследовании в сыворотке крови у белых мышей лактатдегидрогеназу, холестерин, щелочную и кислую фосфатазу,

отмечалось в начале опыта их общее снижение, а с середины опыта их повышение.

Таблица 29 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых крыс в хроническом эксперименте при воздействии лонтрим

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Холинэстераза (мккат/л)	162,1± 10,22	192,0± 12,11	167,7± 10,54	265,9± 17,32 *****	168,9± 10,65	350,2± 23,14 *****	169,5± 10,66	355,8 ± 23,53 *****	169,7± 10,68	157,3± 9,52
Триглицериды (ммоль/л)	3,52± 0,790	* 1,48± 0,237	3,42± 0,769	3,04± 0,824	3,41± 0,766	2,53± 0,860	3,35± 0,753	2,64± 0,852	3,41± 0,766	0,38± 0,063 ****
Глюкоза (ммоль/л)	6,70± 0,571	* 4,40± 0,731	6,75± 0,568	* 4,35± 0,733	6,90± 0,588	** 8,86± 0,754	6,50± 0,554	***** 7,72± 0,659	7,0± 0,597	* 6,50± 0,554
Кальций (ммоль/л)	2,3± 0,876	2,2± 0,864	2,7± 0,850	2,1± 0,849	2,7± 0,850	2,9± 0,801	2,9± 0,801	* 1,0± 0,166	2,1± 0,891	2,3± 0,876
Общий белок (г/л)	69,4± 3,75	***** 117,6± 7,08	70,7± 3,84	71,5± 3,90	72,5± 3,92	96,3± 5,61 ***	67,8± 3,64	85,8± 4,88 **	66,1± 3,57	57,7± 2,94
Общие липиды (г/л)	7,96± 0,485	7,94± 0,485	7,52± 0,459	***** 2,85± 0,837	8,26± 0,465	***** 17,01± 0,138	8,38± 0,511	7,86± 0,490	8,20± 0,467	6,65± 0,576

Примечание - достоверность различия «р» между контролем – К и опытом - О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

После восстановительного периода, имело место снижения в сыворотке крови щелочной фосфатазы (0,39±0,054 к 0,49±0,045 мккат/л) и холестерина (3,80±0,627 к 4,46±0,570 ммоль/л), с незначительным повышением кислой фосфатазы (0,15±0,013 к 0,14±0,014 нкат/л) и лактатдегидрогеназы (238,1±19,70 к 237,8±18,81 Е/л).

Активность ЩФ была снижена в течение всего эксперимента на 69%, только после 2-го месяца интоксикации имело место повышению (0,64±0,091 к 0,41±0,041 мккат/л), что говорит об подключении компенсаторно-приспособительных механизмов в организме опытных животных. Гепатоциты отвечающие за выработку ЩФ, после дальнейшей интоксикации снизили свою деятельность, что говорит о необратимом процессе (таблица 3).

Содержание холестерина в сыворотке крови у опытных мышей, в течение хронического отравления были снижены на 96%. В конце восстановительного периода, содержание холестерина в сыворотке крови у опытной группы было снижено на 85%, что говорит о повреждении клеток печени и мембран клеточных структур приведшее к снижению их функций, которое имело место после восстановительного периода, как результат интоксикации.

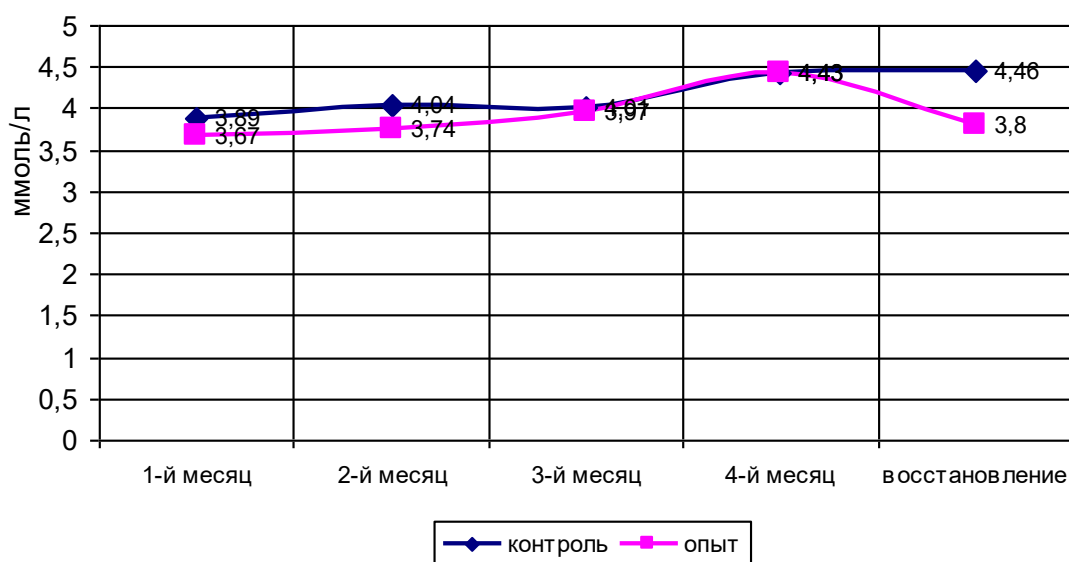


Рисунок 13 – Уровень холестерина в сыворотке крови у мышей при воздействии лонтрима

Таким образом, отмечается, что со стороны активности кислой и щелочной фосфатазы, а также холестерина у опытных мышей имело место в конце хронической интоксикации снижение на 80, 56 и 100% соответственно, а ЛДГ при этом повышался на 117%. После месячного перерыва, стойкое снижение ЩФ и холестерина на 80 и 85%, и повышение КФ и ЛДГ на 107 и 105%, говорит о стойком нарушении даже после месячного отдыха.

При этом, масса тела опытных мышей, в течение всего эксперимента было сниженным, которое продолжалось и после месячного перерыва.

Таблица 30 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых мышей в хроническом эксперименте при воздействии лонтримом

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Кислая фосфатаза (нкат/л)	0,16± 0,014	0,19± 0,015	0,14± 0,014	0,36± 0,021	0,15± 0,013	0,15± 0,013	0,15± 0,013	0,12± 0,013	0,14± 0,015	0,15± 0,013
Щелочная фосфатаза (мккат/л)	0,56± 0,047	0,32± 0,051	0,41± 0,041	0,64± 0,091	0,43± 0,041	0,43± 0,041	0,55± 0,045	0,31± 0,052	0,49± 0,045	0,39± 0,054
Холестерин (ммоль/л)	3,89± 0,707	3,67± 0,725	4,04± 0,694	3,74± 0,720	4,01± 0,696	3,97± 0,699	4,43± 0,573	4,42± 0,572	4,46± 0,570	3,80± 0,627
Лактатдегидрогеназа (Е/л)	228,2± 18,84	253,1± 21,01	220,4± 17,29	253,1± 20,14	228,2± 18,84	233,0± 19,26	220,4± 17,29	258,1± 20,58	227,8± 18,81	238,1± 19,70

Примечание - достоверность различия p между контролем – К и опытом - О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

17. Влияние комплекса суми-альфа+табачная пыль на биохимические показатели крови и массу тела животных

В последние годы накоплено немало фактов, свидетельствующих о том, что изменения в ЦНС и ССС могут наблюдаться при действии малых доз токсичных веществ. Возможность поражения ЦНС и ССС при действии химических соединений, в том числе и пестицидов, установлена в ряде работ (Трахтенберг И.М., 1978, 1984; Платоненко В.И., 1976). При этом изменения ССС могут быть обусловлены нарушением как регуляторной деятельности нервной системы, так и биохимических процессов в миокарде и сосудах [139, 140, 141, 142, 143]. Исследование комбинированного действия различных химических соединений, в том числе и пестицидов при хронической интоксикации на организм является одним из приоритетных направлений в изучении механизма влияния на органы и системы организма.

При комбинированном отравлении крыс инсектицидом суми-альфа+табачная пыль, масса тела у опытных животных в течение всего периода интоксикации снижалась - с начала и до конца 3-го месяца с достоверностью различия $p < 0,05$ и $0,001$. С 4-го месяца, достоверность различия было $p < 0,002$. После месячного восстановительного периода, масса тела у опытных крыс была незначительно снижена, по сравнению с контрольными животными.

При исследовании массы тела мышей, было отмечено снижение исследуемого показателя у опытных животных по отношению к контрольной группе с достоверностью различия от $p < 0,02$ до $p < 0,001$.

У опытных кроликов, как и у опытных крыс, отмечалось снижение массы тела в течение всего эксперимента по тем же достоверностям.

При биохимическом исследовании сыворотки крови у опытных крыс отмечалось, повышение активности холинэстеразы после 2-го и 3-го месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно, т.е. на 20-80%. В конце 4-го месяца интоксикации и после восстановительного периода, регистрировалось снижение активности холинэстеразы в сыворотке крови у опытных крыс на 42%, т.е. с достоверностью различия $p < 0,002$ и $0,001$ соответственно.

Уровень триглицеридов в сыворотке крови у опытных крыс имело в конце 2-го и 3-го месяцев комбинированного воздействия повышение с достоверностью различия $p < 0,05$ и $0,001$ соответственно - на 20%. В конце 4-го месяца интоксикации, у опытных крыс регистрировалось снижение уровня триглицеридов в сыворотке крови по отношению к контролю в 1,5 раза, которое сохранялось и после восстановительного периода ($2,05 \pm 0,89$ к $3,4 \pm 0,77$ ммоль/л).

При изучении содержания глюкозы в крови у тех же крыс, отмечалось в основном снижение исследуемого показателя, особенно в конце 2-го месяца интоксикации, с достоверностью различия $p < 0,02$. После 3-го месяца, содержание глюкозы у опытных крыс в сыворотке крови было высоким ($p < 0,001$) на 100%.

После восстановительного периода содержание глюкозы в сыворотке крови у опытных крыс было ниже на 115%.

Уровень кальция в сыворотке крови у опытных животных, было в конце 1-го и 3-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода также сниженным. В остальные периоды хронического воздействия, уровень кальция в сыворотке крови было ниже на 69%.

Содержания общего белка в сыворотке крови у опытных крыс был повышен в конце 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,01$; 0,002 и 0,01 соответственно, т.е. на 50%, и после восстановительного периода – на 38%.

Содержания общих липидов также в основном было повышенным в сыворотке крови на 20% - в конце 1-го, 2-го, 3-го месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,002$; 0,001 и 0,001 соответственно, и после восстановительного периода на 110%.

В конце 4-го месяца воздействия суми-альфа+табачная пыль, в сыворотке крови у опытных животных регистрировалось снижение содержания общих липидов с достоверностью различия $p < 0,001$.

Таблица 31 – Масса тела животных в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии суми-альфа+ табачная пыль

Масса животных в граммах	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)											
	1-ый день эксперимента		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О
Крысы	n=76	n=78	n=76	n=78	n=61	n=63	n=46	n=48	n=31	n=33	n=16	n=18
	192,5±1,54	201,8±1,60	213,6±1,83	181,4±1,33	238,3±2,93	206,2±2,29	244,9±4,37	229,7±3,82	260,4±7,52	247,4±6,60	275,2±16,73	262,5±13,99
Мыши	n=125	n=125	n=125	n=125	n=101	n=101	n=77	n=77	n=53	n=53	n=29	n=29
	16,7±0,870	15,7±0,894	17,3±0,865	14,6±0,894	18,8±0,818	14,5±0,861	20,3±0,741	17,1±0,783	21,3±0,604	18,7±0,654	24,1±0,172	20,7±0,290
Кролики	n=50	n=54	n=50	n=54	n=40	n=44	n=30	n=34	n=20	n=24	n=10	n=14
	3697,1±71,71	3560,3±58,07	3991,2±79,64	3158,2±58,03	3978,0±99,78	3384,4±76,83	4129,4±138,91	3301,6±97,57	4243,3±216,75	3411,2±144,17	4503,5±473,99	3469,1±256,22

Примечание - достоверность различия «р» между К - контролем и О - опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$;

Таблица 32 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых крыс в хроническом эксперименте при воздействии суми-альфа+табачная ПЫЛЬ

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Холинэстераза (мккат/л)	162,1± 10,22	**** 328,7± 21,66	167,7± 10,54	**** 364,9± 24,16	168,9± 10,65	**** 322,3± 21,22	169,5± 10,66	**** 107,7± 9,75	169,7± 10,68	**** 91,6± 8,28
Триглицериды (ммоль/л)	3,52± 0,790	3,31± 0,806	3,42± 0,769	* 5,33± 0,666	3,41± 0,766	**** 7,33± 0,527	3,35± 0,753	** 1,06± 0,161	3,41± 0,766	2,05± 0,894
Глюкоза (ммоль/л)	6,70± 0,571	6,20± 0,537	6,75± 0,568	* 5,5± 0,463	6,9± 0,588	6,1± 0,513	6,5± 0,554	4,7± 0,710	7,0± 0,597	6,1± 0,513
Кальций (ммоль/л)	2,3± 0,876	2,1± 0,807	2,7± 0,850	* 0,7± 0,117	2,7± 0,850	2,0± 0,896	2,9± 0,801	2,0± 0,896	2,1± 0,891	2,2± 0,884
Общий белок (г/л)	69,4± 3,75	**** 95,4± 5,55	70,7± 3,84	*** 96,8± 5,64	72,5± 3,92	**** 101,3± 5,95	67,8± 3,64	*** 88,3± 5,06	66,1± 3,57	* 78,3± 4,37
Общие липиды (г/л)	7,96± 0,485	**** 10,3± 0,322	7,52± 0,459	**** 20,8± 0,400	8,26± 0,465	**** 19,7± 0,324	8,38± 0,511	**** 4,1± 0,751	8,20± 0,467	9,0± 0,383
Примечание - достоверность различия «р» между контролем – К и опытом - О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; ****<0,001;										

Таблица 33 – Биохимические показатели сыворотки крови у кроликов в хроническом эксперименте при воздействии суми-альфа+табачная ПЫЛЬ

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10
Холинэстераза (мккат/л)	307,2± 31,41	*** 462,4± 46,62	329,3± 33,67	* 452,4± 46,66	338,8± 34,64	411,8± 42,38	309,5± 31,65	394,6± 31,82	324,7± 33,19	* 479,0± 41,82
Триглицериды (ммоль/л)	2,32± 0,832	2,48± 0,791	2,36± 0,803	3,18± 0,718	2,16± 0,774	3,40± 0,696	2,27± 0,813	3,61± 0,674	2,25± 0,806	2,01± 0,891
Глюкоза (ммоль/л)	9,66± 0,034	**** 10,39± 0,079	10,13± 0,036	**** 11,83± 0,015	9,48± 0,033	* 8,58± 0,160	9,29± 0,033	**** 8,67± 0,031	10,16± 0,036	**** 12,73± 0,032
Кальций (ммоль/л)	2,3± 0,810	3,2± 0,715	2,1± 0,739	3,0± 0,727	2,4± 0,801	2,9± 0,746	2,1± 0,739	2,0± 0,722	2,2± 0,823	2,0± 0,722
Общий белок (г/л)	74,2± 6,77	*** 118,6± 11,45	80,2± 7,37	84,1± 7,81	82,3± 7,56	75,2± 6,87	77,3± 7,11	72,0± 6,54	78,0± 7,17	79,1± 7,65
Общие липиды (г/л)	8,66± 0,092	**** 12,74± 0,284	9,51± 0,101	**** 27,54± 1,84	9,47± 0,101	**** 12,02± 0,210	8,78± 0,128	**** 7,91± 0,218	9,08± 0,096	**** 10,54± 0,159
Примечание - достоверность различия «р» между контролем - К и опытом - О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; ****<0,001;										

Активность холинэстеразы в сыворотке крови у опытных кроликов был повышен на 11%, особенно после 1-го месяца, с достоверностью различия $p < 0,01$, и незначительно после 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации.

После восстановительного периода, у опытных кроликов в сыворотке крови, активность холинэстеразы оставалась высокой ($p < 0,05$) на 40%.

Уровень триглицеридов в сыворотке крови у тех же животных, имело повышение в конце 2-го, 3-го и 4-го месяцев комбинированного отравления на 132%.

После восстановительного периода, у опытных кроликов в сыворотке крови, уровень триглицеридов было несколько снижен, по отношению к контрольным животным ($2,01 \pm 0,89$ к $2,25 \pm 0,81$ ммоль/л).

У опытных кроликов, в конце 4-го месяца имелось повышение уровня триглицеридов в 1,5 раза, после восстановления – снижение. Но при этом, активность холинэстеразы в сыворотке крови было высоким - в 1,5 раза.

Содержание глюкозы в сыворотке крови у опытных кроликов имело повышение в конце 1-го и 2-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно, и снижение по отношению к контролю в конце 3-го месяца с достоверностью различия $p < 0,05$.

Уровень кальция в сыворотке крови у опытных кроликов было повышенным в конце 1-го, 2-го и 3-го месяцев интоксикации на 124%. В конце 4-го месяца и после восстановительного периода, в крови опытных животных регистрировалось некоторое снижение уровня кальция.

Содержание общего белка в сыворотке крови повышалось в конце 1-го месяца ($p < 0,01$) на 111%, и незначительно в конце 2-го месяца и после восстановительного периода. После 3-го и 4-го месяцев комбинированного воздействия, у опытных кроликов регистрировалось незначительное снижение содержания общего белка.

Содержание общих липидов у опытных кроликов в основном было высоким, чем у контрольных животных - в конце 1-го, 2-го и 3-го месяцев интоксикации на 163% и после восстановительного периода на 45% с достоверностью $p < 0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,01$ соответственно.

Только в конце 4-го месяца интоксикации, содержание общих липидов в сыворотке крови у опытных кроликов было сниженным с достоверностью $p < 0,002$.

Таким образом, после воздействия суми-альфа с табачной пылью на опытных крыс, в сыворотке крови имелось снижение активности холинэстеразы и уровня кальция в 1,5 раза, общих липидов в 2 раза, но повышение триглицеридов в 3 раза.

После восстановительного периода, активность холинэстеразы в крови снижалось в 1,5 раза, а уровень триглицеридов, глюкозы и общих липидов при этом увеличивалось (в 1,5 раза).

Отсюда отмечаем, что при комбинированном воздействии, в основном повышалось содержание общего белка и липидов в сыворотке крови у опытных крыс и кроликов, как и повышение содержания у крыс глюкозы и уровня кальция. Также у опытных кроликов повышалась активность холинэстеразы и уровень триглицеридов, при этом, у крыс активность холинэстеразы и уровень триглицеридов в сыворотке крови были снижены, как и содержание глюкозы с кальцием у опытных кроликов.

Стойкое снижение у опытных крыс триглицеридов и холинэстеразы, а у кроликов – глюкозы и кальция, говорит о поражении смесью системы гуморальной регуляции.

Содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови у кроликов, в течение всего хронического отравления и после восстановительного периода имело стойкое снижение уровня фосфора на 55 и 71% соответственно. Уровень хлоридов в сыворотке крови в течение хронического воздействия было повышено на 89%, а после восстановления на 103%.

Содержание меди в сыворотке крови у опытных животных, в течение всего хронического воздействия и после восстановительного периода имело стойкое повышение с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,01$ соответственно (на 253 и 192%).

Уровень меди в сыворотке крови у опытных кроликов было повышенным в течение всего периода эксперимента. Данные биохимического нарушения связано с усиленным выбросом меди в кровь, которое продолжалось и после восстановительного периода, что связано с интоксикацией.

Содержание железа в сыворотке крови у опытных кроликов было больше в конце 1-го месяца ($p < 0,001$ – $37,4 \pm 0,237$ к $26,1 \pm 0,143$ мкмоль/л). Со 2-го месяца, содержание железа ($p < 0,002$ и $0,01$) в сыворотке крови у кроликов снижалась до конца затравочного периода на 65, 71 и 72%. После восстановления, уровень железа было сниженным на 82%, что связано со стойкой кумуляционным действием вышеназванной смеси.

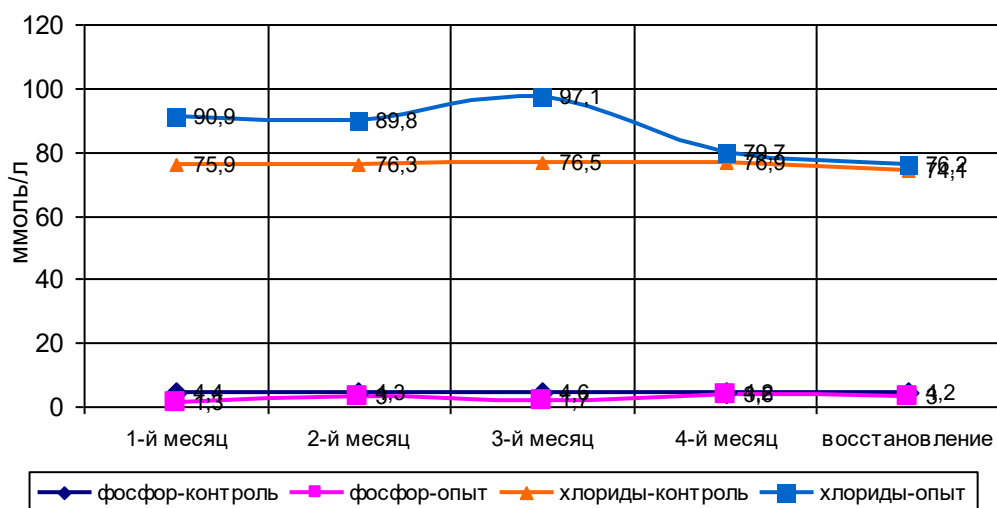


Рисунок 14 – Уровень фосфора и хлоридов в сыворотке крови у кроликов при воздействии суми-альфы с табачной пылью

До 1-го месяца, отмечалось повышение уровня железа, а затем его резкое снижение, что говорит о нарушении выработки уровня железа организмом за счет интоксикации.

Повышение уровня меди и снижение уровня железа в сыворотке крови дает основание считать об устойчивой патологии, что подтверждается данными биохимическими показателями в «отдаленном» периоде.

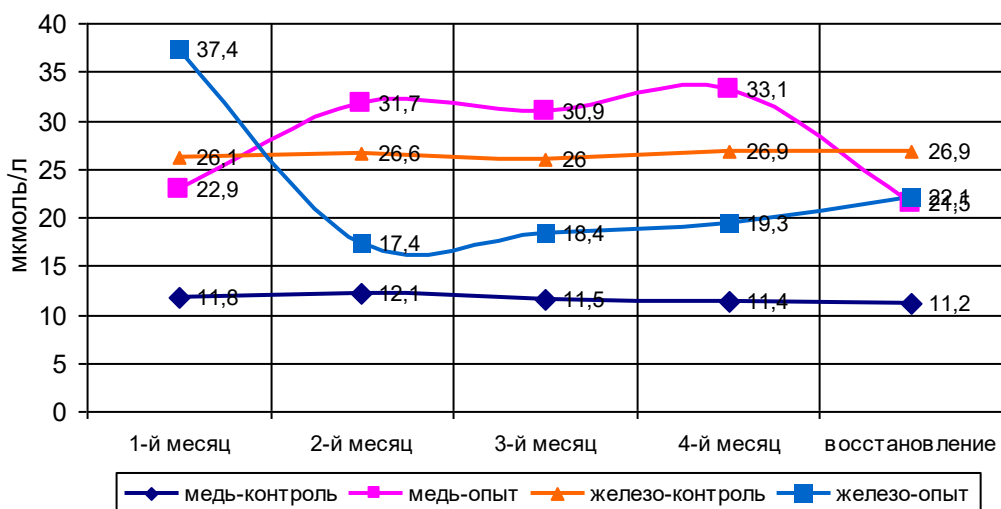


Рисунок 15 – Уровень меди и железа в сыворотке крови у кроликов при воздействии суми-альфы с табачной пылью

Активность ферментов, как АЛАТ на 67% и ГГТ на 78% в сыворотке крови у опытных кроликов в течение хронического комбинированного воздействия были снижены, АсАТ повышен на 105%. После восстановительного периода они были снижены на 76, 76 и 68% соответственно.

Содержание мочевины в крови у опытных животных в конце 1-го месяца повышалось на 156%, после 2-го на 176% и после 3-го месяца на 179% с достоверностью различия $p < 0,02$, $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно. После восстановительного периода, у кроликов в сыворотке крови вновь повышалось содержание мочевины по сравнению с контрольной группой ($5,33 \pm 0,181$ к $4,48 \pm 0,262$ ммоль/л).

Содержания мочевины в сыворотке крови у кроликов с 1-го по 3-и месяцы интоксикации были высокими, чем в контрольной группе. В конце хронического воздействия, оно резко снижалось. После восстановительного периода вновь повышалось, что говорит о нарушении гломерулярного аппарата почек вследствие интоксикации.

В сыворотке крови белых мышей, снижалась уровень лактатдегидрогеназы на 94%, кислая фосфатаза и за 3 месяца щелочная фосфатаза повышались на 140 и 87%. Содержание холестерина снижалась на 92% - в течение хронической интоксикации. После восстановительного периода, было повышенным на 179% КФ и на 100% ЛДГ; ЩФ и холестерин были снижены на 69 и 94% соответственно.

Активность ЩФ сыворотки крови у мышей, от воздействия смеси имело повышение во 2-м месяце. С 3-го и 4-го месяцев, и после восстановительного периода отмечалось снижение, что говорит о сдвигах в

компенсаторно-защитных механизмах, особенно со стороны гепатоцитов, до конца восстановительного периода – снижения активности ЩФ, как следствие необратимого процесса при интоксикации смесью.

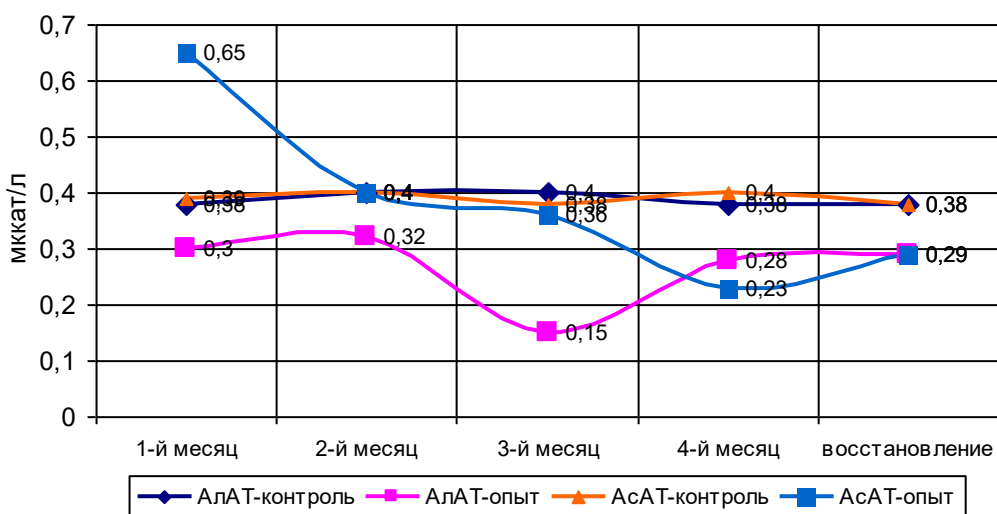


Рисунок 16 – Активность АлАТ и АсАТ в сыворотке крови у кроликов при воздействии суми-альфы с табачной пылью

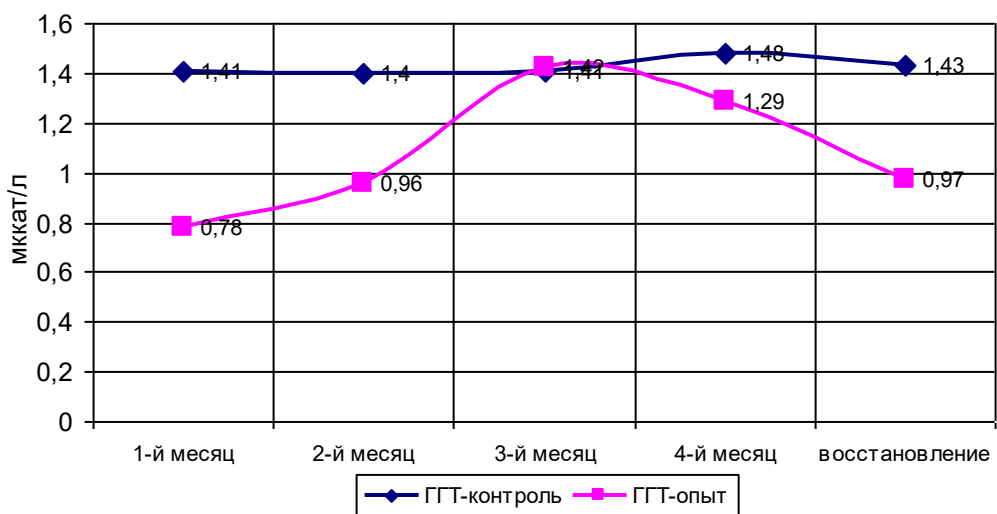


Рисунок 17 – Активность ГГТ в сыворотке крови у кроликов при воздействии суми-альфы с табачной пылью

Содержание холестерина в сыворотке крови у тех же животных имело в начале месяца повышение ($4,55 \pm 0,650$ к $3,89 \pm 0,707$ ммоль/л), со 2-го месяца снижение его количества на 85%. После восстановительного периода, данные показатели незначительно отличались от контрольной группы животных и были снижены на 94%.

Таким образом, отмечаем, что суми-альфа с табачной пылью влияют на биохимические процессы сыворотки крови белых мышей в виде стойких

снижений со стороны ЩФ и холестерина, повышение КФ и ЛДГ на 179 и 100%.

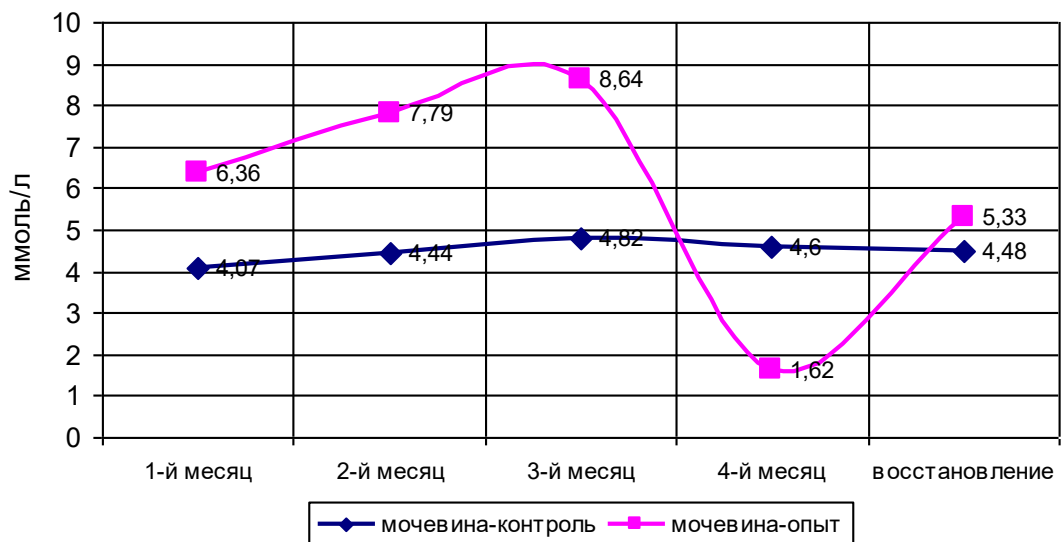


Рисунок 18 – Содержание мочевины в сыворотке крови у кроликов при воздействии суми-альфы с табачной пылью

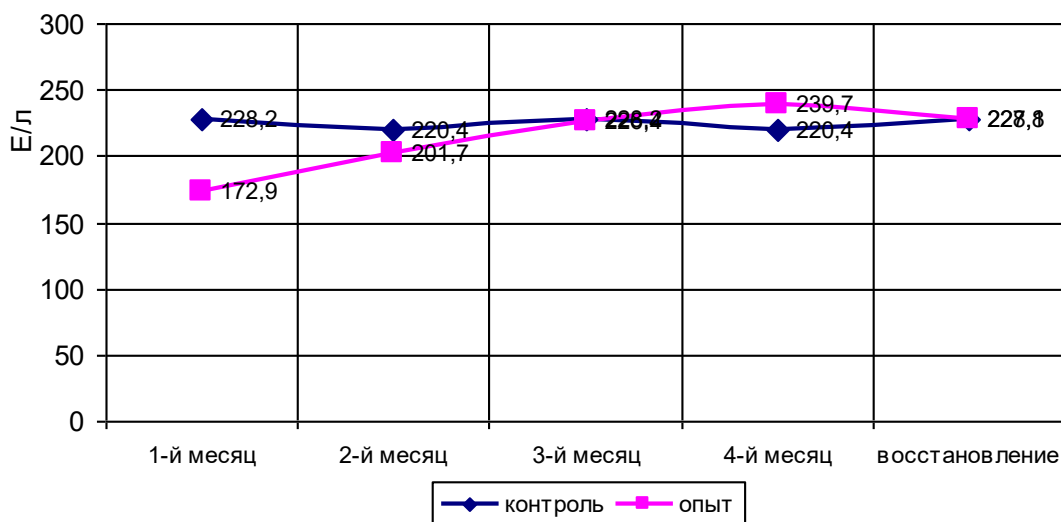


Рисунок 19 – Уровень лактатдегидрогеназы в сыворотке крови у мышей при воздействии суми-альфы и табачной пыли

В конце хронической интоксикации, от комбинированного воздействия повышались уровни лактатдегидрогеназы и кислой фосфатазы на 109 и 153%, со стороны содержания холестерина и ЩФ снижались на 58 и 63% соответственно.

Со стороны массы тела животных, имело место стойкому снижению у отравленной группы в течение всего эксперимента с достоверностью различия $p < 0,001$.

Таблица 34 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых мышей в хроническом эксперименте при воздействии суми-альфы с табачной ПЫЛЬЮ

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Кислая фосфатаза (нкат/л)	0,16± 0,014	0,07± 0,008	0,14± 0,014	0,20± 0,015	0,15± 0,013	0,12± 0,009	0,15± 0,013	0,23± 0,021	0,14± 0,018	0,25± 0,021
Щелочная фосфатаза (мккат/л)	0,56± 0,047	0,32± 0,029	0,41± 0,041	1,74± 0,093	0,43± 0,041	0,36± 0,027	0,55± 0,045	0,32± 0,029	0,49± 0,045	0,34± 0,029
Холестерин (ммоль/л)	3,89± 0,707	4,55± 0,650	4,04± 0,694	3,91± 0,705	4,01± 0,696	3,91± 0,705	4,43± 0,573	2,77± 0,717	4,46± 0,570	4,17± 0,595
Лактатдегидрогеназа (Е/л)	228,2± 18,84	* 172,9± 14,02	220,4± 17,29	201,7± 16,35	228,2± 18,84	226,4± 18,68	220,4± 17,29	239,7± 18,97	227,8± 18,81	228,1± 18,83

Примечание - достоверность различия p между контролем – К и опытом – О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

18. Влияние комплекса суми-алфа+лонтрим на биохимические показатели крови и массу тела исследуемых животных

При исследовании массы тела крыс, отмечено во время воздействия смесью суми-альфа+лонтрим снижение - с начала 1-го месяца интоксикации у опытных животных с достоверностью различия $p < 0,02$. Со 2-го месяца интоксикации и до восстановительного периода, у опытных крыс регистрировалось снижение массы тела по отношению к контрольным животным, с достоверностью различия в конце 4-го месяца $p < 0,01$.

Масса тела у мышей, получавших ту же смесь, имело в течение всего периода хронического воздействия снижение с достоверностью различия, после 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода $p < 0,01$; $0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно.

При биохимическом исследовании сыворотки крови, у опытных крыс было отмечено повышение активности холинэстеразы, в течение всего затравочного периода, особенно в конце 2-го, 3-го и 4-го месяцев на 186%.

После восстановительного периода, активность холинэстеразы в сыворотке крови у опытных крыс была снижена на 5% ($167,4 \pm 10,33$ к $169,7 \pm 10,68$ мккат/л).

Уровень триглицеридов в крови у тех же животных, в основном было снижено, особенно после 4-го месяца и в конце восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,02$ и $0,01$, т.е. на 35%.

Содержания глюкозы в сыворотке крови у опытных крыс было повышено после 2-го и 4-го месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно, т.е. на 123%. В конце 3-го месяца комбинированного воздействия, имело место снижения содержания глюкозы в сыворотке крови у опытных крыс с достоверностью $p < 0,05$. Некоторое снижение содержания глюкозы в сыворотке крови у опытных крыс было установлено и после восстановительного периода, т.е. на 10%.

Повышение уровня кальция в сыворотке крови на 104% отмечалось в течение всего эксперимента. Только в конце 4-го месяца интоксикации, кальций повышался на 18%, с достоверностью различия $p < 0,05$.

Содержания общего белка у опытных крыс повышалась на 122%. В конце 3-го и 4-го месяцев комбинированного воздействия и после восстановительного периода, у опытных животных отмечалось повышение содержания общего белка в сыворотке крови с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,001 и 0,001 соответственно, т.е. на 55%.

Содержание общих липидов в крови у тех же крыс, также имело повышение на 122%. В конце 3-го месяца интоксикации, достоверность различия была $p < 0,001$. В конце 4-го месяца воздействия, содержание общих липидов в сыворотке крови у опытных крыс было меньше на 10% с достоверностью различия $p < 0,05$, как и после восстановительного периода ($7,13 \pm 0,54$ к $8,2 \pm 0,47$ г/л).

Таким образом, при воздействии суми-альфа+лонтрим, в конце опыта отмечалось повышение активности холинэстеразы, содержание глюкозы и общего белка в 2 раза, и снижение уровня кальция в 4 раза, а триглицеридов в 3 раза.

После восстановительного периода, отмечалось снижение уровня триглицеридов в сыворотке крови в 7 раз, и повышение содержания общего белка и кальция в 1,5 раза. Где можно с уверенностью сказать о поражении гипоталамической области – на ретикулярную формацию отвечающий за регуляцию жирового обмена.

У белых мышей, при интоксикации повышалось содержание в крови кислой и щелочной фосфатазы, холестерина и лактатдегидрогеназы. Только в конце 1-го месяца, содержание щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови повышалось с достоверностью различия $p < 0,001$ и 0,01 соответственно, т.е. $5,88 \pm 0,035$ к $0,56 \pm 0,047$ мккат/л и $362,1 \pm 30,51$ к $228,2 \pm 18,84$ Е/л.

После восстановительного периода, отмечалось повышение в сыворотке крови кислой фосфатазы и лактатдегидрогеназы на 143 и 101% со снижением щелочной фосфатазы и холестерина на 80 и 93%.

Таблица 35 – Масса тела животных в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии суми-альфа+лонтрим

Масса животных в граммах	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)											
	1-ый день эксперимента		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О
Крысы	n=76	n=76	n=76	n=76	n=61	n=61	n=46	n=46	n=31	n=31	n=16	n=16
	192,5±1,54	203,3±1,78*	213,6±1,83	201,4±2,14**	238,3±2,93	214,5±2,87	244,9±4,37	237,4±4,21	260,4±7,52	229,1±6,49***	275,2±16,73	228,2±13,70*
Мыши	n=125	n=125	n=125	n=125	n=101	n=101	n=77	n=77	n=53	n=53	n=29	n=29
	16,7±0,870	16,9±0,868	17,3±0,865	16,1±0,875	18,8±0,818	15,5±0,851***	20,3±0,741	15,8±0,801****	21,3±0,604	16,8±0,690****	24,1±0,172	18,5±0,368****

Примечание - достоверность различия «р» между К - контролем и О - опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$;

Таблица 36 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых крыс в хроническом эксперименте при воздействии суми-альфа+лонтрим

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Холинэстераза (мккат/л)	162,1±10,22	175,7±11,09	167,7±10,54	240,3±15,55	168,9±10,65	369,0±24,44	169,5±10,66	376,3±24,95	169,7±10,68	167,4±10,33
Триглицериды (ммоль/л)	3,52±0,790	2,61±0,852	3,42±0,769	3,18±0,813	3,41±0,766	2,18±0,883	3,35±0,753	1,04±0,174	3,41±0,766	0,46±0,076
Глюкоза (ммоль/л)	6,70±0,571	7,60±0,448	6,75±0,568	9,20±0,222	6,90±0,588	4,83±0,733	6,50±0,554	9,96±0,202	7,0±0,507	5,82±0,489
Кальций (ммоль/л)	2,3±0,875	3,6±0,785	2,7±0,847	4,3±0,736	2,7±0,847	2,6±0,877	2,9±0,801	4,9±0,750	2,1±0,891	2,9±0,801
Общий белок (г/л)	69,4±3,75	66,8±3,57	70,7±3,84	78,2±4,36	72,5±3,92	103,0±6,07	67,8±3,64	96,0±5,59	66,1±3,57	101,0±5,93
Общие липиды (г/л)	7,96±0,485	9,04±0,410	7,52±0,459	6,78±0,565	8,26±0,465	14,46±0,041	8,38±0,511	6,12±0,542	8,20±0,467	7,13±0,542

Примечание - достоверность различия «р» между контролем – К и опытом – О *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

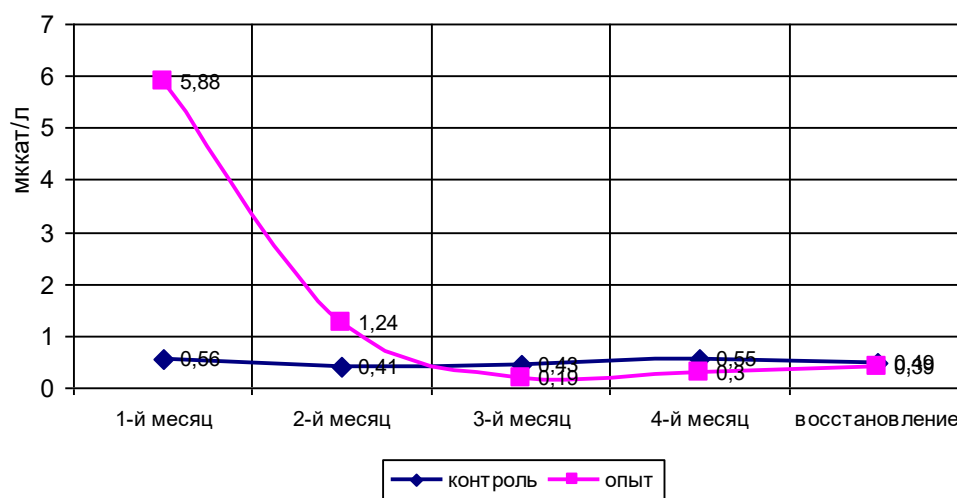


Рисунок 20 – Уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови у мышей при воздействии суми-альфы и лонтрима

Активность ЩФ в сыворотке крови после воздействия вышеназванной смесью было в начале эксперимента (в 1-м и во 2-м месяце) повышенным на 10,5 и в 3 раза. После 3-го, 4-го месяцев и до конца восстановительного периода на 44, 55 и 80%.

Содержание холестерина в сыворотке крови у тех же животных, имело в начале опыта повышение (в 1-м месяце – $4,63 \pm 0,642$ к $3,89 \pm 0,707$ ммоль/л), а затем снижение на 84%. Отсюда вытекает, что белково-липидный комплекс (липопротеиды) при отравлении имеют сдвиги за счет интоксикации смесью. Данное явление можно оценить тем, что окисление в

печени липопротеиды до желчных кислот участвуют в переваривании липидов и жирорастворимых витаминов (Д₃) в тонком кишечнике с нарушением адаптационного механизма.

Таким образом, по результатам экспериментального исследования отмечаются изменения в исследуемых показателях сыворотке крови у опытных животных после воздействия вышеназванными пестицидами.

Со стороны массы тела животных, отмечалось стойкое снижение у опытной группы в течение всего экспериментального периода с достоверностью различия $p < 0,001$.

Таблица 37 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых мышей в хроническом эксперименте при воздействии суми-альфы с лонтримом

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Кислая фосфатаза (нкат/л)	0,16± 0,014	0,26± 0,021	0,14± 0,014	0,17± 0,014	0,15± 0,013	0,18± 0,014	0,15± 0,013	0,18± 0,017	0,14± 0,018	0,20± 0,024
Щелочная фосфатаза (мккат/л)	0,56± 0,047	5,88± 0,035	0,41± 0,041	1,24± 0,036	0,43± 0,041	0,19± 0,016	0,55± 0,045	0,30± 0,020	0,49± 0,045	0,39± 0,054
Холестерин (ммоль/л)	3,89± 0,707	4,63± 0,642	4,04± 0,694	3,41± 0,749	4,01± 0,696	3,94± 0,702	4,43± 0,573	3,14± 0,685	4,46± 0,570	4,12± 0,598
Лактатдегидрогеназа (Е/л)	228,2± 18,84	362,1± 30,51	220,4± 17,29	270,1± 21,61	228,2± 18,84	215,2± 17,71	220,4± 17,29	242,7± 19,23	227,8± 18,81	230,0± 18,99
Примечание - достоверность различия p между контролем – К и опытом – О * $<0,05$; ** $<0,02$; *** $<0,01$; **** $<0,002$; ***** $<0,001$;										

19. Действие смеси суми-альфы, лонтрима и табачной пыли на биохимические показатели крови и массу тела животных

При воздействии смесью из инсектицида суми-альфа, табачной пыли и гербицида лонтрима, было отмечено снижение массы тела у опытных крыс в течение всего экспериментального периода. Особенно это регистрировалось в конце 1-го месяца с достоверностью различия $p < 0,001$. В конце хронического воздействия, достоверность различия была $p < 0,05$. После восстановительного периода, у опытных крыс масса тела была лишь незначительно снижена.

У опытных мышей, в течение всего периода эксперимента регистрировалось снижение массы тела, особенно со 2-го месяца интоксикации и до конца восстановительного периода, с достоверностью различия $p < 0,02$; 0,001; 0,001 и 0,001 соответственно.

При биохимическом исследовании сыворотки крови, у опытных крыс было отмечено повышение активности холинэстеразы, особенно в конце 2-го и 3-го месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,001$ и 0,01 соответственно, т.е. на 40%. В конце 4-го месяца хронического воздействия,

активность холинэстеразы в сыворотке крови у опытных крыс была снижена ($p < 0,01$).

После восстановительного периода, повышение активности холинэстеразы в сыворотке крови у опытных крыс было опять высоким - на 10%.

Уровень триглицеридов в сыворотке крови у тех же крыс было повышенным, в конце 2-го месяца ($p < 0,05$) на 30% и незначительно после 3-го месяца хронического отравления - на 15%. В конце 4-го месяца интоксикации и после восстановительного периода, у опытных крыс регистрировалось незначительное снижение уровня триглицеридов в сыворотке крови, по отношению к контрольным животным ($1,46 \pm 0,23$ к $3,35 \pm 0,75$ и $2,03 \pm 0,89$ к $3,41 \pm$ ммоль/л).

Таблица 38 – Масса тела животных в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из суми-альфы, лонтрима и табачной ПЫЛИ

Масса животных в граммах	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)											
	1-ый день эксперимента		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О
Крысы	n=76	n=77	n=76	n=77	n=61	n=62	n=46	n=47	n=31	n=32	n=16	n=17
	192,5±1,54	* 202,8±1,77	213,6±1,83	**** 202,3±1,64	238,3±2,93	236,6±2,84	244,9±4,37	249,4±4,36	260,4±7,52	* 251,2±6,96	275,2±16,73	270,5±16,99
Мыши	n=125	n=125	n=125	n=125	n=101	n=101	n=77	n=77	n=53	n=53	n=29	n=29
	16,7±0,870	17,8±0,861	17,3±0,865	16,3±0,873	18,8±0,818	** 16,0±0,846	20,3±0,741	**** 16,5±0,787	21,3±0,604	**** 17,5±0,676	24,1±0,172	**** 19,1±0,347

Примечание - достоверность различия «р» между К - контролем и О - опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$;

Таблица 39 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых крыс в хроническом эксперименте при воздействии смесью суми-альфа, лонтрим и табачная пыль

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам (M±m)									
	1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Холинэстераза (мккат/л)	162,1±10,22	**** 300,5±19,71	167,7±10,54	**** 365,1±24,17	168,3±10,65	*** 355,4±23,50	169,5±10,66	*** 129,4±7,90	169,7±10,68	**** 287,6±18,82
Триглицериды (ммоль/л)	3,52±0,790	2,83±0,839	3,42±0,769	* 5,37±0,664	3,41±0,766	5,03±0,687	3,35±0,753	1,46±0,232	3,41±0,766	2,03±0,894
Глюкоза (ммоль/л)	6,70±0,571	8,5±0,724	6,75±0,568	*** 3,7±0,780	6,90±0,588	9,3±0,852	6,5±0,554	8,4±0,760	7,0±0,597	9,5±0,869
Кальций (ммоль/л)	2,3±0,876	2,9±0,801	2,7±0,850	* 0,8±0,133	2,7±0,850	2,1±0,888	2,9±0,801	1,6±0,225	2,1±0,891	2,9±0,801
Общий белок (г/л)	69,4±3,75	**** 102,6±6,04	70,7±3,84	**** 97,1±5,66	72,5±3,92	**** 100,4±5,89	67,8±3,64	*** 89,6±5,15	66,1±3,57	78,0±4,35
Общие липиды (г/л)	7,96±0,485	10,5±0,310	7,52±0,459	**** 13,0±0,137	8,26±0,465	* 9,6±0,372	8,38±0,511	5,2±0,674	8,20±0,467	6,8±0,565

Примечание - достоверность различия «р» между контролем – К и опытом – О * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$;

Содержание глюкозы в сыворотке крови у опытных крыс, в течение всего эксперимента было высоким, с достоверностью различия в конце 1-го, 3-го и 4-го месяцев воздействия, и после восстановительного периода - $p < 0,001$; $0,001$; $0,02$ и $0,002$ соответственно, т.е. на 40-44%.

Уровень кальция в сыворотке крови у тех же опытных крыс снижалась на 20%, только после восстановления, уровень кальция был высоким - на 138%.

При исследовании содержания общего белка в сыворотке крови у опытных крыс, отмечалось повышение на 35%, в течение всего эксперимента к контрольным животным, с достоверностью различия в конце 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев воздействия $p < 0,01$; $0,002$; $0,002$ и $0,01$ соответственно, и незначительно после восстановительного периода ($78,0 \pm 4,35$ к $66,1 \pm 3,57$ г/л).

При изучении содержания общих липидов в крови у тех же животных, было отмечено повышение исследуемого показателя, в конце 1-го, 2-го и 3-го месяцев воздействия с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,05$ соответственно, т.е. на 38-40% со снижением содержания общих липидов у опытных крыс после 4-го месяца интоксикации ($p < 0,01$).

После восстановительного периода, регистрировалось снижение общих липидов в сыворотке крови, по отношению к контрольной группе животных, на 5%.

Таким образом, при воздействии смеси суми-альфа+табачная пыль+лонтрим, у опытных крыс отмечалось в конце опыта снижение уровня триглицеридов, кальция и общих липидов в сыворотке крови в 2 раза, с повышением содержания глюкозы в 1,5 раза и активности холинэстеразы на 185%.

После восстановления имело место снижению уровня триглицеридов в крови в 1,5 раза, с повышением в 1,5 раза содержания глюкозы.

Отсюда отмечаем, что при комбинированном воздействии, со стороны биохимических показателей сыворотки крови крыс, в основном регистрировалось повышение активности холинэстеразы, содержания глюкозы и общего белка, а также снижение у опытных животных уровня триглицеридов, кальция и содержания общих липидов, которые оставались и после восстановительного периода в таком же неизменном виде, что говорит о стойкой кумуляции. Данное нарушение, в виде снижения содержания в сыворотке крови у опытных животных триглицеридов, кальция и общего белка, говорит о поражении гипоталамической области тройной смесью – ретикулярной формации головного мозга.

У мышей, получавших в течение 4-х месяцев смесь из суми-альфы, лонтрима и табачной пыли, имело в начале опыта повышение содержания в сыворотке крови кислой и щелочной фосфатазы, холестерина и лактатдегидрогеназы. Так, КФ в течение всего хронического отравления повышалось на 833%, кроме 3-го месяца, когда уровень КФ было снижено на 93% (рисунок 29).

В 1-м и 2-м месяце, уровень ЩФ было выше контрольных на 282 и 551%, в 3-м и 4-м ниже на 42 и 40%.

Содержание холестерина в крови было высоким у опытных животных в 1-м и 3-м месяце на 112 и 104%, сниженным во 2-м и 4-м месяцах на 95 и 60%.

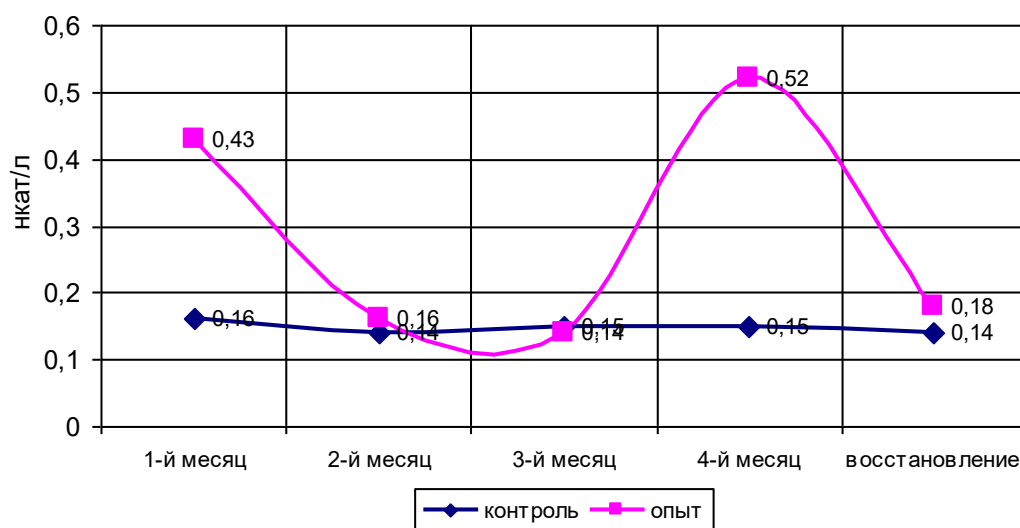


Рисунок 21 – Уровень кислой фосфатазы в сыворотке крови у мышей при воздействии суми-альфы, табачной пыли и лонтрима

Уровень ЛДГ в сыворотке крови было высоким в 1-м, 2-м и 4-м месяцах на 114, 109 и 109%, только в 3-м месяце было снижено на 99%.

После восстановительного периода, продолжало быть сниженным уровень щелочной фосфатазы на 47% и холестерина на 82% в сыворотке крови у опытных мышей, с высоким уровнем кислой фосфатазы - на 129% и лактатдегидрогеназы на 104%.

Активность ЩФ в сыворотке крови у опытных мышей, в начале хронического воздействия было высоким ($1,58 \pm 0,908$ к $0,56 \pm 0,047$ мккат/л), но после 3-го месяца интоксикации снижалась до конца восстановительного периода ($0,23 \pm 0,018$ к $0,49 \pm 0,045$ мккат/л).

По данным биохимическим показателям можно сказать, что в начале интоксикации тройной смесью, в организме животных были мобилизованы все адаптационные механизмы от воздействий ксенобиотиков. Только с 3-го месяца, защитно-приспособительные механизмы были ослаблены, что проявилось снижением активности ЩФ. Причем данный процесс наблюдался и после месячного перерыва как необратимый процесс от интоксикации.

Содержание холестерина в сыворотке крови у белых мышей, в начале опыта имело повышение, со 2-го месяца и до конца восстановительного периода – снижение, что говорит о стойком нарушении белково-липидного обмена.

Таким образом, во время хронической интоксикации данной смесью имелись нарушения в изучаемых показателях сыворотки крови у опытных животных, как результат отравления. Даже после месячного восстановления, эти изменения в биохимических показателях не приближались к контрольным данным, что говорит о стойком нарушении в организма.

В данном случае, масса тела опытных животных была снижена в течение всего хронического опыта с достоверностью различия $p < 0,001$ [144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154].

Таблица 40 – Биохимические показатели сыворотки крови у белых мышей в хроническом эксперименте при воздействии смесью из суми-альфы, лонтрима и табачной пыли ($M \pm m$)

Биохимические показатели сыворотки крови	Сроки наблюдения по месяцам ($M \pm m$)									
	1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Кислая фосфатаза (нкат/л)	0,16± 0,014	0,43± 0,041	0,14± 0,014	0,16± 0,012	0,15± 0,013	0,14± 0,014	0,15± 0,013	0,52± 0,049	0,14± 0,018	0,18± 0,018
Щелочная фосфатаза (мккат/л)	0,56± 0,047	1,58± 0,908	0,41± 0,041	2,26± 0,849	0,43± 0,041	0,18± 0,015	0,55± 0,045	0,22± 0,017	0,49± 0,045	0,23± 0,018
Холестерин (ммоль/л)	3,89± 0,707	4,34± 0,668	4,04± 0,694	3,82± 0,713	4,01± 0,696	4,15± 0,684	4,43± 0,573	2,66± 0,727	4,46± 0,570	3,65± 0,640
Лактатдегидрогеназа (Е/л)	228,2± 18,84	260,6± 21,66	220,4± 17,29	240,5± 19,04	228,2± 18,84	225,1± 18,57	220,4± 17,29	239,4± 18,95	227,8± 18,81	236,4± 19,56
Примечание - достоверность различия p между контролем – К и опытом - О * $<0,05$; ** $<0,02$; *** $<0,01$; **** $<0,002$; ***** $<0,001$;										

20. Методы морфологического исследования

Эксперименты были проведены на 144 белых беспородных половозрелых крысах с исходной массой тела 190–210 г. Половина из них – 72 голов - составляли контрольную группу. Всех животных, подопытных и контрольных, содержали одинаково в условиях централизованного вивария, на стандартном пищевом рационе. Один раз в неделю проводили повторные взвешивания, как опытных, так и контрольных животных [155, 156, 157].

После 2-х недельного карантина было проведено 6 серий опытов с использованием как изолированного внутрижелудочного (в/ж) введения отдельных пестицидов, так и в различных вариантах - комбинированные отравления.

При расчете вводимой дозы брали 1/20 часть среднесмертельной дозы (LD_{50}) изучаемых пестицидов.

Так, синтетический пиретроид сумидан (суми-альфа) вводили в/ж из расчета 15 мг/кг (75 мг/кг), лонтрим - 134 мг/кг (670 мг/кг) и табачную пыль - 3 мг/кг массы тела опытных крыс на подсолнечном масле, в течение 4-х месяцев (хроническое отравление). Контрольным животным в/ж вводили только подсолнечное масло в эквивалентных количествах.

Отравление проводили ежедневно кроме выходных и праздничных дней. К каждой опытной группе параллельно была контрольная, также из 12-ти крыс.

В первой опытной группе животным в/ж вводили изолированно инсектицид сумидан (суми-альфа), второй группе, в/ж вводили шприцом с иглой, на конце которой имелась свинцовая болива, чтобы не травмировать слизистую полость рта и пищевода - гербицид лонтрим, третьей группе табачную пыль. Четвертой группе в/ж вводили сумидан с лонтримом, в тех же дозах; пятой группе – сумидан с табачной пылью; и шестой группе – смесь из сумидана, лонтрима и табачной пыли.

Морфогистологические исследования внутренних органов и головного мозга отравленных крыс проведены после 4-х месячного в/ж воздействия вышеперечисленных пестицидов. Четыре месяца - это 10% от длительности жизни крыс (Толоконцев Н.А., Саноцкий И.В., 1970), что соответствует 7 лет токсического воздействия (при средней жизни – 70 лет) на человека. Также, морфологическое исследование проводилось после месячного прекращения хронических затравок (восстановительный период), чтобы изучить «отдаленные» последствия хронических интоксикаций.

После хронических затравок и выведения, как опытных, так и контрольных крыс, из опытов животных умерщвляли методом декапитации.

После вскрытия у опытных и контрольных животных (для сравнения) вначале изучалась макроскопия внутренних органов, затем определялись вес внутренних органов и рассчитывался весовой коэффициент. Так как вес внутренних органов может изменяться под влиянием токсических веществ.

Взвешивание внутренних органов производили на торсионных весах. После получения абсолютного показателя веса органов, мы определяли весовой коэффициент. Этот коэффициент определялся отношением веса органа в граммах к весу тела каждого животного, выраженного в килограммах. Данные, полученные у подопытных животных, сравнивали с таковыми у контрольных крыс.

Изучались весовые коэффициенты и морфогистологические препараты внутренних органов: печень, сердце, легкие, почки (левая и правая), семенники и головной мозг [158, 159].

Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Ткань мозга фиксировали, кроме нейтрального формалина, ещё и в 70° спирте и бромистом фиксаторе. Срезы залитых в парафин кусочков толщиной в 5-6 микрон окрашивали во все случаях гематоксилином и эозином, и по Ван-Гизону (выборочно). Нервную ткань окрашивали по методу Ниссля и Снесарева для определения хроматофильного вещества и ядер нервных клеток. Используемые в работе методики взяты из руководства Г.А. Меркулова (1969), переработанная Коржевским Д.Э. «Морфологическая диагностика. Подготовка материала для гистологического исследования и электронной микроскопии» (2013) [160, 161, 162, 163, 164].

21. Морфогистологическая картина во внутренних органах и головном мозге крыс при воздействии инсектицида сумидан (суми-альфа)

Макроскопически во внутренних органах и головном мозге у белых крыс, после хронического воздействия инсектицидом сумидан (суми-альфа), отмечалось полнокровие сосудов с серовато-желтым оттенком.

Микроскопически в тканях печени наблюдалось истончение собственной глиссоновой капсулы. При этом строение печеночных балок сохранено. В паренхиме печени наблюдалось нарушение кровообращения в виде неравномерного кровенаполнения сосудов и расширения синусоидального пространства. Также имелся периваскулярный отек с нарушением целостности сосудистых стенок. В области центральных печеночных вен, видны мелкие очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты. В различных частях печеночных долек отмечались мелкие скопления лимфомакрофагальных элементов с разрушенными единичными гепатоцитами. Имело место мелкокапельная дистрофия в гепатоцитах, скорее всего, липидного характера. Регистрировались инфильтраты в тканях печени.

Собственная фиброзная капсула почек истончена. В гистологических препаратах обнаруживалась плазмоцитарная и круглоклеточная инфильтрация интерстиция с атрофией и дилатацией канальцев, а также очаговый интерстициальный фиброз. Сосудистые изменения характеризовались нарушением кровообращения, с резко выраженным полнокровием, периваскулярным отеком и нарушением целостности сосудистых стенок. Наблюдались также очаговые ишемические сморщивания клубочков. Отмечался интерстициальный нефрит, изменения в канальцах и клубочках почек. Обнаруживались белковые цилиндры в просветах канальцев, состоящие из гомогенного эозинофильного материала (рисунок 22).

Клапаны сердца построены в основном волокнами соединительной ткани с пучками эластических волокон, покрыты эндокардом. Интерстициальная ткань при этом отекает. Интрамуральные и субэндокардиальные сосуды полнокровны, имеется стаз из форменных элементов крови, с разволокненными стенками сосудов. Отмечены мелкоочаговые диапедезные кровоизлияния в миокарде. Также отмечались небольшие участки волнообразной деформации и атрофии кардиомиоцитов. Эпикард представлен рыхлой волокнистой соединительной тканью, покрытой однослойным мезотелием.

В легких наблюдались нарушения кровообращения в виде полнокровия в сосудах и стаза из форменных элементов крови. Межальвеолярные перегородки при этом были расширены за счет лимфогистиоцитарной инфильтрации. Местами отмечался отек и набухание сосудистых стенок. Имелись локальные кровоизлияния с отложениями пигмента – гемосидерина. Данная картина может свидетельствовать о прижизненном образовании

патологии. В паренхиме легких отмечались мелкие угольные отложения. В просветах единичных бронхов обнаружен экссудат.

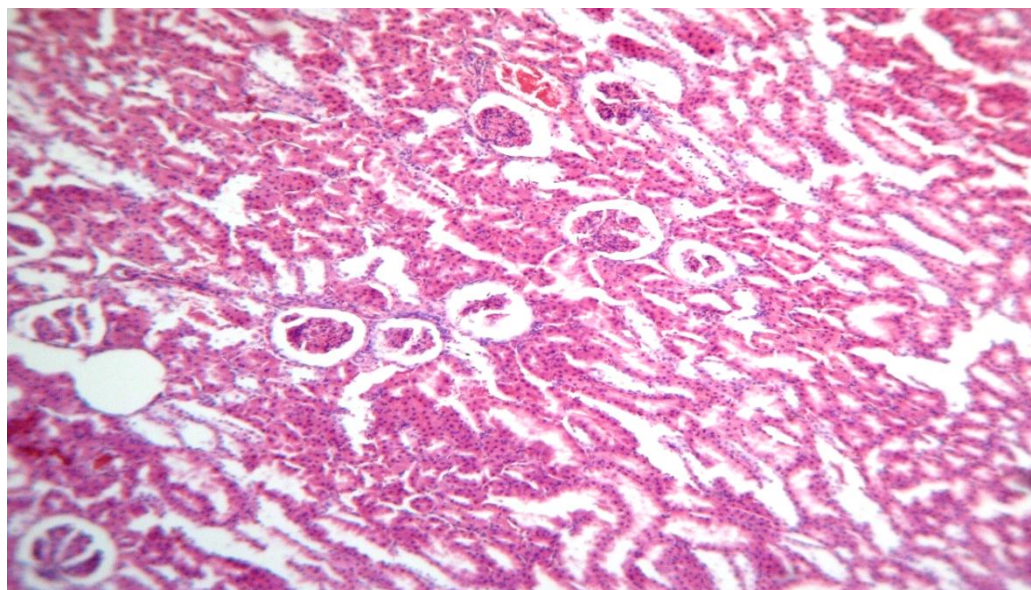


Рисунок 22 - Почки, ув. х 100. Полнокровие сосудов. Изменения канальцев и клубочков почки. Обнаруживается плазмоцитарная и круглоклеточная инфильтрация интерстиция с атрофией и дилатацией канальцев, очаговый интерстициальный фиброз. Окраска гематоксилин - эозином.

В семенниках у отравленных крыс выявлялось кровенаполнение в виде резкого полнокровия сосудов. Извитые семенные канальцы в большей части расположены плотно, но наряду с этим имелись участки с выраженным отеком интерстициальной ткани, с отдельными элементами атрофии в семенных канальцах. В отдельных семенных канальцах также отмечались очаговые пролиферации герминативного эпителия. В зонах с нормальным строением, просветы семенных канальцев хорошо выражены, наблюдаются все этапы сперматогенеза.

В головном мозге у отравленных крыс отмечено нарушение кровообращения в виде полнокровия в сосудах со стазом из эритроцитов. В незначительной части нейронов головного мозга виднелись перинуклеарные просветления цитоплазмы. Некоторые клетки мозга приобретали пузырьковые формы. При этом ядра были гиперхромные, а некоторые из них имели сморщенный вид. В просветлённой цитоплазме у отдельных нервных клеток имелись включения – липофусцин.

У животных после восстановительного периода во всех изучаемых органах наблюдалось полнокровие в сосудах различного калибра, стазы из форменных элементов крови, периваскулярный отек с дистрофическими изменениями.

В тканях печени отмечены очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты с включением эозинофилов, дисконтакция гепатоцитов, также в большом количестве регистрировались двуядерные клетки. Гепатоциты, после месячного перерыва, продолжали быть подвержены дистрофическим изменениям - жировой и белковой. Имелись мелкие очаги некрозов.

В миокарде отмечены явления гипертрофии кардиомиоцитов, с участками волнообразной деформации. Были отдельные участки гипоксии и атрофии в мышечных клетках, с диапедезными кровоизлияниями.

В тканях почек виднелись многочисленные лимфогистиоцитарные инфильтраты, местами с пролиферацией во внутреннем слое клеток и в сосудах, также замечены явления, аналогичные интерстициальному нефриту, с очаговыми поражениями клубочков, возможно, приводящими к образованию белковых цилиндров (рисунок 23).

В тканях легких наблюдались участки ателектаза, лимфогистиоцитарные инфильтраты, эмфизематозные участки.

В конце хронической интоксикации белых крыс сумиданом со стороны коэффициента массы внутренних органов и головного мозга к весу тела особых отличий между опытными и контрольными не отмечалось.

После восстановительного периода интоксикации сумиданом, отмечалось снижение массы головного мозга, легких и щитовидной железы в 2 раза к весу тела у опытных крыс, по отношению к контрольным животным.

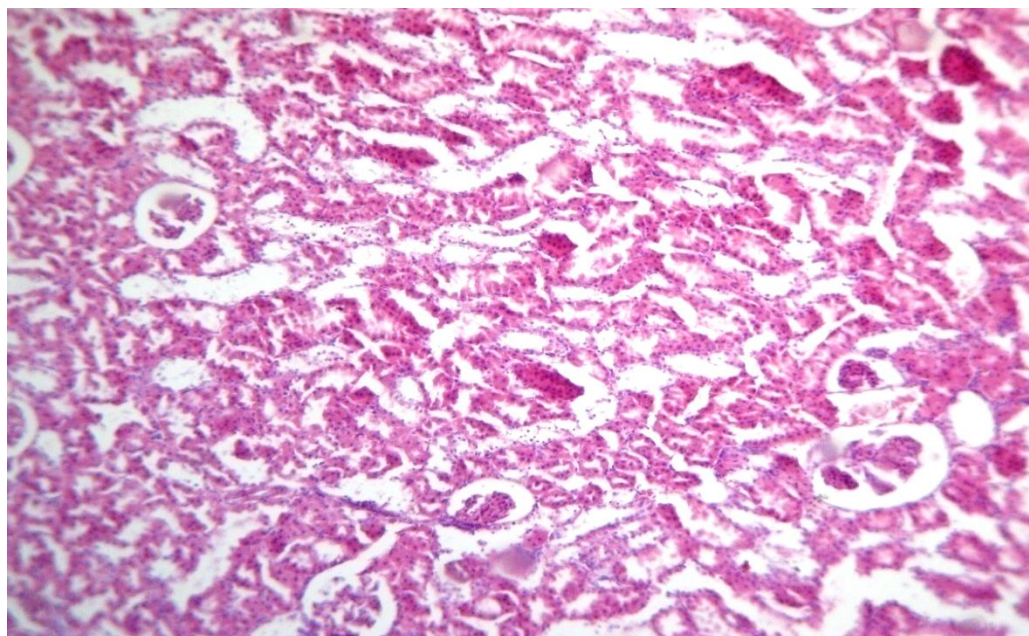


Рисунок 23 - Почки, ув. x 100. Интерстициальный нефрит.

Наблюдалось очаговое ишемическое сморщивание клубочков.

Обнаруживаются белковые цилиндры в просветах канальцев, состоящие из гомогенного эозинофильного материала. Окраска гематоксилин - эозином.

22. Морфогистологическая картина во внутренних органах и головном мозге крыс при воздействии гербицида лонтрим

Макроскопически, после хронического воздействия гербицидом лонтримом, у отравленных крыс отмечалось полнокровие внутренних органов с серовато-желтым оттенком и серовато-фиолетовой окраской легочной ткани.

Микроскопически в тканях печени наблюдалось истончение собственной глиссоновой капсулы, при этом строение печеночных балок сохранялось. Печеночные долики полиэдрической формы. Обнаруживались явления паренхиматозной белковой дистрофии и мелкие очаговые некрозы. Цитоплазма в гепатоцитах в основном эозинофильна, местами встречались гиперхромные клетки. В некоторых местах клетки Купфера образовывали небольшие скопления – пролифераты. Перисинусоидальные пространства расширены. В паренхиме печени встречались единичные клетки в состоянии апоптоза. Кроме того, в небольшом количестве встречались клетки в состоянии некробиоза с кариолизом и кариопикнозом (рисунки 24, 25).

В тканях почек у опытных крыс регистрировали незначительные очаговые и сегментарные мезангиальные пролифераты. В интерстиции обнаруживались небольшие отеки и клеточные инфильтраты. В сосудистых стенках наблюдались утолщения, некоторое разволокнение стенок и периваскулярный отек. Среди часто встречающихся лимфогистиоцитарных инфильтратов обнаруживалось большое количество эозинофильных клеток. Местами видны участки выраженной канальцевой атрофии.

В миокарде - выраженная волнообразная деформация кардиомиоцитов и интерстициальный отек. Видны единичные мелкоочаговые кровоизлияния, в интрамуральных и субэндокардиальных зонах сосудистое полнокровие со стазом из форменных элементов крови.

В легочной ткани стенки сосудов склерозированы. Альвеолярные перегородки утолщены за счет инфильтрации клеточными элементами. В ткани легких также встречались очаговые инфильтраты в виде узелков. При рассмотрении лимфогистиоцитарного инфильтрата обнаруживалось большое количество эозинофилов. Сосуды легких неравномерно заполнены кровью, местами отмечен отек и набухание в сосудистых стенках с локальными кровоизлияниями. В паренхиме легких были видны угольные отложения.

В семенниках капсула утолщена. Семенные канальца расположены плотно. Интерстициальная ткань покрыта фиброзом. Выраженное полнокровие сосудов. Наблюдалось увеличение количества клеток Лейдига. Во всех полях зрения определялась атрофия в семенных канальцах.

В головном мозге, у опытных крыс, гистологически наблюдались расширенные сосуды с полнокровием и плазматическим пропитыванием их стенок. Выраженный периваскулярный отек. В мелких сосудах мозга наблюдались стазы с гемолизированными эритроцитами. Присутствовало явление отека в тканях головного мозга. Клетки коры головного мозга с выраженной крупноядистой вакуолизированной цитоплазмой. Также

встречались нервные клетки с вакуолизированными ядрами. Имело место сморщивание и гиперхроматоз в нервных клетках.

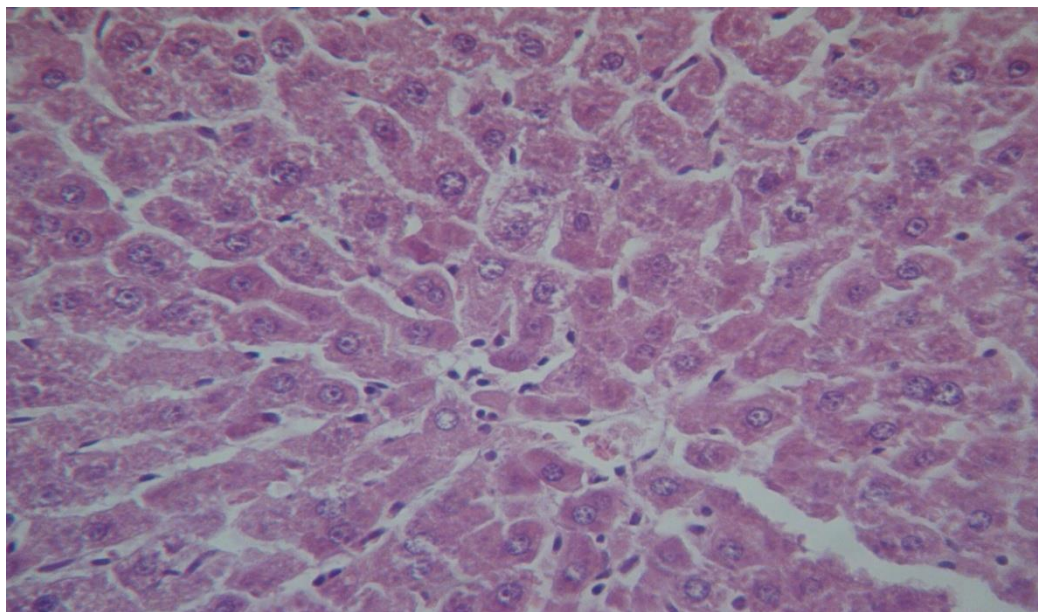


Рисунок 24 - Печень, ув х 400. Обнаружены явления паренхиматозной белковой дистрофии и мелкие очаговые некрозы. Цитоплазма гепатоцитов эозинфильная, встречаются гиперхромные клетки. В некоторых местах клетки Купфера образуют небольшие скопления – пролифераты. Окраска гематоксилин - эозином.

После восстановительного периода макроскопически внутренние органы с серовато-желтым оттенком, продолжалась отмечаться полнокровие.

Микроскопически в тканях печени собственная глиссонова капсула истончена с сохранением строением печеночных балок. В паренхиме печени наблюдались нарушения кровообращения в виде неравномерного кровенаполнения в сосудах, с расширенными синусоидальными пространствами, а также периваскулярный отек с нарушением целостности в сосудистых стенках. Наблюдались мелкие очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты. В цитоплазме гепатоцитов была видна некоторая зернистость и незначительное количество двуядерных клеток. Имелись в наличии очаги некроза в гепатоцитах, без воспалительной инфильтрации, а также активация звездчатых гепатоцитов (большое наличие клеток Купфера).

Клапаны сердца представлены волокнами соединительной ткани с пучками эластических волокон, покрытых эндокардом. Ядра кардиомиоцитов вытянутой формы, крупные, местами встречались двуядерные клетки, с плотным хроматином. Отмечена умеренное полнокровие сосудов. В мелких сосудах имелся стаз из форменных элементов крови с мелкоочаговыми диапедезными кровоизлияниями. Интерстициальная ткань отечна. Эпикард представлен рыхлой волокнистой соединительной тканью, покрытым однослойным мезотелием.

В тканях легких наблюдалось полнокровие сосудов. Выявлена пролиферация эпителия бронхов. Межалвеолярные перегородки утолщены, инфильтрированы элементами воспалительного характера и кровью. Бронхи в большинстве спавшиеся. В лимфатических сосудах выявлен лимфостаз. Отмечаются очаговые инфильтраты в виде узелков. В сосудах среднего калибра видны склерозированные стенки.

В тканях почек наблюдаются обширные инфильтрации интерстиция. Лимфогистиоцитарные инфильтраты встречаются в зоне клубочков и вокруг сосудов. Виден склероз стенок сосудов, сосуды почек полнокровны. На границе между мозговым и корковым слоем выявлен обширный участок кровоизлияния, постепенно замещающийся соединительной тканью, где вероятно, можно говорить об инфаркте почек.

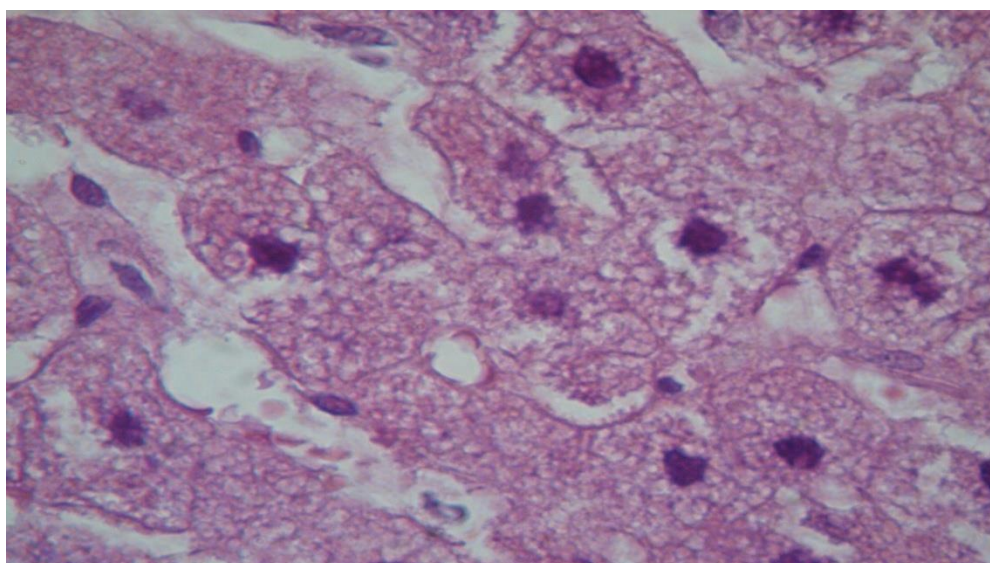


Рисунок 25 - Печень, ув x 1000. В паренхиме печени встречаются единичные клетки в состоянии апоптоза. Кроме того в небольшом количестве встречаются клетки в состоянии некробиоза с кариолизом и кариопикнозом. Окраска гематоксилин - эозином.

В семенниках строение соответствует норме, за исключением полнокровия сосудов и небольшого отека интерстиции.

В головном мозге у крыс наблюдаются нарушения кровообращения, выражающиеся полнокровием сосудов мозга, стазом эритроцитов. Видны явления периваскулярного и перичеселлюлярного отека. Отдельно выявляются сморщивания и гиперхроматоз нервных клеток.

В конце хронической интоксикации белых крыс лонтримом отмечалось снижение массы легких в 1,8 раз и увеличение селезенки в 2 раза к весу тела у опытных животных по отношению к контрольной группе.

После восстановительного периода интоксикации лонтримом, отмечалось снижение массы легких и семенников у опытных крыс в 1,5 раза по отношению к контрольной группе.

23. Морфогистологическая картина во внутренних органах и головном мозге при отравлении табачной пылью

У отравленных крыс макроскопически во всех органах наблюдались выраженные нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудах различного калибра.

Микроскопически в гепатоцитах наблюдалось расширение пространств Диссе. Гепатоциты у отравленных крыс подвержены жировой и местами белковой дистрофии. В отдельных синусоидах видны отложения желчных пигментов.

В почках регистрировались диапедезные кровоизлияния в интерстиции с незначительными инфильтратами. В некоторых проксимальных канальцах отмечались атрофические изменения эпителия.

В миокарде наблюдалась вакуолизация кардиомиоцитов, местами диапедезные кровоизлияния (рисунок 26).

У опытных животных, после восстановительного периода, во всех изучаемых внутренних органах наблюдались выраженные нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудов различного калибра со стазом из форменных элементов крови, периваскулярные отеки, дистрофические изменения.

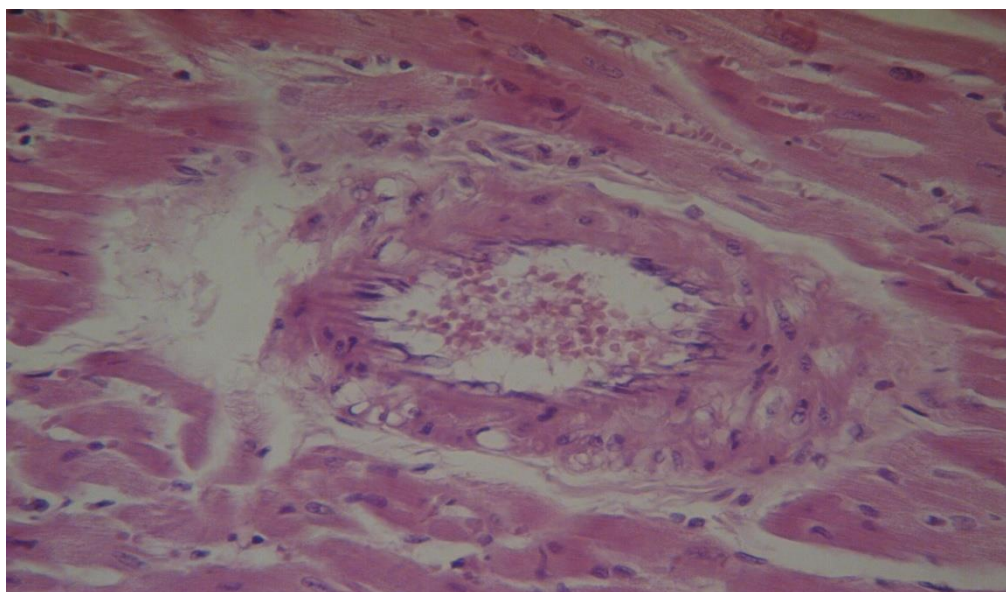


Рисунок 26 - Сердце, ув. х 400. Неравномерное кровенаполнение сосудов. В сосудах выявляется пролиферация эндотелия. Отек и разволокнение сосудистых стенок. Отек интерстициальной ткани. Имеет место диапедезным кровоизлияниям. Окраска гематоксилин - эозином.

В тканях печени наблюдалась диффузная пролиферация с активацией звездчатых эндотелиоцитов, а также расширенные пространства Диссе. В цитоплазме отдельных гепатоцитов видны мелкокапельные включения, предположительно липидного характера.

В тканях почек наблюдались лимфоцитарные инфильтраты, в капиллярах клубочков - стаз эритроцитов.

В миокарде ядра кардиомиоцитов вытянутой формы, крупные, местами встречались двудерные клетки. Хроматин плотный, гранулярный. Имеются множественные мелкоочаговые диапедезные кровоизлияния. В миокарде отмечались явления гипоксии и атрофии в кардиомиоцитах (рисунок 27).

В тканях легких наблюдался лимфоцитарный инфильтрат, местами распространяющийся на альвеолы. Межалвеолярные перегородки утолщены, выявлялись участки ателектазов.

В семенниках виднелись атрофические изменения герменативного эпителия в отдельных канальцах. В некоторых канальцах отмечалась пролиферация эпителий.

В головном мозге у крыс видны диапедезные кровоизлияния.

В конце хронической интоксикации белых крыс табачной пылью со стороны коэффициента массы внутренних органов и головного мозга к весу тела особых отличий между опытными животными и контрольными не отмечалось.

После восстановительного периода интоксикации табачной пылью, со стороны коэффициента массы внутренних органов и головного мозга к весу тела, особых отличий между опытными и контрольными животными практически не отличались.

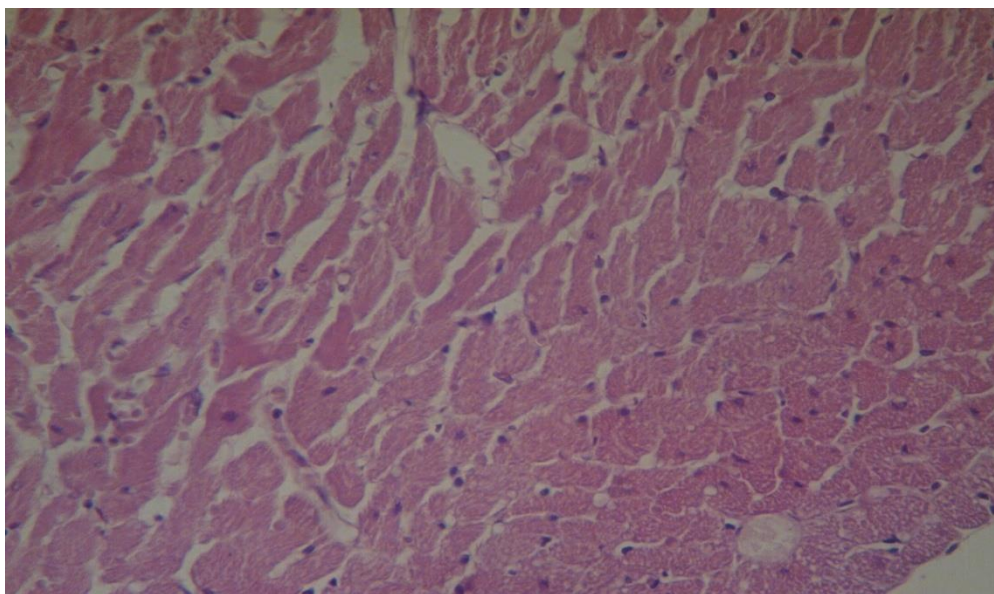


Рисунок 27 - Сердце, ув. х 400. Местами наблюдается вакуолизация кардиомиоцитов. Отек интерстициальной ткани. Окраска гематоксилин - эозином.

24. Морфогистологическая картина во внутренних органах и головном мозге при комбинированном отравлении сумиданом (суми-альфа) и лонтримом

Морфологические изменения во внутренних органах и в головном мозге у отравленных крыс после комбинированного воздействия проявились полнокровием сосудов, с серовато-желтым оттенком тканей.

Гистологически наблюдались в печени истончение собственной капсулы, разволокнение сосудистых стенок. При этом строение печеночных балок сохранено. Печеночные дольки полиэрической формы. Цитоплазма в большинстве мелкогранулярного вида. Пространство Диссе не визуализировано, увеличено количество звездчатых эндотелиоцитов.

В легких обнаруживали эмфизематозные участки, отечность межальвеолярных перегородок. Крупные сосуды полнокровны. Наблюдались различные патологические изменения в эпителии бронхов, в виде пролиферации и атрофии (рисунок 28).

В миокарде наблюдались участки I и II типов фрагментации, с диссоциацией релаксированных мышечных волокон. Разрывы соседних мышечных волокон и ядра мышечных клеток находились на одной линии. Отмечалось накопление зернисто-нитчатой массы и рост стромальных клеток между фрагментами. Помимо этого имелись явления волнообразной деформации кардиомиоцитов.

В почках собственная фиброзная капсула истончена. Наблюдалось выраженное полнокровие сосудов почек, с периваскулярным отеком и с нарушением целостности сосудистой стенки, приведшее к обширным кровоизлияниям. Наряду с пролиферацией клубочковых клеток и ишемическим сморщиванием, отмечался и частичный некроз петель. Наблюдалась гетерогенность в строении проксимальных канальцев - спадение канальцев, атрофия эпителия, где единичные клетки эпителия канальцев с более плотной гиперхромной цитоплазмой подвержены кариопикнозу.

В семенниках у отравленных крыс наблюдался отек интерстициальной ткани, полнокровие сосудов, утолщенные их стенок. Семенные канальца лежат разрозненно. Отдельные семенные канальцы атрофичны, без признаков сперматогенеза.

В тканях головного мозга у опытных крыс отмечался отек мягкой мозговой оболочки. Выраженное полнокровие сосудов и стаз из форменных элементов крови, периваскулярный отек.

Во внутренних органах и головном мозге после восстановительного периода макроскопически отмечалось полнокровие, ткани имели серовато-желтый оттенок.

Микроскопически клапаны сердца представлены волокнами из соединительной ткани с пучками эластических волокон, покрытые эндокардом. Интерстициальная ткань умеренно отечна. Интрамуральные и субэндокардиальные сосуды сердца полнокровны со стазом из форменных

элементов крови. Имелись мелкоочаговые диапедезные кровоизлияния. В миокарде отмечались небольшие участки с волнообразной деформацией и атрофией кардиомиоцитов. Наблюдались фокусы дистрофии кардиомиоцитов с их некрозом. Поля некротизированных кардиомиоцитов не были окружены лимфогистиоцитарной инфильтрацией, но имели большое количество макрофагов. Эпикард представлен рыхлой волокнистой соединительной тканью, покрыт однослойным мезотелием.

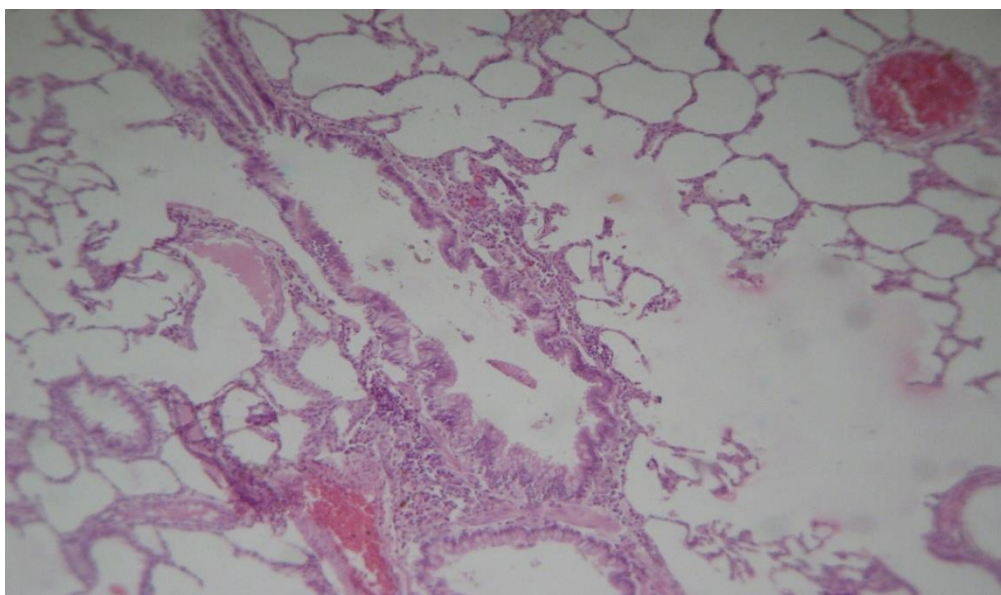


Рисунок 28 - Легкие, ув. х 400. Отмечаются участки эмфиземы легких с истончением межальвеолярных перегородок. Крупные сосуды полнокровны. Имеются участки отека легких с накоплением жидкости в альвеолярных отделах. Наблюдаются различные патологические изменения в эпителии бронхов в виде пролифераций и атрофий. Окраска гематоксилин - эозином.

В почках собственная фиброзная капсула истончена. Наблюдалось выраженное полнокровие сосудов, периваскулярный отек и нарушение целостности сосудистой стенки, приведшее к массовым кровоизлияниям. Наряду с пролиферацией клубочковых клеток отмечалась атрофия измененных клубочков с частичным некрозом петель. Выражена лимфоидногистиоцитарная инфильтрация стромы. Наблюдалась гетерогенность в строении проксимальных канальцев в виде их спадения, атрофии эпителия; канальца содержали кристаллы солей и белковые включения. Единичные клетки эпителия канальцев с более плотной гиперхромной цитоплазмой были подвержены кариопикнозу.

В тканях печени, при микроскопии, архитектоника и балочные структуры сохранены. Синусоиды несколько расширены. Локально наблюдались участки дисконфлексии гепатоцитов с образованием псевдожелез и розеток. Наблюдалось неравномерное кровенаполнение сосудов. В различных полях зрения выявлялось большое количество

двухъядерных клеток. При большом увеличении в отдельных гепатоцитах определялась жировая дистрофия в виде мелких и крупных капель. Отмечалось усиление фагоцитарной активности клеток Купфера, наряду с этим была выявлена фагоцитарная активность самих гепатоцитов. Диффузно, в паренхиме печени встречались участки массивной гибели печеночных клеток, не сопровождаемые лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Также обращало на себя внимание наличие большого количества апоптотических клеток.

В легочной ткани паренхима обильно инфильтрирована элементами воспаления, межальвеолярные перегородки утолщены. Наблюдались нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудов, нарушения целостности сосудистой стенки, приводящие к кровоизлияниям. В легких виден патологический процесс, соответствующий хроническому бронхиту. Кроме того, в большинстве имело наличие спавшихся бронхов. Эпителии большого числа бронхов находились в стадии усиленной пролиферации. На фоне пролиферативных процессов эпителия, выявлены участки дисплазии с признаками атипии (рисунок 29).

В тканях головного мозга у отравленных крыс в целом строение без значимых патологических изменений. Гистологически наблюдалось лишь только полнокровие сосудов.

В семенниках собственная капсула незначительно утолщена. Виден небольшой отек интерстициальной ткани с участками фиброза.

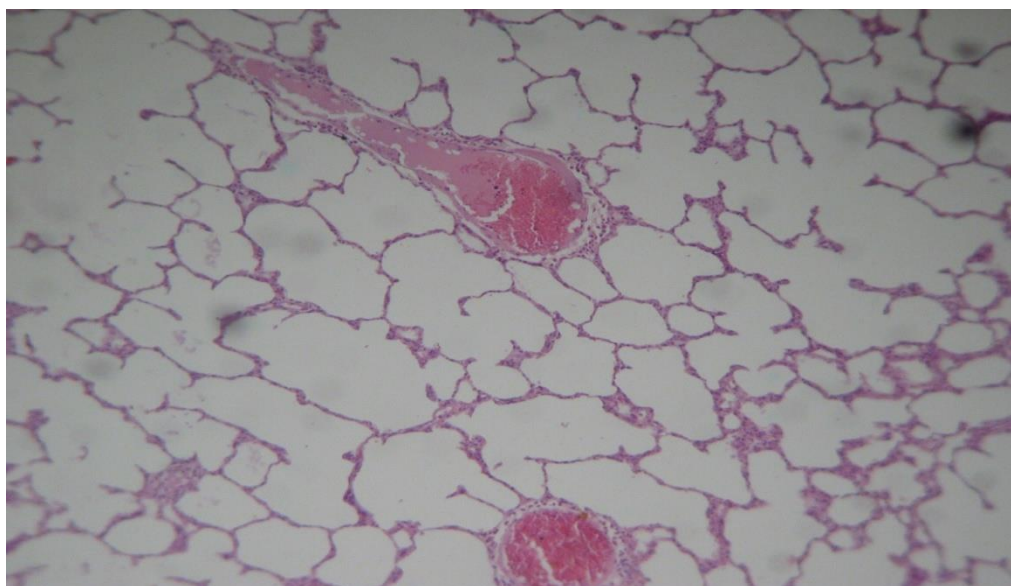


Рисунок 29 - Легкие, ув. х 400. Отмечаются эмфизематозные участки с истончением межальвеолярных перегородок. Крупные сосуды полнокровны. Окраска гематоксилин - эозином.

В конце комбинированного хронического отравления белых крыс сумидан с лонтримом отмечалось снижение массы легких в 1,7 раз к весу тела опытных крыс по отношению к контрольной группе.

После восстановительного периода комбинированного отравления сумидан с лонтримом, у опытных крыс отмечалось снижение массы легких и семенников в 1,5 раза по отношению к контрольной группе.

25. Морфогистологическая картина во внутренних органах и головном мозге при влиянии комплекса сумидан (суми-альфа) с табачной пылью

У опытных животных во всех исследуемых органах наблюдались выраженные нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудов различного калибра, стаз из форменных элементов крови, периваскулярный отек и дистрофические поражения.

В тканях печени диффузно встречались участки массивной гибели печеночных клеток, сопровождаемые лимфогистиоцитарной инфильтрацией и дисконкомплексацией гепатоцитов с образованием псевдожелез и розеток. Выявлялось большое количество двуядерных клеток, а при большом увеличении в отдельных гепатоцитах определялась жировая дистрофия в виде мелких и крупных капель, а также незначительно и белковых фрагментов. Отмечалась усиленная фагоцитарная активность клеток Купфера, наряду с этим выявлялась фагоцитарная активность самих гепатоцитов.

В миокарде ядра кардиомиоцитов имели вытянутую форму. Имелись двуядерные клетки, при этом хроматин плотный гранулярный. Отмечено множество мелкоочаговых диапедезных кровоизлияний. Кардиомиоциты были подвержены волнообразной деформации, что свидетельствовало о гипоксических изменениях в миокарде. Видны участки атрофии в клетках сердечных мышц.

В интерстициальных тканях почек имелась выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, участки атрофии эпителия проксимальных канальцев и пикноз ядер кубического эпителия с многочисленными участками некрозов. Наряду с этим встречались участки умеренной пролиферации эпителия и истончение стенок сосудов с многочисленными кровоизлияниями в прилежащих тканевых сосудах.

В семенниках наблюдались участки кровоизлияний в области капсулы, где имелись отложения гомогенного вещества розового цвета, предположительно, гиалина. Имелись признаки снижения сперматогенеза.

В головном мозге, гистологически наблюдались резкие расширения сосудов, с плазматическим пропитыванием стенок. Клетки коры головного мозга имели выраженную крупноячеистую вакуолизированную цитоплазму с вакуолизированными ядрами. Выявлялись явления тяжелых дистрофических изменений в нервных клетках головного мозга в виде сморщивания и гиперхроматоза (рисунок 30).

После восстановительного периода, во всех изучаемых органах наблюдались выраженные нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудов различного калибра, стаз форменных элементов крови, периваскулярный отек и дистрофические поражения.

В тканях печени встречались небольшие скопления лимфоцитов, в основном в области триад. Печеночные дольки полиэрической формы, гепатоциты образовывали балки. Цитоплазма большинства клеток мелкогранулярного вида, однако, имелись единичные гепатоциты с мелкокапельной жировой дистрофией. Встречались участки небольшой дисконкомплексации гепатоцитов с активацией клеток Купфера.

В миокарде наблюдались мелкие скопления лимфоидных клеток, выраженные диапедезные кровоизлияния. Эндотелий сосудов поврежден, ткань миокарда отечна и гипотрофирована. Кардиомиоциты с явлениями патологических изменений - цитоплазма клеток мутная, стекловидная, ядра в них мелкие и гипохромные.

Легочная ткань обильно имбибирована кровью с элементами воспаления. В просветах бронхов - экссудат. В тканях легких имелись многочисленные отложения угля. Стенки всех сосудов склерозированы. Крупные сосуды спавшиеся, эндотелий сосудов с явлениями пролиферации. Эпителий бронхов большинство подвержен атрофии.

В тканях почек обнаружены незначительные плазмочитарные и круглоклеточные инфильтрации, интерстиция с атрофией и дилатацией канальцев. Очаговый интерстициальный фиброз с нарушением целостности сосудистой стенки и локальными кровоизлияниями. Наблюдались очаговые сморщивания клубочков, незначительной очаговой и сегментарной мезангиальной пролиферацией, белковые цилиндры в просветах канальцев, состоящие из гомогенного эозинофильного материала.

В семенниках, в области капсулы интерстициальной ткани выявлены отложения гомогенного вещества розового цвета, предположительно, гиалина.

В тканях головного мозга, структурные изменения без значимых признаков патологических процессов, за исключением наличия в нём полнокровия (рисунок 31).

В конце комбинированного хронического отравления сумидан с табачной пылью со стороны коэффициента массы внутренних органов и головного мозга к весу тела у опытных крыс особых отличий от контрольных не отмечалось.

После восстановительного периода комбинированного отравления сумидан с табачной пылью со стороны коэффициента массы внутренних органов и головного мозга к весу тела у опытных крыс, особых отличий от контрольных не отмечалось.

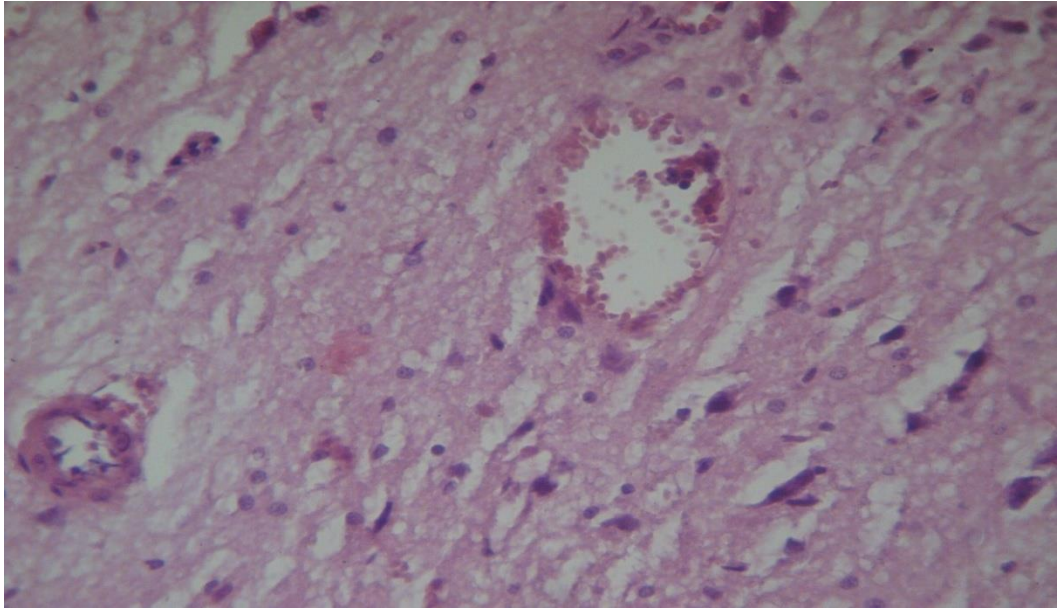


Рисунок 30 - Головной мозг, ув. х 400. Выявляется выраженное полнокровие сосудов со стазом элементов крови. Наблюдается отек в веществе головного мозга с перичеллюлярным отеком. В мелких сосудах мозга - стазы, гемолизированные эритроциты. Выявляются явления тяжелых дистрофических изменений нервных клеток головного мозга: сморщивание и гиперхроматоз нервных клеток. Окраска гематоксилин - эозином.

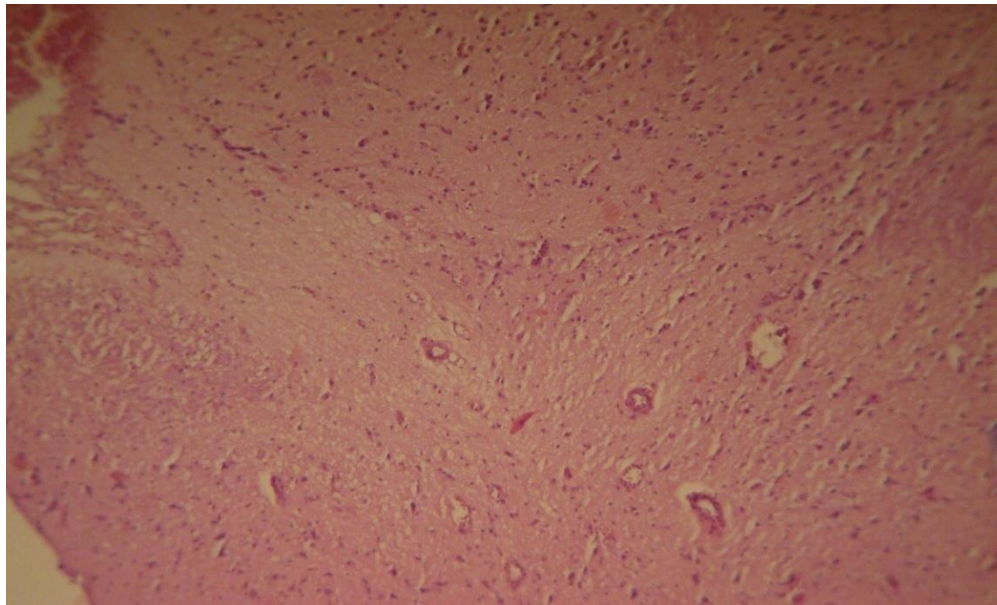


Рисунок 31 - Головной мозг, ув. х 400. Гистологически наблюдается резкое расширение сосудов, и их полнокровие с плазматическим пропитыванием. Выраженный периваскулярный и перичеллюлярный отеки. Клетки коры головного мозга имеют выраженную крупноячеистую вакуолизированную цитоплазму с вакуолизацией ядер. Окраска гематоксилин - эозином.

26. Морфогистологическая картина во внутренних органах и головном мозге при воздействии смеси из сумидана (суми-альфа), лонтрима и табачной пыли

После воздействия на крыс смеси из сумидана, лонтрима и табачной пыли во всех изучаемых органах наблюдались выраженные нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудов различного калибра, стазом форменных элементов крови, периваскулярного отека и дистрофических поражений.

В тканях печени диффузно располагались очаги некроза гепатоцитов с участками дисконфлексии, большое количество двуядерных клеток. Межклеточные пространства при этом были расширены и имели мелкоочаговые диапедезные кровоизлияния.

В миокарде кардиомиоциты гипертрофированы, ядра кардиомиоцитов имели вытянутую форму, крупные. Хроматин плотный, гранулированный. Интерстициальная ткань отека.

В тканях легких альвеолярные перегородки утолщены, имbibированы элементами крови. В просветах крупных бронхов отмечались сгустки крови. Во многих бронхах наблюдалась атрофия эпителия.

В тканях почек наблюдались выраженные патологические процессы в виде атрофии почечных канальцев, а в области сосудов имелись воспалительные инфильтраты.

В головном мозге у отравленных крыс виднелись крупные отложения липофусцина.

В семенниках строение соответствовало норме. Сперматогенные свойства сохранены. Капсулы истончены, семенные канальца располагались плотно (рисунок 32).

После восстановительного периода во всех изучаемых органах наблюдались выраженные нарушения кровообращения в виде полнокровия в сосудах всех калибров со стазом форменных элементов крови, периваскулярным отеком и дистрофическими поражениями.

В тканях печени, в области триад отмечалась незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация, большие скопления эозинофилов, выраженная активация звездчатых эндотелиоцитов. Наблюдалось мелко- и крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, располагающихся вокруг центральных вен. Локально отмечалась дисконфлексия печеночных клеток с образованием псевдожелезистых структур с пролиферацией эпителия желчных протоков.

В миокарде кардиомиоциты гипертрофированы с явлениями дистрофии, проявляющиеся вакуолизацией в цитоплазме клеток. В промежуточных соединительнотканых прослойках отмечалось увеличение числа макрофагальных клеток.

В тканях почек наблюдались нарушения проницаемости стенок сосудов, приводящие к возникновению диапедезных кровоизлияний. В паренхиме почек видны очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации, со значительными

нарушениями в проксимальных канальцах в виде атрофии эпителия с участками некрозов.

В тканях легких выявлены эмфизематозные участки. Бронхи спавшиеся, в отдельных бронхах отмечалась пролиферация эпителия с некоторой атипией. Межалвеолярные перегородки местами расширены и обильно инфильтрированы элементами воспаления. Наблюдались небольшие скопления эозинофилов.

В коре головного мозга у опытных крыс наблюдалась некоторая пролиферация нервных клеток с явлениями сморщивания и гиперхроматоза.

В семенниках у опытных крыс капсула обычных размеров. Имело место полнокровию сосудов. В целом семенные канальцы без особых изменений.

В конце комбинированного хронического воздействия смесью из сумидана, лонтрима и табачной пыли со стороны коэффициента массы внутренних органов и головного мозга к весу тела у опытных животных особых отличий от контрольных не отмечалось.

После восстановительного периода комбинированного воздействия смесью из сумидана, лонтрима и табачной пыли у опытных крыс отмечалось повышение массы легких в 1,5 раза, по отношению к контрольным животным.

Таким образом отмечается, макроскопически во внутренних органах и головном мозге, как при изолированном, так и при комбинированном воздействии сумиданом, лантримом и табачной пылью, особых отличий не было.

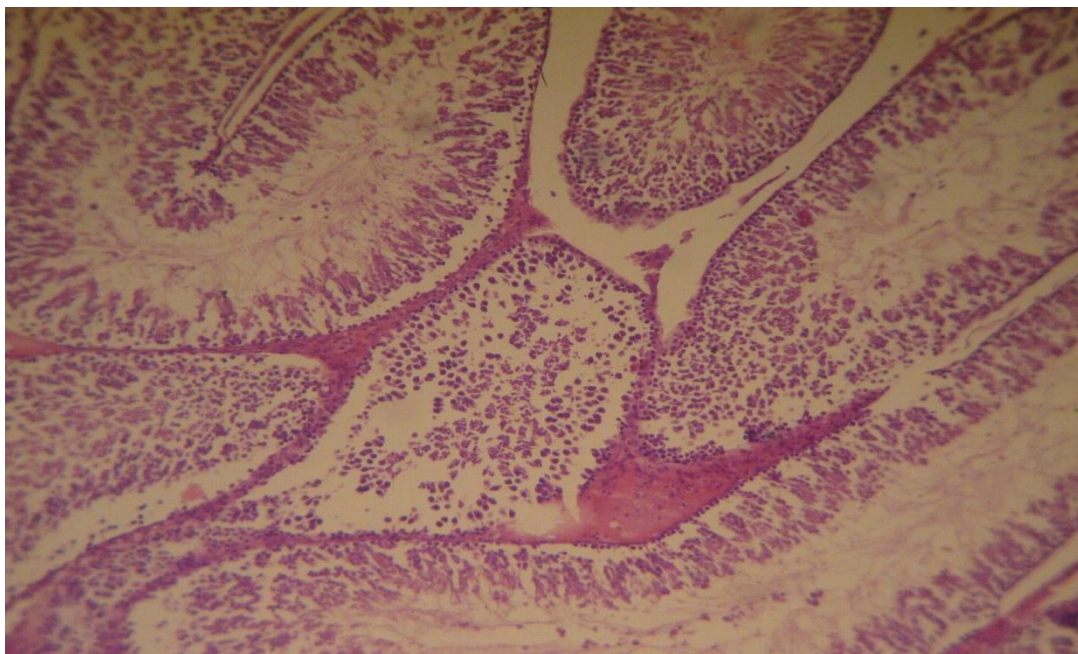


Рисунок 32 - Семенники, ув. х 400. Строение семенников соответствует норме. Сперматогенные свойства сохранены. Капсула тонкая, семенные канальцы расположены плотно. Окраска гематоксилин - эозином.

При микроскопии, во время изолированного и комбинированного действия вышеперечисленными препаратами, в основном были подвержены печень, почки и бронхи, где в основном имело место некрозам и атрофиям. Особенно после комбинированных воздействий. Как правило, после восстановительных периодов, обратимых патологических изменений во всех исследуемых группах не отмечалось.

27. Влияние пестицида суми-альфа на поведение животных

Поведенческие реакции крыс при воздействии суми-альфы в течение 4-х месячного отравления и после восстановительного периода особых отличительных результатов, как вертикальные стойки, пересечение квадратов (локомоций), норковых заглядываний, число почесываний и умываний (груминг) от контрольных животных не отличались. Только с достоверностью различия $p < 0,01$, отмечалось увеличение количеств вертикальных стоек у опытных крыс после 10-го дня, 1-го, 3-го месяца воздействия на 32%, и в конце восстановительного периода в 1,5 раза.

В конце хронической интоксикации, количество норковых заглядываний повышалось на 30%, локомоций на 22%. После восстановления, локомоций и заглядываний было больше в 2 раза, а груминга меньше на 14%.

У мышей, регистрировалось из всех выше исследуемых реакций снижение вертикальных и горизонтальных реакций на 49 и 16%, и увеличение норковых заглядываний на 10%. Так, после 3-го месяца хронического отравления, количество вертикальных стоек, локомоций и норковых заглядываний оставались сниженными до конца 4-го месяца с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,02; 0,01 и 0,001; 0,001; 0,001 соответственно.

После восстановительного периода, количество вертикальных стоек у опытных мышей было меньше, чем у контрольных с достоверностью $p < 0,01$. Значения остальных исследуемых реакций были равным с контрольными животными.

При изучении физической выносливости, у опытных крыс имелось снижение по отношению к контрольным животным в 1,5 раза – со 1-го месяца интоксикации с достоверностью различия $p < 0,01$, которые сохранялись до конца 4-го месяца и после восстановительного ($p < 0,001$ и 0,001) периода.

Исследуемые показатели, как мышечная сила белых мышей, имели изменения в сторону снижения - в 1,5 раза: со 2-го месяца интоксикации с достоверностью $p < 0,02$ до конца 4-го месяца и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,01$.

Глазо-сердечный рефлекс по Ашнеру у опытных кроликов, в течение всего периода интоксикации имели отклонения числа сердцебиений в сторону урежения в 1,5 раза. Только в конце 4-го месяца, регистрировалось изменение частоты сердечных сокращений в сторону учащения ($p < 0,05$). В

покое, у опытных кроликов отмечалось умеренное урежение сердцебиений в течение всего затравочного периода сохранявшееся и после месячного восстановительного периода.

При исследовании СПП у крыс, в течение всего воздействия суми-альфой, отмечались изменения чувствительности к подпороговым импульсам, по отношению к контрольным животным, с достоверностью различия от $p < 0,001$ до $0,05$. Так, после 20-го дня и 2-го месяца интоксикации, у опытных крыс отмечалось повышение чувствительности к подпороговым импульсам с достоверностью $p < 0,05$ и $0,001$ соответственно.

В конце 1-го и 4-го месяца интоксикации, у опытных крыс чувствительность к подпороговым импульсам было меньше на 35%, чем у контрольных животных с достоверностью различия $p < 0,001$ и $p < 0,02$, которая сохранялась и после восстановительного ($p < 0,001$) периода.

У мышей, в основном регистрировалось резкое снижение чувствительности к подпороговым импульсам с достоверностью различия $p < 0,001$, что равнялось 82%. Только после 3-го месяца интоксикации, у опытных мышей имело место повышение чувствительности к подпороговым импульсам ($p < 0,05$). Но в конце 4-го месяца и после восстановительного периода, чувствительность у опытных мышей опять были снижены с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно.

Таблица 41 - Поведенческие реакции у белых крыс в хроническом эксперименте при воздействии суми-альфа

Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
	10-й день		20-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Стойки	4,0± 0,757	7,3± 0,529	7,0± 0,550	7,1± 0,545	4,0± 0,757	7,3± 0,529	4,1± 0,751	4,3± 0,736	2,4± 0,868	5,7± 0,640	5,8± 0,633	6,3± 0,599	2,8± 0,842	6,1± 0,612
Локомоции	4,8± 0,702	5,0± 0,689	5,3± 0,669	4,5± 0,723	4,8± 0,702	5,0± 0,689	3,4± 0,801	2,9± 0,834	1,5± 0,230	5,1± 0,682	4,8± 0,702	5,5± 0,653	2,5± 0,863	5,8± 0,633
Заглядывания	0,3± 0,050	0,6± 0,102	0,8± 0,133	2,5± 0,863	0,3± 0,050	0,6± 0,012	1,4± 0,237	1,3± 0,215	0,9± 0,015	2,5± 0,863	2,3± 0,875	1,8± 0,309	1,3± 0,215	2,0± 0,896
Груминг	0,6± 0,102	1,8± 0,309	0,8± 0,133	1,8± 0,309	0,6± 0,102	2,3± 0,875	0,5± 0,083	1,0± 0,166	0,4± 0,066	1,7± 0,287	0,6± 0,102	0,6± 0,102	0,7± 0,117	0,6± 0,102

Примечание - достоверность различия «р» между К - контролем и О - опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$;

Таким образом, в конце хронической интоксикации суми-альфой, у опытных мышей отмечалось снижение количеств норковых заглядываний, вертикальных стоек и локомоций в 3 раза. Также была снижена физическая выносливость у опытных крыс, мышечная сила у мышей с урежением числа сердцебиений у кроликов в 1,5 раза. Реакция на подпороговый импульс у крыс повышалась на интоксикацию в 1,5 раза, а у опытных мышей снижалась в 3 раза. После восстановления, у опытных крыс увеличивалась двигательная активность в 2 раза, норковых заглядываний в 1,5 раза, а у мышей снижалось

число вертикальных стоек, груминг и чувствительность на подпороговый импульс в 2 раза.

По итогам исследования отмечаем, что интегральные показатели изменялись в сторону снижения, во время хронического воздействия суми-альфой и были без улучшения после восстановления. Данные интегральные результаты говорят о стойкой кумуляции.

Данное исследование говорит о поражении подкорковых структур головного мозга (центр экстрапирамидной системы) суми-альфой, отвечающий за моторный автоматизм и инстинктивные движения в пространстве.

28. Влияние инсектицида табачная пыль на поведенческие реакции животных

При исследовании поведенческих реакций опытных крыс, отмечено со стороны вертикальных стоек повышение на 49% после 10-го дня, 1-го, 2-го и 3-го месяцев интоксикации ($p < 0,02$; 0,05; 0,001 и 0,001), и снижение с конца 4-го месяца вертикальных стоек с достоверностью различия $p < 0,01$, так же как и локомоций ($p < 0,05$). После 2-го и 3-го месяцев интоксикации, количество локомоций у опытных крыс было больше на 28%, как и вертикальных стоек после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,002$ и 0,05 соответственно. Остальные исследуемые поведенческие реакции у опытных крыс, в количественном отношении были равны с контрольными животными, но число груминга по сравнению с усредненными за 4 месяца контрольными данными, принятыми за 100% возрастали на 55%.

У подвергавшихся воздействию взвесью из табачной пыли мышей, все исследуемые поведенческие реакции были снижены на 15-30%, как вертикальные стойки после 10-го дня, 3-го месяца интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,05$; 0,01 и 0,01 соответственно, так и локомоций после 10-го, 20-го дней, 2-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода ($p < 0,001$; 0,05; 0,001; 0,001 и 0,001). Только в конце 3-го месяца интоксикации взвесью из табачной пыли отмечалось увеличение количеств локомоций ($p < 0,001$) на 20%.

Со стороны числа норковых заглядываний у опытных мышей также отмечалось снижение с 20-го дня до 2-го месяца интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,05$; 0,001 и 0,001 соответственно, т.е. на 30%.

При изучении физической выносливости, у опытных крыс отмечалось снижение изучаемого показателя ($p < 0,001$) на 20%. Только после 10-го дня интоксикации, у опытных крыс достоверность была $p < 0,02$, т.е. на 14% меньше.

Мышечная сила у опытных мышей в основном снижалась до 10%, только после 2-го месяца интоксикации ($p < 0,01$) доходило до 20%. После 3-го месяца, имело место повышению мышечной силы у опытных мышей

($p < 0,05$) над контрольными, которые снижались к 4-му месяцу и до конца восстановительного периода.

Со стороны глазо-сердечного рефлекса по Ашнеру, у опытных кроликов, в течение всего экспериментального периода, отмечалось снижение частоты сердечных сокращений после кратковременных надавливаний на глазные яблоки - в конце 4-го месяца ($p < 0,05$), и после 40-секундного надавливания в конце 2-го и 4-го месяцев с достоверностью различия $p < 0,05$ и $0,02$ соответственно, т.е. на 23%.

В покое, с 10-го дня и до конца 3-го месяца интоксикации, у опытных кроликов регистрировалось учащение сердцебиений на 107%. После 4-го месяца и в конце восстановительного периода, число сердцебиений у опытных животных в покое было уреженным на 89 и 92%.

При изучении СПП у опытных крыс, в конце 10-го дня интоксикации отмечалось повышение чувствительности к подпороговым импульсам с достоверностью различия $p < 0,001$. После 20-го дня, 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев хронического воздействия и в конце восстановительного периода, у опытных крыс отмечалось снижение чувствительности с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,002$; $0,001$ и $0,001$ соответственно.

СПП у опытных мышей регистрировало снижение чувствительности к подпороговым импульсам в течение всего экспериментального периода, особенно с конца 2-го месяца интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно, что равнялось в общем 20%.

Таблица 42 - Показатели поведенческих реакций у белых крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью

Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Вертикальные	4,0± 0,757	6,6± 0,578	7,0± 0,550	6,1± 0,612	4,0± 0,757	6,1± 0,612	4,1± 0,751	9,3± 0,392	2,4± 0,868	6,8± 0,565	5,8± 0,633	2,2± 0,883	2,8± 0,842	4,9± 0,695
Локомоции	4,8± 0,702	5,2± 0,674	5,3± 0,669	5,4± 0,661	4,8± 0,702	4,9± 0,695	3,4± 0,801	7,3± 0,529	1,5± 0,930	4,0± 0,757	4,8± 0,702	2,2± 0,883	2,5± 0,863	4,9± 0,695
Норковые	0,3± 1,01	0,9± 0,971	0,8± 0,979	1,9± 0,904	0,3± 1,01	0,8± 0,979	1,4± 0,937	2,6± 0,855	0,9± 0,971	-	2,3± 0,875	0,8± 0,979	1,3± 0,945	1,5± 0,930
Груминг	0,6± 0,992	1,1± 0,993	0,8± 0,979	1,3± 0,990	0,6± 0,992	1,2± 0,991	0,5± 1,00	0,9± 0,971	0,4± 1,00	1,0± 0,966	0,6± 0,992	-	0,7± 0,987	0,7± 0,987

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$;

Таблица 43 – Показатели поведенческих реакций у мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью

Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)															
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период			
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24		
Вертикальные	6,9± 0,729	* 4,5± 0,831	6,4± 0,749	5,3± 0,796	6,7± 0,737	6,2± 0,757	8,5± 0,659	7,4± 0,706	8,6± 0,655	5,3± 0,796	***	8,7± 0,651	6,9± 0,749	7,0± 0,722	3,6± 0,867	***
Локомоции	10,3± 0,584	***** 5,4± 0,792	8,4± 0,663	* 6,1± 0,761	8,1± 0,678	7,3± 0,710	12,4± 0,494	8,7± 0,651	8,5± 0,659	10,6± 0,569	*	12,5± 0,490	8,7± 0,651	9,7± 0,608	4,9± 0,812	*****
Норковые	6,0± 0,765	5,0± 0,808	4,6± 0,824	* 1,7± 0,949	4,8± 0,816	2,3± 0,922	7,5± 0,702	0,8± 0,988	7,0± 0,722	6,7± 0,737	*****	8,7± 0,651	6,7± 0,737	6,7± 0,735	0,6± 0,996	*****
Груминг	1,7± 0,917	1,4± 0,961	1,2± 0,969	2,0± 0,937	2,0± 0,937	2,3± 0,914	2,2± 0,929	1,9± 0,941	1,2± 0,969	0,6± 0,996	*****	2,1± 0,922	0,7± 0,992	1,7± 0,917	2,0± 0,937	*****

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таким образом, в конце хронической интоксикации взвесью из табачной пыли, у опытных крыс снижалось количество вертикальных стоек, локомоций, норковых заглядываний и числа груминга в 3 раза. Физическая выносливость и подпороговый импульс у опытных крыс, мышечная сила у мышей и число сердцебиений у кроликов были снижены в 1,5 раза, а у мышей на подпороговые импульсы в 3 раза.

После восстановительного периода, у опытных крыс повышалось количество вертикальных стоек и локомоций в 3 раза, а у мышей снижалось в 2 раза с норковыми заглядываниями - в 11 раз. Чувствительность на подпороговые импульсы у опытных мышей также были снижены в 1,5 раза.

Данные результаты говорят, что снижение всех производных движений и чувствительность на подпороговые импульсы относится к поражению подкорковых структур головного мозга (межуточный мозг) пестицидом.

Таблица 44 - Показатели физической выносливости у белых крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью

Показатели физической выносливости (в минутах)	Сроки наблюдения (M±m)															
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период			
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15		
Взвесь табачной пыли	19,58± 0,316	** 18,41± 0,235	20,41± 0,373	***** 17,91± 0,200	21,25± 0,431	***** 17,58± 0,178	19,75± 0,328	15,25± 0,017	20,16± 0,356	17,25± 0,155	*****	22,08± 0,488	15,33± 0,022	21,33± 0,437	16,58± 0,109	*****

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 45 - Показатели мышечной силы у белых мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью

Показатели мышечной силы (в грам.)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Взвесь табачной пыли	36,96 ±1,52	38,96 ±1,65	39,13 ±1,67	38,13 ±1,60	37,53 ±1,56	36,06 ±1,45	37,86 ±1,58	31,93 ±1,17	33,80 ±1,30	38,40 ±1,62	34,20 ±1,33	31,60 ±1,15	35,53 ±1,42	35,40 ±1,41
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таблица 46 - Показатели глазо-сердечного рефлекса у кроликов в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью

Показатели глазо-сердечного рефлекса	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10
В покое	74,6± 6,81	78,6± 7,23	77,8± 7,15	83,1± 7,71	77,5± 7,12	84,1± 7,81	78,4± 7,21	82,8± 7,67	86,5± 8,06	94,1± 8,87	79,2± 7,29	70,4± 6,37	80,6± 7,44	74,1± 6,76
После надавливания	67,8± 6,09	62,1± 5,49	67,5± 6,06	61,5± 5,43	66,6± 5,97	64,1± 5,70	67,8± 6,09	57,9± 5,05	72,2± 6,56	65,4± 5,84	69,3± 6,25	50,3± 4,25	73,9± 6,74	62,6± 5,54
После 40 сек надавливания	65,4± 5,84	61,4± 5,42	61,7± 5,45	52,4± 4,47	62,1± 5,49	59,4± 5,21	61,4± 5,42	45,4± 3,73	64,2± 5,71	48,4± 4,05	64,1± 5,70	42,3± 3,40	69,4± 6,26	70,3± 6,36
Примечание – достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таблица 47 – Суммационно-пороговый показатель у белых крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью

Суммационно-пороговый показатель (гц)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Взвесь табачной пыли	12,3± 0,026	11,9± 0,008	6,3± 0,494	12,8± 0,069	12,3± 0,026	13,2± 0,104	11,7± 0,026	13,6± 0,139	6,8± 0,450	9,0± 0,261	7,5± 0,390	12,0± 0,002	12,5± 0,043	14,4± 0,209
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таблица 48 – Суммационно-пороговый показатель у мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью

Суммационно-пороговый показатель (гц)	Сроки наблюдения (M±m)												Восстановительный период	
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		К n=24	О n=24
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24		
Взвесь табачной пыли	8,2± 0,671	9,7± 0,608	8,7± 0,651	9,5± 0,616	8,4± 0,663	9,6± 0,612	10,2± 0,588	14,6± 0,400	11,5± 0,533	12,5± 0,490	6,4± 0,749	17,4± 0,282	10,5± 0,573	16,4± 0,322

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

29. Действие пестицида лонтрим на поведенческую активность животных

Со стороны поведенческих реакций, у опытных крыс от воздействия лонтрима в течение всего эксперимента, по сравнению с усредненными за 4 месяца контрольными данными, принятыми за 100% отмечалось некоторая активность со стороны стоек на 32%, локомоций на 15%, заглядываний в норки на 48% и числа груминга на 20%. Отмечено только некоторое снижение количеств вертикальных стоек у опытных крыс в конце 20-го дня интоксикации ($p<0,05$).

У мышей, при в/ж воздействии лонтрима в течение 4-х месяцев, количество ориентировочно-поведенческих реакций было меньше, чем у контрольных животных: вертикальных стоек после 3-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p<0,001$; 0,001 и 0,002 соответственно, т.е. на 38%; количество локомоций после 10-го, 20-го дней, 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода меньше на 12% с достоверностью различия $p<0,001$; 0,01; 0,001; 0,001; 0,001 и 0,001 соответственно; число норковых заглядываний было меньше на 75%, особенно после 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p<0,001$; 0,01; 0,001; 0,001 и 0,001 соответственно. Число груминга также было меньше на 28%.

При исследовании физической выносливости, у опытных крыс отмечалось снижение в течение всего эксперимента в 1,5 раза, с достоверностью различия после 10-го, 20-го дней, 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода $p<0,01$; 0,02; 0,001; 0,001; 0,001; 0,001 и 0,001 соответственно.

Мышечная сила у опытных мышей снижалась, особенно, после 2-го месяца интоксикации ($p<0,001$) и незначительно после восстановительного периода, т.е. на 17%. С конца 3-го месяца, отмечалось кратковременное увеличение мышечной силы с достоверностью $p<0,01$.

У опытных крыс, СПИ в начале эксперимента, т.е. с 10-го дня и до конца 1-го и 2-го месяцев интоксикации была повышена, чем у контрольных животных с достоверностью различия $p<0,001$; 0,001 и 0,001 соответственно.

Но после 3-го и 4-го месяцев интоксикации лонтримом, чувствительность к подпороговым импульсам у опытных крыс резко снижалась в 1,5 раза с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно.

После восстановительного периода, у опытных крыс чувствительность к подпороговым импульсам была повышена с достоверностью $p < 0,001$.

СПП у опытных мышей, в течение всего эксперимента регистрировало снижение чувствительности - в 1,5 раза: с конца 10-го, 20-го дней, 1-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно.

Таблица 49 - Показатели поведенческих реакций у белых крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 31,8% лонтримом

Показатели поведенческих реакции	Сроки наблюдения (M±m)												Восстановительный период	
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		К n=10	О n=10
	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10		
Вертикальные	4,0± 0,757	5,8± 0,633	7,0± 0,550	5,0± 0,689*	4,0± 0,757	4,8± 0,702	4,1± 0,751	3,5± 0,793	2,4± 0,868	4,3± 0,736	5,8± 0,633	4,2± 0,744	2,8± 0,842	3,8± 0,772
Локомоции	4,8± 0,702	5,4± 0,661	5,3± 0,669	6,3± 0,599	4,8± 0,702	4,8± 0,702	3,4± 0,801	3,4± 0,801	1,5± 0,930	4,6± 0,715	4,8± 0,702	3,8± 0,772	2,5± 0,863	4,0± 0,757
Норковые	0,3± 1,01	1,2± 0,950	0,8± 0,979	1,2± 0,950	0,3± 1,01	0,9± 0,971	1,4± 0,937	1,5± 0,930	0,9± 0,971	2,1± 0,888	2,3± 0,875	2,6± 0,855	1,3± 0,945	0,9± 0,971
Груминг	0,6± 0,992	0,4± 1,00	0,8± 0,979	0,7± 0,987	0,6± 0,992	0,1± 1,02	0,5± 1,00	0,4± 1,00	0,4± 1,00	0,4± 1,00	0,6± 0,992	0,8± 0,979	0,7± 0,987	0,7± 0,987

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом * $<0,05$; ** $<0,02$; *** $<0,01$; **** $<0,002$; ***** $<0,001$;

Таблица 50 – Показатели поведенческих реакций у мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 31,8% лонтримом

Показатель и поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)												Восстановительный период	
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		К n=24	О n=24
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24		
Вертикальные	6,9± 0,729	5,3± 0,796	6,4± 0,749	4,5± 0,831	6,7± 0,737	6,2± 0,757	8,5± 0,659	8,4± 0,663	8,6± 0,655	2,3± 0,922	8,7± 0,651	3,1± 0,890	7,0± 0,722	2,7± 0,906
Локомоции	10,3± 0,584	6,3± 0,753	8,4± 0,663	5,3± 0,796	8,1± 0,678	7,2± 0,714	12,4± 0,494	7,7± 0,694	8,5± 0,659	3,7± 0,863	12,5± 0,490	4,5± 0,831	9,7± 0,608	3,6± 0,867
Норковые	6,0± 0,765	4,4± 0,835	4,6± 0,824	5,0± 0,808	4,8± 0,816	0,9± 0,984	7,5± 0,702	4,4± 0,835	7,0± 0,722	1,2± 0,969	8,7± 0,651	0,5± 1,00	6,7± 0,735	0,5± 1,00
Груминг	1,7± 0,917	0,8± 0,979	1,2± 0,969	1,6± 0,966	2,0± 0,937	0,7± 0,992	2,2± 0,929	1,2± 0,969	1,2± 0,969	2,4± 0,918	2,1± 0,977	1,2± 0,969	1,7± 0,917	0,5± 1,00

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом * $<0,05$; ** $<0,02$; *** $<0,01$; **** $<0,002$; ***** $<0,001$;

Таблица 51 - Показатели физической выносливости у белых крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 31,8% лонтримом

Показатели физической выносливости (в минутах)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Гербицид лонтрим	19,58±0,316	18,25±0,224***	20,41±0,373	19,08±0,281**	21,25±0,431	18,41±0,235*****	19,75±0,328	17,33±0,160*****	20,16±0,356	16,58±0,109*****	22,08±0,488	15,50±0,034*****	21,33±0,437	15,75±0,051*****
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таблица 52 - Показатели мышечной силы у белых мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 31,8% лонтримом

Показатели мышечной силы (в граммах)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Гербицид лонтрим	36,96±1,52	37,26±1,54	39,13±1,67	37,93±1,58	37,53±1,56	35,06±1,39	37,86±1,58	29,40±0,994*****	33,80±1,30	40,40±1,75***	34,20±1,33	34,02±1,31	35,53±1,42	31,86±1,16
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таблица 53 – Суммационно-пороговый показатель у белых крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 31,8% лонтримом

Суммационно-пороговый показатель (гц)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=1	О n=12	К n=12	О n=12
Гербицид лонтрим	12,3±0,026	6,4±0,485*****	6,3±0,494	5,6±0,554	12,3±0,026	4,8±0,627*****	11,7±0,026	3,2±0,765*****	6,8±0,450	13,0±0,087*****	7,5±0,390	11,5±0,043*****	12,5±0,043	11,6±0,034*****
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таблица 54 – Суммационно-пороговый показатель у мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 31,8% лонтримом

Суммационно-пороговый показатель (гц)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=2	О n=24
Гербицид лонтрим	8,2±0,671	13,8±0,435*****	8,7±0,651	15,2±0,373*****	8,4±0,663	16,4±0,322*****	10,2±0,588	11,8±0,518	11,5±0,533	11,5±0,533	6,4±0,749	10,3±0,584*****	10,5±0,573	17,3±0,286*****
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таким образом, в конце хронической интоксикации лонтримом, у опытных мышей имело место снижение количеств вертикальных, горизонтальных и норковых реакций, а также числа груминга в 1,5–2 раза, как у опытных крыс физическая выносливость, так и чувствительность на подпороговые импульсы (крыс и мышей) в 1,5 раза.

После восстановления, количество локомоций и чувствительность на подпороговые импульсы у опытных крыс были увеличены, по отношению к контрольной группе животных в 1,5 раза, а у опытных мышей – снижены в 1,5 раза: число вертикальных стоек, локомоций, норковых заглядываний и груминг.

Данное исследование дает основание нам считать о поражении подкорковых структур головного мозга (межуточный мозг) Лонтримом, особенно у опытных мышей отмеченное в виде снижения количеств поведенческих реакций.

30. Влияние смеси пестицидов суми-альфа+табачная пыль на поведенческие реакции

Для оценки комбинированного действия, важное значение имеет выбор критерия токсического действия. Так, в острых опытах при исследовании действия пестицидов на уровне смертельных доз, результаты оценивают по интегральному показателю - смертности животных. В хроническом опыте оценку комбинированного действия производят по изменениям, возникающим в тех или иных системах организма. При этом наблюдают фазность реакции интоксикации. Как правило, первая фаза интоксикации сменяется привыканием, мобилизацией защитно-приспособительных механизмов и нормализацией функций организма. При дальнейшем поступлении химического агента происходит срыв защитных механизмов и вновь проявляются признаки отравления нарушением функций, а в дальнейшем возможно и органическими изменениями.

В условиях хронического эксперимента конечные результаты комбинированного действия не всегда могут совпадать с характером эффекта, выявленного в остром опыте.

При изучении поведенческих реакций опытных крыс, отмечались в течение 4-х месяцев снижение ориентировочно-исследовательской активности на 10-40%. Так, в конце 4-го месяца комбинированного воздействия, у опытной группы животных регистрировались со стороны вертикальных стоек и локомоций уменьшение их количеств с достоверностью различия $p < 0,02$. После восстановительного периода, некоторое увеличение количеств вертикальных, норковых и горизонтальных реакций ($p < 0,05$).

У мышей, во время воздействия суми-альфа+табачная пыль, в основном отмечались уменьшение количеств вертикальных стоек, локомоций и заглядываний в норки после 2-го месяца интоксикации с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$, и незначительно норковые после 3-го месяца

($p < 0,001$) на 35-60%. В то же время на 3-м месяце, количество вертикальных и горизонтальных реакций было больше ($p < 0,01$ и $0,05$). В конце 4-го месяца интоксикации и после восстановительного периода, количество исследуемых реакций у опытной группы животных было меньше, чем у контрольных мышей с достоверностью различия для вертикальных стоек $p < 0,001$ и $0,05$, локомоций $p < 0,001$ и $0,001$, заглядываний в норки $p < 0,001$ и $0,001$, т.е. на 35-60% на фоне усиления числа груминга - на 70 и 20%.

При исследовании физической выносливости у опытных крыс, отмечалось на всем протяжении эксперимента снижение на 31% по отношению к контрольным животным, с достоверностью различия $p < 0,001$.

При изучении мышечной силы у опытных мышей, также отмечалось снижение изучаемого показателя с достоверностью различия с 20-го дня и 1-го месяца интоксикации $p < 0,02$ и $p < 0,01$ соответственно. С конца 4-го месяца и после восстановительного периода, мышечная сила была лишь незначительно снижена, чем у контрольных животных ($33,93 \pm 1,31$ к $34,20 \pm 1,33$ и $34,02 \pm 1,31$ к $35,53 \pm 1,42$).

Глазо-сердечный рефлекс по Ашнеру у опытных кроликов имело незначительные изменения как в покое, так и после надавливаний на глазные яблоки в сторону урежения числа сердцебиений в 1,5 раза.

С конца 4-го месяца интоксикации, в покое и после надавливаний на глазные яблоки, у опытных кроликов регистрировались изменения числа сердцебиений в сторону урежения с достоверностью различия $p < 0,05$; $0,05$ и $0,02$ соответственно. После восстановительного периода, в покое у опытных кроликов было незначительное урежение сердцебиений, как и после надавливаний на глазные яблоки.

Со стороны исследуемого СПП у опытных крыс отмечалось, по отношению к контрольным животным, с 10-го дня и после 1-го месяца интоксикации повышение чувствительности к подпороговым импульсам с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно. С конца 2-го, 3-го и 4-го месяцев и после восстановительного периода - резкое снижение чувствительности у опытных крыс к раздражителям с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно.

СПП у опытных мышей, с 10-го, 20-го дней и после 1-го месяца интоксикации отмечалось снижение чувствительности к подпороговым импульсам с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно. Со 2-го и 3-го месяцев хронического воздействия смесью, отмечалось повышение чувствительности к подпороговым импульсам (после 3-го месяца - $p < 0,002$). Но с конца 4-го месяца и после восстановительного периода, у опытных мышей вновь чувствительность к раздражителям резко снижалась, с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно.

Таким образом, в конце 4-го месяца комбинированного отравления, у опытных крыс и мышей отмечались снижения всех изучаемых поведенческих реакций от 1,5 до 14,5 раза, как и снижение физической выносливости, мышечной силы и чувствительность к подпороговым импульсам (у крыс и мышей) в 1,5–3 раза.

Таблица 55 – Показатели поведенческих реакций у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной ПЫЛЬЮ

Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Вертикальные	4,0± 0,757	6,1± 0,612	7,0± 0,550	5,6± 0,648	4,0± 0,757	5,2± 0,674	4,1± 0,751	4,1± 0,751	2,4± 0,868	2,3± 0,875	5,8± 0,633	3,0± 0,826	2,8± 0,842	3,2± 0,813
Локомоции	4,8± 0,702	5,8± 0,633	5,3± 0,669	4,9± 0,695	4,8± 0,702	4,7± 0,710	3,4± 0,801	5,1± 0,682	1,5± 0,930	3,2± 0,813	4,8± 0,702	2,8± 0,842	2,5± 0,863	4,2± 0,744
Норковые	0,3± 1,01	2,2± 0,883	0,8± 0,979	1,2± 0,950	0,3± 1,01	0,6± 0,992	1,4± 0,937	1,9± 0,904	0,9± 0,971	0,3± 1,01	2,3± 0,875	0,2± 1,02	1,3± 0,945	2,2± 0,883
Груминг	0,6± 0,992	1,3± 0,945	0,8± 0,979	1,6± 0,924	0,6± 0,992	1,7± 0,917	0,5± 1,00	0,5± 1,00	0,4± 1,00	0,6± 0,992	0,6± 0,992	0,6± 0,992	0,7± 0,987	1,6± 0,966

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 56 – Показатели поведенческих реакций у мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной пылью

Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
Вертикальные	6,9± 0,729	8,1± 0,678	6,4± 0,749	6,2± 0,757	6,7± 0,737	4,4± 0,835	8,5± 0,659	2,6± 0,910	8,6± 0,655	11,3± 0,541	8,7± 0,651	2,7± 0,906	7,0± 0,722	4,2± 0,843
Локомоции	10,3± 0,584	8,2± 0,671	8,4± 0,663	8,8± 0,647	8,1± 0,678	6,1± 0,761	12,4± 0,494	6,5± 0,745	8,5± 0,659	10,4± 0,580	12,5± 0,490	3,9± 0,855	9,7± 0,608	5,8± 0,773
Норковые	6,0± 0,765	6,2± 0,757	4,6± 0,824	4,4± 0,835	4,8± 0,816	4,6± 0,827	7,5± 0,702	5,3± 0,796	7,0± 0,722	0,7± 0,992	8,7± 0,651	0,6± 0,996	6,7± 0,735	0,7± 0,992
Груминг	1,7± 0,917	1,0± 0,980	1,2± 0,969	1,9± 0,942	2,0± 0,937	1,5± 0,931	2,2± 0,929	1,1± 0,988	1,2± 0,969	0,6± 0,996	2,1± 0,977	0,8± 0,988	1,7± 0,917	0,9± 0,971

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 57 – Показатели физической выносливости у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной пылью

Показатели физической выносливости (в мин.)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=1	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
суми-альфа + табачная пыль	21,25 ±0,43	18,25 ±0,22	20,75 ±0,40	17,75 ±0,19	22,16 ±0,49	17,08 ±0,14	23,33 ±0,58	16,41 ±0,10	25,08 ±0,70	16,41 ±0,10	24,41 ±0,65	13,00 ±0,14	22,58 ±0,52	15,41 ±0,03

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 58 - Показатели мышечной силы у белых мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной пылью

Показатель и мышечной силы (в грам.)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
суми-альфа + табачная пыль	36,96 ±1,52	34,40 ±1,34	39,13 ±1,67	** 33,06 ±1,25	37,53 ±1,56	*** 31,66 ±1,15	37,86 ±1,58	32,26 ±1,19	33,80 ±1,30	32,53 ±1,21	34,20 ±1,33	33,93 ±1,31	35,53 ±1,42	34,02 ±1,31
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таблица 59 - Глазо-сердечный рефлекс у кроликов в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии суми-альфа+табачная пыль

Показатель и глазо-сердечного рефлекса	Сроки наблюдения (M±m)														
	10-й день		20-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период		
	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	
В покое	74,6± 6,81	66,5± 5,95	77,8± 7,15	70,7± 6,40	77,5± 7,12	68,9± 6,21	78,4± 7,21	72,5± 6,59	86,5± 8,06	82,7± 7,66	79,2± 7,29	*	55,1± 4,75	80,6± 7,44	62,3± 5,51
После кратков. надавливания	67,8± 6,09	69,4± 6,26	67,5± 6,06	69,1± 6,23	66,6± 5,97	64,2± 5,71	67,8± 6,09	73,7± 6,71	72,2± 6,56	77,7± 7,14	69,3± 6,25	*	50,7± 4,29	73,9± 6,74	69,6± 6,28
После 40-сек надавливания	65,4± 5,84	66,7± 5,98	61,7± 5,45	65,9± 5,89	62,1± 5,49	59,9± 5,26	61,4± 5,42	71,9± 6,52	64,2± 5,71	76,4± 7,00	64,1± 5,70	**	43,3± 3,51	69,4± 6,26	67,4± 6,05
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;															

Таблица 60 – Суммационно-пороговый показатель у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной пылью

Суммационно-пороговый показатель (гц)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
суми-альфа + табачная пыль	12,3± 0,026	***** 7,3± 0,407	6,3± 0,494	6,7± 0,459	12,3± 0,026	***** 7,1± 0,424	11,7± 0,026	***** 13,5± 0,130	6,8± 0,450	***** 11,0± 0,086	7,5± 0,390	***** 12,0± 0,008	12,5± 0,304	***** 18,6± 0,575
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таблица 61 – Суммационно-пороговый показатель у мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной пыли

Суммационно-пороговый показатель (гц)	Сроки наблюдения (M±m)												Восстановительный период	
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		К n=24	О n=24
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24		
суми-альфа+табачная пыль	8,2± 0,671	***** 14,4± 0,408	8,7± 0,651	***** 15,7± 0,353	8,4± 0,663	***** 16,8± 0,306	10,2± 0,588	9,5± 0,616	11,5± 0,533	***** 8,5± 0,659	6,4± 0,749	***** 19,2± 0,204	10,5± 0,573	***** 17,3± 0,286
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

У опытных кроликов также снижалось число сердцебиений в покое и после надавливаний на глазные яблоки в 1,5 раза.

После восстановительного периода, изучаемые поведенческие реакции у опытных крыс увеличивались в 1,5–2 раза. Физическая выносливость, мышечная сила, число сердцебиений и чувствительность у опытных крыс и мышей, как и поведенческие реакции у мышей оставались сниженными.

Данные результаты говорят, что снижение мышечного тонуса, реакций на болевой раздражитель, урежение числа сердечных сокращений и всех автоматических движений после восстановительного периода происходили за счет кумулятивных свойств изучаемой смеси, и поражением последним подкорковых структур головного мозга (переднего двухолмия).

31. Действие смеси пестицидов суми-альфа+лонтрим на состояние высшей нервной деятельности

Со стороны поведенческих реакций у опытных крыс, отмечались незначительные количественные изменения в исследуемых показателях. В начале опыта регистрировалось некоторое увеличение количеств вертикальных и норковых реакций на 15-60%. К концу 4-го месяца интоксикации, выявлено снижение количеств вертикальных стоек ($p<0,02$), локомоций ($p<0,001$) и незначительно норковых заглядываний. После восстановительного периода, у опытных крыс отмечалось незначительное снижение количеств вертикальных стоек и числа почесываний с увеличением числа локомоций, заглядываний в норки и умываний на 15-60%.

При исследовании поведенческих реакций у мышей получавших эту же смесь, регистрировалось в течение всего хронического эксперимента снижение двигательной и исследовательской активности на 40-50% - с конца 10-го дня, 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода с достаточно высокой достоверностью. После восстановительного периода, число груминга у опытных животных было больше, чем у контрольной группы с достоверностью различия $p<0,05$ и $0,02$ соответственно.

Физическая выносливость у опытных крыс в течение всего эксперимента, имело снижение на 42%, которое сохранялось и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$.

В исследовании мышечной силы у опытных мышей, в основном отмечалось снижение с 20-го дня, 1-го, 2-го месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,002$; $0,001$ и $0,001$ соответственно. И незначительное увеличение мышечной силы после 4-го месяца ($37,66 \pm 1,56$ к $34,20 \pm 1,33$). Но после восстановительного периода, она была вновь снижена с достоверностью различия $p < 0,001$.

При исследовании СПП у крыс, получавших смесь из вышеназванных пестицидов, с 10-го дня, 1-го и 2-го месяцев интоксикации отмечалось повышение чувствительности к подпороговым импульсам ($p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$), с резким снижением с конца 3-го и 4-го месяца на 75% с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно.

После восстановительного периода, у опытных крыс чувствительность к подпороговым импульсам вновь повышалась с достоверностью различия $p < 0,001$.

У опытных мышей с 10-го, 20-го дней и после 1-го месяца интоксикации имело снижение чувствительности к подпороговым импульсам ($p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$), а с конца 2-го и 3-го месяцев некоторое повышение ($8,5 \pm 0,66$ к $10,2 \pm 0,59$ и $10,5 \pm 0,57$ к $11,5 \pm 0,53$). В конце 4-го месяца интоксикации и после месячного восстановления, чувствительность у опытных мышей вновь снижалась до 75%, с достоверностью различия $p < 0,001$.

Таким образом, после отравления суми-альфа+Лонтрим, все изучаемые поведенческие реакции у опытных крыс и мышей снижались в 1,5–3 раза. Также как физическая выносливость и чувствительность к подпороговым импульсам у крыс в 1,5–2 раза, у мышей в 2,5 раза.

Таблица 62 – Поведенческие реакции у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии суми-альфа+лонтрим

Показатели поведенческих реакции	Сроки наблюдения (M±m)													
	10-й день		20-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=1
Стойки	4,0± 0,757	5,9± 0,627	7,0± 0,550	4,5± 0,723 **	4,0± 0,757	4,9± 0,695	4,1± 0,751	4,5± 0,723	2,4± 0,868	4,3± 0,736	5,8± 0,633	2,8± 0,842 **	2,8± 0,842	2,7± 0,847
Локомоции	4,8± 0,702	4,7± 0,710	5,3± 0,669	3,8± 0,772	4,8± 0,702	3,6± 0,785	3,4± 0,801	3,2± 0,813	1,5± 0,930	5,4± 0,661	4,8± 0,702	2,6± 0,855 ****	2,5± 0,863	4,0± 0,757
Заглядывания	0,3± 1,01	1,1± 0,958	0,8± 0,979	0,8± 0,979	0,3± 1,01	0,3± 1,01	1,4± 0,937	1,8± 0,909	0,9± 0,971	1,8± 0,909	2,3± 0,875	0,7± 0,987	1,3± 0,945	1,5± 0,930
Груминг	0,6± 0,992	0,6± 0,992	0,8± 0,979	0,9± 0,971	0,6± 0,992	0,6± 0,992	0,5± 1,00	0,6± 0,992	0,4± 1,00	0,5± 1,00	0,6± 0,992	0,2± 1,02	0,7± 0,987	1,0± 0,980

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом * $< 0,05$; ** $< 0,02$; *** $< 0,01$; **** $< 0,002$; ***** $< 0,001$;

После восстановительного периода, поведенческие реакции у крыс и мышей оставались также как и после 4-х месячной интоксикации - сниженными, что говорит о стойкой кумуляции смеси, но чувствительность при этом у опытных крыс оставалась повышенным в 1,5 раза.

Снижение всех производных движений у опытных животных, говорит о поражении подкорковых структур головного мозга отвечающих за моторный автоматизм (центр экстрапирамидной системы).

Таблица 63 – Показатели поведенческих реакций у мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и 31,8% лонтрима

Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
Вертикальные	6,9± 0,729	3,7± 0,863	6,4± 0,749	5,4± 0,792	6,7± 0,737	4,4± 0,835	8,5± 0,659	6,5± 0,745	8,6± 0,655	2,5± 0,914	8,7± 0,651	3,3± 0,882	7,0± 0,722	2,7± 0,906
Локомоции	10,3± 0,584	4,4± 0,835	8,4± 0,663	7,4± 0,706	8,1± 0,678	5,4± 0,792	12,4± 0,494	8,4± 0,663	8,5± 0,659	3,2± 0,886	12,5± 0,490	4,2± 0,843	9,7± 0,608	4,5± 0,831
Норковые	6,0± 0,765	1,1± 0,973	4,6± 0,824	1,4± 0,961	4,8± 0,816	0,9± 0,984	7,5± 0,702	3,9± 0,855	7,0± 0,722	2,0± 0,937	8,7± 0,651	3,4± 0,878	6,7± 0,735	3,1± 0,890
Груминг	1,7± 0,917	1,9± 0,942	1,2± 0,969	1,5± 0,930	2,0± 0,937	2,3± 0,875	2,2± 0,929	2,0± 0,937	1,2± 0,969	1,1± 0,958	2,1± 0,977	2,4± 0,918	1,7± 0,917	8,0± 0,684

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 64 – Показатели физической выносливости у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и 31,8% лонтримом

Показатели физической выносливости (в минутах)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
суми-альфа + лонтрим	21,25± 0,431	17,25± 0,155	20,75± 0,397	17,58± 0,178	22,16± 0,494	16,83± 0,126	23,33± 0,575	15,41± 0,028	25,08± 0,696	15,25± 0,017	24,41± 0,649	13,08± 0,132	22,58± 0,523	14,33± 0,046

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 65 - Показатели мышечной силы у белых мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и 31,8% лонтримом

Показатели мышечной силы (в грам.)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
суми-альфа + лонтрим	36,96 ±1,52	33,20 ±1,26	39,13 ±1,67	30,93 ±1,10	37,53 ±1,56	28,46 ±0,93	37,86 ±1,58	25,06 ±0,70	33,80 ±1,30	33,33 ±1,27	34,20 ±1,33	37,66 ±1,56	35,53 ±1,42	26,06 ±0,76
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таблица 66 – Суммационно-пороговый показатель у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и 31,8% лонтримом

Суммационно-пороговый показатель (гц)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
суми-альфа + лонтрим	12,3± 0,026	5,6± 0,554	6,3± 0,494	5,0± 0,609	12,3± 0,026	5,3± 0,583	11,7± 0,026	4,1± 0,687	6,8± 0,450	13,8± 0,156	7,5± 0,390	13,8± 0,156	12,5± 0,304	9,2± 0,243
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таблица 67 – Суммационно-пороговый показатель у мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и 31,8% лонтримом

Суммационно-пороговый показатель (гц)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
суми-альфа + лонтрим	8,2± 0,671	14,3± 0,412	8,7± 0,651	17,3± 0,286	8,4± 0,663	18,5± 0,235	10,2± 0,588	8,5± 0,659	11,5± 0,533	10,5± 0,573	6,4± 0,749	15,6± 0,357	10,5± 0,573	11,6± 0,529
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

32. Влияние смеси пестицидов суми-альфа+табачная пыль+лонтрим на поведения животных

При исследовании ориентировочно-поведенческих реакций у опытных крыс, отмечалось после 10-го дня комбинированного отравления увеличение вертикальных стоек ($p < 0,05$). С 3-го месяца интоксикации, увеличивались стойки, локомоции и заглядывания в норки в 1,5-2 раза и были достоверны $p < 0,001$; 0,001 и 0,01 соответственно. В 4-м месяце интоксикации, вертикальных и норковых реакций становилось меньше, а локомоции продолжали быть высокими. После восстановительного периода, количество вертикальных ($4,1 \pm 0,75$ к $2,8 \pm 0,84$), горизонтальных ($4,6 \pm 0,72$ к $2,5 \pm 0,810$), норковых реакций и число умываний было незначительно больше у опытных крыс, чем у контрольных, а число почесываний – меньше, что говорит о росте эмоциональной напряженности.

У опытных мышей, поведенческие реакции изменялись в сторону уменьшения в течение всего эксперимента на 40-70%. Особенно после 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации, где вертикальных стоек было меньше, чем у контрольных животных с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,001 и 0,001 соответственно; локомоций после 10-го дня, 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,01; 0,001; 0,001; 0,001 и 0,002 соответственно; заглядываний в норки после 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев и после восстановительного периода $p < 0,01$; 0,001; 0,001; 0,001 и 0,02. Количество груминга у опытных мышей после 3-го месяца интоксикации было несколько больше, чем у контрольных животных, что говорит о росте эмоциональной напряженности на 20-30%.

Со стороны физической выносливости, у опытных крыс исследуемые показатели были снижены по отношению к контролю в течение всего экспериментального ($p < 0,001$) периода на 44%.

Мышечная сила, у опытных мышей также была снижена, особенно после 20-го дня, 1-го, 2-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,002$; 0,002; 0,001; 0,01 и 0,01 соответственно, т.е. на 27%.

Чувствительность к подпороговым импульсам у опытных крыс, в начале эксперимента повышалась: с 10-го дня и до конца 1-го месяца с достоверностью различия $p < 0,001$ и 0,001 соответственно. После 2-го, 3-го и 4-го месяцев комбинированного воздействия и после восстановительного периода, чувствительность у опытных животных на подпороговые импульсы были снижены с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,02; 0,001 и 0,002 соответственно, т.е. на 40%.

У мышей, получавших смесь из вышеназванных пестицидов, чувствительность на подпороговые импульсы в основном также была снижена, в течение всего эксперимента с достоверностью различия - после 10-го, 20-го дней и 1-го месяца интоксикации $p < 0,001$; 0,001 и 0,001 соответственно. В конце 2-го месяца, чувствительность была незначительно повышена ($8,5 \pm 0,66$ к $10,2 \pm 0,59$). С 3-го и 4-го месяцев и после

восстановительного периода, чувствительность на СПП у опытных животных были снижены ($p < 0,01$; 0,001 и 0,05), по отношению к контрольным животным на 18%.

Таким образом, после восстановительного периода комбинированного воздействия вышеназванными пестицидами, у опытных крыс, количество вертикальных стоек и локомоций было больше, чем у контрольных животных в 2 раза, а физическая выносливость и чувствительность на раздражители снижены в 1,5–2 раза.

У опытных мышей, количество вертикальных стоек и локомоций было меньше в 4 раза, число норковых заглядываний и груминг в 1,5 раза.

Чувствительность к подпороговым импульсам у опытных мышей также была снижена в 2 раза, как и мышечная сила.

Данное исследование говорит о стойкой кумуляции в организме тройной смеси, проявляющиеся нарушением центра (переднее двухолмие) отвечающий за мышечный тонус в виде снижения работоспособности, снижение чувствительности на раздражители, снижением двигательной активности, эмоциональной напряженности и уровня тревожности.

Таблица 68 – Показатели поведенческих реакций у белых крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из 5% суми-альфа, 31,8% лонтрима и табачной пыли

Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Вертикальные	4,0± 0,757	* 6,3± 0,599	7,0± 0,550	5,7± 0,640	4,0± 0,757	5,1± 0,682	4,1± 0,751	4,7± 0,710	2,4± 0,868	10,7± 0,294	5,8± 0,633	4,2± 0,744	2,8± 0,842	4,1± 0,751
Локомоции	4,8± 0,702	5,2± 0,674	5,3± 0,669	5,0± 0,689	4,8± 0,702	4,6± 0,715	3,4± 0,801	5,1± 0,682	1,5± 0,930	12,0± 0,206	4,8± 0,702	5,0± 0,689	2,5± 0,863	4,6± 0,715
Норковые	0,3± 1,01	1,2± 0,950	0,8± 0,979	1,5± 0,930	0,3± 1,01	0,6± 0,992	1,4± 0,937	2,3± 0,875	0,9± 0,971	4,7± 0,710	2,3± 0,875	2,0± 0,896	1,3± 0,945	1,6± 0,925
Груминг	0,6± 0,992	1,0± 0,966	0,8± 0,979	1,2± 0,950	0,6± 0,992	1,2± 0,950	0,5± 1,00	0,3± 1,01	0,4± 1,00	-	0,6± 0,992	0,5± 1,00	0,7± 0,987	0,9± 0,971

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом * $<0,05$; ** $<0,02$; *** $<0,01$; **** $<0,002$; ***** $<0,001$;

Таблица 69 – Показатели поведенческих реакций у мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из 5% суми-альфа, 31,8% лонтрима и табачной пыли

Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)																		
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период						
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24					
Вертикальные	6,9± 0,729	5,3± 0,796	6,4± 0,749	5,1± 0,804	6,7± 0,737	4,7± 0,820	8,5± 0,659	****	8,6± 0,655	2,5± 0,914	****	8,7± 0,651	2,4± 0,918	****	7,0± 0,722	5,3± 0,796			
Локомоции	10,3± 0,584	6,1± 0,761	****	8,4± 0,663	6,6± 0,741	****	8,1± 0,678	5,0± 0,808	****	12,4± 0,494	3,9± 0,855	****	8,5± 0,659	4,3± 0,837	****	12,5± 0,490	7,1± 0,718	9,7± 0,608	6,2± 0,757
Норковые	6,0± 0,765	4,3± 0,837	4,6± 0,824	4,9± 0,812	4,8± 0,816	0,9± 0,984	7,5± 0,702	2,4± 0,918	****	7,0± 0,722	2,4± 0,918	****	8,7± 0,651	2,5± 0,914	****	6,7± 0,735	3,8± 0,859		
Груминг	1,7± 0,917	1,2± 0,969	1,2± 0,969	1,4± 0,961	2,0± 0,937	1,7± 0,917	2,2± 0,929	2,2± 0,929	1,2± 0,969	3,8± 0,859	2,1± 0,922	1,3± 0,965	1,7± 0,917	1,0± 0,980					

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 70 – Показатели физической выносливости у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из 5% суми-альфа, 31,8% лонтрима и табачной пыли

Показатели физической выносливости (в мин.)	Сроки наблюдения (M±m)																		
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период						
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15					
суми-альфа + табачная пыль + лонтрим	21,25± 0,431	18,33± 0,229	****	20,75± 0,397	18,08± 0,212	****	22,16± 0,494	17,58± 0,178	****	23,33± 0,575	19,66± 0,321	****	25,08± 0,696	16,16± 0,080	****	24,41± 0,649	12,83± 0,149	22,58± 0,523	15,41± 0,028

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 71 - Показатели мышечной силы у белых мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из 5% суми-альфа, 31,8% лонтрима и табачной пыли

Показатели мышечной силы (в граммах)	Сроки наблюдения (M±m)																	
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период					
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15				
суми-альфа + лонтрим + табачная пыль	36,96 ±1,52	34,06 ±1,32	39,13 ±1,67	30,60 ±1,08	****	37,53 ±1,56	29,86 ±1,03	****	37,86 ±1,58	29,46 ±1,0	****	33,80 ±1,30	33,93 ±1,31	34,20 ±1,33	28,13 ±0,91	***	35,53 ±1,42	30,06 ±1,04

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 72 – Суммационно-пороговые показатели у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из 5% суми-альфа, 31,8% лонтрима и табачной пыли

Суммационно-пороговый показатель (гц)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
суми-альфа + лонтрим + табачная пыль	12,3±0,026	6,6±0,468	6,3±0,494	5,9±0,528	12,3±0,026	6,2±0,502	11,7±0,026	12,0±0,002	6,8±0,450	8,5±0,303	7,5±0,390	11,2±0,062	12,5±0,304	13,9±0,165
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

Таблица 73 – Суммационно-пороговый показатель у мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из 5% суми-альфа, 31,8% лонтрима и табачной пыли

Суммационно-пороговый показатель (гц)	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
суми-альфа + лонтрим + табачная пыль	8,2±0,671	13,5±0,447	8,7±0,651	16,6±0,312	8,4±0,663	16,7±0,310	10,2±0,588	8,5±0,659	11,5±0,533	13,5±0,447	6,4±0,749	12,5±0,490	10,5±0,573	12,4±0,494
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;														

33. Поведенческие реакции с применением фармакологических препаратов во время интоксикации инсектицидом суми-альфа

При исследовании поведенческих реакций крыс, на фоне воздействия суми-альфы с последующей инфузией адреналина гидрохлоридом, отмечалось уменьшение количеств вертикальных стоек, по отношению к контрольным животным, с достоверностью различия в конце 20-го дня и в конце 4-го месяца интоксикации $p < 0,01$ и $0,001$ соответственно. С 10-го дня интоксикации отмечалось некоторое увеличение количеств вертикальных стоек от модификации данного препарата. Локомоции у опытных крыс в основном были снижены - в конце 1-го и 4-го месяцев интоксикации ($p < 0,01$ и $0,001$) и после восстановительного периода ($4,7 \pm 0,71$ к $6,4 \pm 0,59$). Также отмечалось увеличение числа норковых заглядываний и умываний, в основном это наблюдались у опытной группы животных, а количество почесываний – у контрольной.

При инфузии раствором атропина, у опытных крыс количество вертикальных и горизонтальных реакций было меньше, чем у контрольных животных с достоверностью различия: вертикальных стоек - после 20-го дня,

1-го, 2-го и 4-го месяцев и незначительно после месячного восстановительного периода соответственно $p < 0,001$; 0,01; 0,02 и 0,001; локомоций - в конце 10-го, 20-го дней, 1-го, 4-го месяцев интоксикации и после восстановления соответственно $p < 0,05$; 0,05; 0,05; 0,002 и 0,01. Количество норковых заглядываний и числа груминга у опытных животных было несколько больше при инфузии раствором атропина.

От инфузии раствором дибазола, у опытных крыс в течение 4-х месяцев имело незначительные изменения в исследовательской реакции – некоторое увеличение количеств вертикальных стоек, горизонтальных, норковых реакций и груминга, что говорит о повышении уровня тревожности с двигательной активностью.

При инфузии раствором кофеина, у опытных крыс в основном отмечались увеличения, в начальном периоде - вертикальных стоек и груминга после 10-го, 20-го дней, 1-го и 3-го месяцев с достоверностью различия – $p < 0,01$ и 0,05; $p < 0,01$ и 0,02; $p < 0,05$ и без достоверности; $p < 0,05$ и без достоверности соответственно. В конце 4-го месяца интоксикации, регистрировалось некоторое снижение количеств вертикальных и горизонтальных реакций от раствора кофеина. После восстановительного периода, у опытных животных увеличивалось количество стоек и локомоций с уменьшением норковых заглядываний.

При введении раствора мезатона, у опытных крыс с 10-го дня и 1-го месяца интоксикации, двигательной активности было больше, особенно вертикальных стоек после 10-го дня ($p < 0,01$). С 3-го и 4-го месяцев интоксикации, вертикальных и горизонтальных реакций ($p < 0,05$) у опытных крыс было меньше. В конце восстановительного периода, от модификации мезатоном, вертикальные и горизонтальные реакции как у опытных, так и у контрольных животных были на одном уровне ($4,1 \pm 0,75$ к $4,1 \pm 0,75$ и $4,8 \pm 0,70$ к $4,8 \pm 0,70$).

При инфузии никотиновой кислоты, в течение всего хронического эксперимента отмечались незначительные изменения в двигательной активности, так в начале опыта некоторое увеличение количеств вертикальных стоек (после 10-го дня – $p < 0,02$), горизонтальных, норковых реакций и груминга. В конце 4-го месяца интоксикации, от никотиновой кислотой регистрировалось незначительное повышение уровня тревожности (норковых заглядываний и умываний), а также некоторое снижение количеств локомоций с равным количеством вертикальных стоек.

После восстановительного периода, от инфузии никотиновой кислоты отмечалось незначительное снижение количеств вертикальных и горизонтальных реакций, и некоторое увеличение количеств норковых заглядываний и числа умываний.

При инфузии раствора оксибутирата натрия, опытных крыс отмечалось незначительное увеличение количеств вертикальных стоек - после 10-го дня, и снижение после 2-го месяца интоксикации ($p < 0,05$), которые сохранялись до конца 4-го месяца и после восстановительного периода (без достоверности). Такие же показатели были по локомоциям – после 3-го

месяца интоксикации, в виде их увеличения числа ($p < 0,05$) с норковыми заглядываниями.

После восстановительного периода, все вышеперечисленные ориентировочно-исследовательские реакции от инфузии раствора оксибутирата натрия у опытных крыс были снижены.

При исследовании поведенческих реакций у опытных мышей, отмечалось от введенного раствора адреналина увеличение количеств вертикальных стоек и локомоций - после 10-го дня с достоверностью различия $p < 0,01$ и $0,001$ соответственно. А также количеств локомоций после 1-го месяца интоксикации ($p < 0,001$) с увеличением после 3-го месяца ($p < 0,01$) и вновь уменьшение к концу 4-го месяца ($p < 0,05$) от раствора адреналина. Снижение количеств норковых заглядываний, отмечалось от адреналина в конце 20-го дня ($p < 0,01$) и увеличение в 3-м месяце интоксикации ($p < 0,001$). После месячного восстановления, в основном, исследуемые ориентировочные реакции у опытных мышей были снижены, а число груминга был несколько повышен.

При инфузии раствором атропина, у опытных мышей, в конце 10-го дня интоксикации увеличивалось количество горизонтальных и вертикальных реакций с достоверностью различия $p < 0,01$ и $0,001$ соответственно, и снижение норковых заглядываний ($p < 0,01$). После 20-го дня и 1-го месяца интоксикации, вертикальных, горизонтальных и норковых реакций у опытных мышей от инфузии атропина снижались с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$, также $p < 0,001$; $0,001$ $0,01$ соответственно. В конце 2-го месяца интоксикации, у опытных животных от модификации атропина увеличивалось количество вертикальных ($p < 0,05$), горизонтальных ($p < 0,01$), и без достоверности норковых реакций с числом груминга. После 3-го месяца, отмечалось увеличение количеств вертикальных (без достоверности) и горизонтальных реакций ($p < 0,002$) с некоторым уменьшением числа норковых реакций и груминга. В конце 4-го месяца, количество вертикальных ($p < 0,002$), горизонтальных реакций и умываний у опытных мышей были снижены, число норковых заглядываний ($p < 0,001$) и почесываний был повышен. После восстановительного периода, у опытных мышей, от инфузии раствором атропина, количество вертикальных стоек ($p < 0,001$), локомоций ($p < 0,001$) и почесываний было меньше контрольных, а норковых и умываний больше.

При инфузии дибазолом, у опытных мышей количество вертикальных стоек, локомоций и заглядываний в норки, в течение всего хронического воздействия, снижались. Так, вертикальных стоек было меньше после 10-го, 20-го дней, 1-го, 2-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода от раствора дибазола с достоверностью различия $p < 0,05$; $0,002$; $0,001$; $0,001$; $0,05$ и $0,001$ соответственно. Уменьшение количеств локомоций от дибазола имело после 10-го, 20-го дней, 1-го, 2-го месяцев и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,05$; $0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно. Норковых заглядываний у опытных мышей, от дибазола был незначительно

снижен на 10-е сутки и после восстановительного периода ($p < 0,01$) с увеличением после 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,05$; 0,001 и 0,01 соответственно.

От раствора кофеина, у опытных мышей в основном снижалась двигательная активность. Так, вертикальных стоек в конце 1-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода, от модификации кофеина было меньше, чем у контрольных с достоверностью различия $p < 0,01$; 0,001 и 0,001 соответственно. Уменьшение количеств локомоций имело после 3-го, 4-го месяцев и в конце восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,01 и 0,02 соответственно. Уменьшение норковых заглядываний регистрировалось после 10-го, 20-го дней, 1-го, 2-го и 4-го месяцев ($p < 0,05$; 0,001; 0,001; 0,05 и 0,001) с незначительным уменьшением числа груминга.

Таблица 74 – Показатели поведенческих реакций у крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 5% суми-альфа с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К (n=15)	О n=15
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	Вертикальные	7,5± 0,52	10,1± 0,34	9,2± 0,40	6,9± 0,56	7,3± 0,53	5,8± 0,633	7,3± 0,53	6,1± 0,61	5,2± 0,67	3,2± 0,81	8,2± 0,47	3,2± 0,81	5,2± 0,674	3,9± 0,76
	Локомоции	8,1± 0,48	8,3± 0,46	7,5± 0,52	6,5± 0,59	8,2± 0,47	5,5± 0,65	7,5± 0,52	8,2± 0,47	4,8± 0,70	2,8± 0,84	7,6± 0,51	3,2± 0,813	6,4± 0,59	4,7± 0,71
	Норковые	-	2,1± 0,89	-	0,4± 1,00	-	0,4± 1,00	-	2,3± 0,88	-	0,6± 0,99	-	-	-	1,1± 0,96
	Груминг	0,2± 1,02	-	0,3± 1,01	0,4± 1,00	-	0,1± 1,02	-	0,1± 1,02	-	-	0,3± 1,01	0,5± 1,00	-	0,4± 1,00
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,4± 0,45	7,7± 0,50	10,2± 0,33	6,5± 0,59	8,2± 0,47	5,8± 0,63	7,2± 0,54	4,8± 0,70	4,8± 0,70	4,2± 0,74	9,2± 0,40	2,7± 0,85	6,4± 0,59	4,6± 0,72
	Локомоции	8,2± 0,47	6,6± 0,58	7,6± 0,51	5,8± 0,633	7,5± 0,52	5,3± 0,67	6,4± 0,59	4,6± 0,72	4,2± 0,74	2,5± 0,86	6,8± 0,57	2,7± 0,85	7,3± 0,53	4,3± 0,74
	Норковые	0,5± 1,00	0,9± 0,97	-	0,5± 1,00	-	0,1± 1,02	0,5± 1,00	1,3± 0,95	0,5± 1,00	1,6± 0,93	-	1,8± 0,91	-	0,4± 1,00
	Груминг	-	0,8± 0,989	0,3± 1,01	0,4± 1,00	0,3± 1,01	0,1± 1,02	-	0,3± 1,01	0,8± 0,98	0,6± 0,99	-	1,5± 0,93	0,3± 1,01	0,2± 1,02
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	5,4± 0,66	7,1± 0,55	5,1± 0,692	5,3± 0,67	4,8± 0,70	6,1± 0,61	4,6± 0,72	6,5± 0,59	4,6± 0,72	4,8± 0,70	4,0± 0,76	5,1± 0,682	3,5± 0,79	4,8± 0,70
	Локомоции	6,1± 0,61	6,2± 0,61	4,8± 0,70	4,2± 0,74	3,8± 0,77	5,3± 0,67	4,8± 0,70	5,8± 0,63	5,4± 0,66	4,7± 0,71	2,8± 0,84	4,3± 0,74	4,5± 0,72	4,7± 0,71
	Норковые	1,5± 0,93	1,9± 0,90	0,8± 0,98	1,1± 0,96	0,5± 1,00	0,3± 1,01	0,3± 1,01	1,1± 0,96	1,2± 0,95	1,5± 0,93	0,3± 1,01	0,7± 0,99	0,5± 1,00	1,1± 0,96
	Груминг	0,8± 0,98	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,3± 1,01	-	0,1± 1,02	0,1± 1,02	0,9± 0,97	0,5± 1,00	1,7± 0,66	1,5± 0,93	0,7± 0,99	0,5± 1,00	0,6± 0,10

Продолжение таблицы 74

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,8± 0,70	*** 7,5± 0,52	4,5± 0,72	*** 7,3± 0,53	5,2± 0,674	*	7,1± 0,55	3,2± 0,81	3,1± 0,82	3,2± 0,81	*	5,6± 0,65	4,3± 0,74	3,5± 0,79	4,2± 0,744	4,5± 0,72
	Локомоции	5,1± 0,68	* 7,2± 0,54	4,2± 0,74	** 6,7± 0,57	4,2± 0,74	6,2± 0,61	2,8± 0,84	3,7± 0,78	4,2± 0,74	4,3± 0,74	4,1± 0,75	2,5± 0,86	4,6± 0,72	5,2± 0,67	4	
	Норковые	0,5± 1,00	1,6± 0,95	1,2± 0,95	0,9± 0,97	0,3± 1,01	0,7± 0,99	2,2± 0,88	1,3± 0,95	0,5± 1,00	2,6± 0,86	0,5± 1,00	0,5± 1,00	1,2± 0,95	0,9± 0,97		
	Груминг	0,2± 1,02	0,2± 1,02	0,5± 1,00	0,5± 1,00	0,5± 1,00	0,5± 1,00	0,5± 1,00	0,3± 1,01	1,1± 0,96	0,1± 1,02	0,5± 1,00	0,4± 1,00	0,5± 1,00	0,1± 1,02		
1% Мезатон 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,2± 0,81	*** 6,3± 0,60	4,2± 0,74	5,7± 0,64	4,2± 0,74	5,5± 0,65	4,4± 0,73	3,4± 0,80	3,8± 0,77	3,5± 0,79	3,4± 0,80	2,9± 0,83	4,1± 0,75	4,1± 0,75		
	Локомоции	3,6± 0,79	* 5,8± 0,63	3,8± 0,77	5,3± 0,67	5,3± 0,67	5,8± 0,63	4,1± 0,75	4,3± 0,74	4,8± 0,70	2,6± 0,86	4,8± 0,72	*	2,1± 0,89	4,8± 0,70	4,8± 0,70	
	Норковые	0,8± 0,98	1,1± 0,58	0,3± 1,01	0,9± 0,97	0,8± 0,98	0,5± 1,00	0,1± 1,02	0,6± 0,99	0,3± 1,01	1,7± 0,66	-	1,0± 0,97	-	0,9± 0,97		
	Груминг	1,8± 0,91	0,4± 1,00	1,0± 0,97	0,4± 1,00	1,2± 0,95	0,3± 1,01	1,5± 0,93	0,5± 1,00	0,8± 0,98	0,9± 0,971	1,5± 0,930	0,6± 0,99	0,6± 0,992	0,6± 0,99		
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,2± 0,74	** 6,7± 0,57	3,8± 0,77	5,7± 0,64	4,2± 0,74	5,3± 0,67	3,8± 0,77	5,8± 0,63	4,1± 0,75	4,8± 0,70	4,1± 0,75	4,1± 0,75	4,1± 0,75	3,8± 0,77		
	Локомоции	5,1± 0,682	4,7± 0,71	4,2± 0,74	5,3± 0,67	4,5± 0,78	4,7± 0,71	2,5± 0,86	3,1± 0,82	5,8± 0,63	4,4± 0,73	3,8± 0,77	3,1± 0,82	5,3± 0,67	3,7± 0,78		
	Норковые	1,2± 0,95	1,3± 0,95	0,3± 1,01	0,6± 0,99	0,5± 1,00	0,4± 1,00	0,3± 1,01	0,7± 0,99	0,3± 1,01	2,4± 0,87	0,1± 1,02	0,6± 0,99	0,5± 1,00	0,8± 0,98		
	Груминг	1,3± 0,95	2,0± 0,90	1,5± 0,93	1,2± 0,95	1,7± 0,92	1,1± 0,96	1,5± 0,93	1,7± 0,92	0,3± 1,01	-	0,6± 0,99	0,8± 0,98	0,5± 1,00	1,1± 0,96		
Оксибутirat натрия 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	2,6± 0,86	4,8± 0,70	3,6± 0,79	4,3± 0,74	2,8± 0,842	3,5± 0,79	3,8± 0,77	0,8± 0,98	2,4± 0,87	4,2± 0,74	4,2± 0,74	2,6± 0,86	3,2± 0,81	2,6± 0,86		
	Локомоции	3,8± 0,77	3,5± 0,79	2,8± 0,84	3,9± 0,76	2,6± 0,86	3,2± 0,83	3,8± 0,77	1,8± 0,91	1,5± 0,93	4,5± 0,72	2,5± 0,86	2,6± 0,86	3,8± 0,77	2,9± 0,83		
	Норковые	0,5± 1,00	0,6± 0,99	1,2± 0,95	0,3± 1,01	1,2± 0,95	0,6± 0,99	0,5± 1,00	0,8± 0,98	1,2± 0,95	2,2± 0,88	2,8± 0,84	2,9± 0,83	0,5± 1,00	0,5± 1,00		
	Груминг	1,2± 0,95	0,9± 0,97	1,8± 0,91	0,3± 1,01	1,5± 0,93	0,1± 1,02	2,7± 0,85	1,8± 0,91	2,3± 0,88	0,8± 0,98	2,0± 0,94	0,2± 1,02	2,3± 0,88	0,1± 1,02		

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таже картина наблюдалась и от никотиновой кислоты, у опытных мышей снижались исследуемые реакции. Так, вертикальных стоек было меньше у опытных мышей от инфузии никотиновой кислоты после 10-го дня, 3-го, 4-го месяцев и незначительно после восстановления с достоверностью различия $p < 0,002$; $0,001$ и $0,001$ соответственно, с увеличением после 1-го месяца интоксикации ($p < 0,05$). Локомоций было меньше после 1-го дня, 3-го, 4-го месяцев и после восстановительного периода ($p < 0,002$; $0,001$; $0,001$; и $0,001$). Снижение числа заглядывания в норки отмечалось после 20-го дня, 3-го, 4-го месяцев и после восстановления ($p < 0,002$; $0,001$; $0,05$ и $0,001$), с

увеличением количеств норковых заглядываний от раствора никотиновой кислоты после 1-го и 2-го месяцев ($p < 0,01$ и $0,001$).

Таблица 75 – Показатели поведенческих реакций у мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 5% суми-альфа с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические	Показатели поведенческих	Сроки наблюдения (M±m)													
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,7±0,86	7,2±0,71***	4,9±0,81	5,2±0,800	5,4±0,79	4,5±0,83	4,8±0,82	2,9±0,91*	5,4±0,79	2,7±0,91*	6,0±0,77	2,7±0,91**	5,9±0,77	4,5±0,83
	Локомоции	4,6±0,83	9,0±0,64*****	7,9±0,69	7,8±0,69	9,8±0,60	6,1±0,76	5,5±0,79	5,2±0,80	5,1±0,80	8,2±0,67***	5,9±0,78	3,4±0,88*	7,2±0,74	6,1±0,76
	Норковые	2,2±0,93	0,5±1,00	5,0±0,81	1,4±0,96***	5,4±0,79	5,1±0,80	3,8±0,86	4,7±0,82	1,2±0,97	10,4±0,58*****	1,5±0,96	0,6±0,10	5,2±0,80	5,3±0,80
	Грумминг	1,3±0,97	0,8±0,99	0,7±0,99	-	0,9±0,98	0,9±0,98	-	1,3±0,97	1,1±0,97	-	-	-	2,2±0,93	1,4±0,96
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,1±0,85	7,9±0,69***	15,1±0,38	5,8±0,77*****	20,0±0,170	5,3±0,80	4,2±0,84	6,8±0,73*	4,6±0,83	5,6±0,78	7,5±0,70	3,4±0,88****	11,7±0,52	4,1±0,85*****
	Локомоции	5,6±0,78	10,8±0,56*****	14,0±0,43	8,7±0,65	14,3±0,41	7,9±0,69	7,8±0,69	10,7±0,57***	7,5±0,72	10,8±0,56****	8,5±0,66	8,1±0,68	10,0±0,60	7,2±0,71***
	Норковые	5,1±0,80	1,6±0,95***	7,4±0,71	2,1±0,93	8,9±0,643	6,0±0,77	6,3±0,75	7,8±0,69	7,9±0,69	7,7±0,69	1,8±0,95	7,8±0,69	5,4±0,79	6,3±0,75
	Грумминг	1,3±0,97	0,9±0,98	0,5±1,00	1,2±0,97	-	0,8±0,99	1,9±0,92	1,4±0,961	1,8±0,95	0,7±0,992	1,1±0,97	1,1±0,97	2,1±0,933	1,7±0,92
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,9±0,64	6,5±0,75*	8,6±0,66	4,9±0,81****	9,1±0,64	4,7±0,82	10,2±0,59	3,9±0,86	4,5±0,83	2,3±0,92	7,9±0,69	5,5±0,79*	8,6±0,66	3,1±0,89*****
	Локомоции	10,5±0,57	8,5±0,66*	13,4±0,45	6,7±0,74	14,6±0,40	6,1±0,76	12,2±0,50	7,9±0,69	5,6±0,78	7,5±0,70	10,5±0,57	8,8±0,65	11,9±0,51	4,6±0,83*****
	Норковые	8,9±0,64	7,2±0,714	7,6±0,70	6,1±0,76	8,9±0,64	7,9±0,69	10,8±0,56	12,6±0,49*	6,1±0,76	10,1±0,59	2,9±0,90	6,3±0,75	6,9±0,39	3,0±0,89***
	Грумминг	1,0±0,98	1,8±0,91	1,1±0,97	1,9±0,92	-	1,6±0,95	0,7±0,99	1,7±0,92	1,2±0,97	1,4±0,96	2,6±0,86	1,4±0,96	1,3±0,97	1,7±0,92

Продолжение таблицы 75

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Верти-кальные	5,4± 0,792	6,8± 0,733	8,3± 0,667	6,5± 0,745	8,1± 0,678	*** 5,1± 0,804	6,9± 0,749	7,1± 0,718	5,7± 0,780	3,4± 0,878	8,2± 0,671	**** 2,5± 0,914	7,7± 0,694	**** 3,5± 0,871
	Локо-мощии	7,9± 0,686	8,9± 0,643	8,8± 0,647	8,4± 0,663	8,5± 0,659	7,0± 0,722	9,9± 0,600	9,7± 0,608	11,3± 0,541	**** 6,7± 0,737	9,5± 0,616	**** 6,3± 0,753	8,5± 0,659	** 5,9± 0,769
	Норко-вые	7,0± 0,722	* 4,6± 0,827	9,1± 0,635	**** 1,6± 0,953	**** 10,1± 0,592	**** 1,0± 0,980	7,1± 0,718	* 4,7± 0,822	2,7± 0,906	*** 6,1± 0,761	7,8± 0,690	**** 3,0± 0,894	6,9± 0,729	6,1± 0,761
	Гру-минг	0,9± 0,984	1,1± 0,973	1,6± 0,933	1,3± 0,965	1,4± 0,961	0,9± 0,984	1,4± 0,961	0,6± 0,996	2,5± 0,863	0,7± 0,992	1,9± 0,923	2,9± 0,834	2,5± 0,863	1,3± 0,945
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Верти-кальные	9,7± 0,608	**** 6,3± 0,753	5,6± 0,784	7,1± 0,718	5,8± 0,773	* 8,1± 0,678	10,2± 0,588	10,8± 0,561	9,8± 0,604	**** 3,2± 0,886	11,2± 0,545	**** 3,8± 0,859	6,0± 0,765	3,8± 0,859
	Локо-мощии	10,7± 0,565	**** 7,3± 0,710	9,6± 0,612	8,2± 0,671	10,0± 0,596	9,1± 0,635	11,9± 0,514	11,8± 0,518	13,1± 0,463	**** 4,2± 0,843	13,5± 0,447	**** 4,5± 0,831	10,0± 0,596	**** 5,2± 0,800
	Норко-вые	4,9± 0,812	5,3± 0,796	6,8± 0,733	**** 2,6± 0,910	7,3± 0,710	*** 10,1± 0,592	5,8± 0,773	**** 14,7± 0,396	11,7± 0,522	**** 0,9± 0,984	6,8± 0,733	* 4,2± 0,843	7,0± 0,722	**** 1,1± 0,973
	Гру-минг	0,7± 0,992	1,5± 0,930	1,4± 0,961	-	1,4± 0,961	0,8± 0,988	1,3± 0,965	1,4± 0,938	0,9± 0,984	1,1± 0,973	1,1± 0,973	1,8± 0,909	1,4± 0,961	-

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

При исследовании физической выносливости опытных крыс, отмечалось повышение от растворов адреналина и атропина - в первые 10-е и 20-е дни интоксикации ($p < 0,05$ и без достоверности), как и после введения раствора дибазола на 10-й день. При чем, физическая выносливость у опытной группы, от введенного раствора адреналина продолжала быть высокой и после 1-го ($p < 0,02$) и 2-го месяцев интоксикации. В дальнейшем, с 3-го, 4-го месяцев и после восстановительного периода, от адреналина, атропина и дибазола, у опытной группы животных, физическая выносливость была снижена с достоверностью различия в 3-м месяце $p < 0,01$; 0,001 и 0,001; 4-м месяце - $p < 0,002$; 0,001 и 0,001 и после восстановления - $p < 0,02$; 0,001 и 0,001 соответственно. При введении растворов кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия, у опытных животных, физическая выносливость была снижена в течение всего эксперимента ($p < 0,001$).

При исследовании мышечной силы опытных мышей, от инфузии растворов адреналина и атропина, в течение всего периода интоксикации отмечалось увеличение - после 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев ($p < 0,01$ и 0,05; $p < 0,001$ и 0,002; $p < 0,001$ и 0,001; $p < 0,1$ и без достоверности). От дибазола, кофеина и никотиновой кислоты после 20-го дня интоксикации - некоторое

снижение мышечной силы, особенно после 2-го месяца интоксикации с достоверностью различия $p < 0,02$; $0,001$ и без достоверности. С 3-го месяца, мышечная сила усиливалась от всех введенных фармакологических препаратов ($p < 0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,001$). После 4-го месяца интоксикации, усиливалась мышечная сила от растворов адреналина, атропина и дибазола ($p < 0,01$), и снижалась от кофеина и никотиновой кислоты ($p < 0,002$).

После восстановительного периода при введении вышеперечисленных фармпрепаратов, особых отличий между опытной и контрольными мышами не было.

При исследовании глазо-сердечного рефлекса по Ашнеру опытных кроликов, от раствора адреналина в покое отмечалось незначительное урежение числа сердцебиений. После надавливаний на глазные яблоки опытным кроликам, от инфузии адреналина, также отмечалось урежение к 20-му дню с

достоверностью различия $p < 0,05$. При 40-секундном надавливании на глазные яблоки, от раствора адреналина регистрировалось в конце 1-го и 4-го месяцев интоксикации урежение числа сердцебиений с достоверностью различия $p < 0,05$ и $0,05$ соответственно. После месячного восстановления, у опытных кроликов в покое и после надавливаний, число сердцебиений было несколько учащенным.

От раствора атропина, у этих же кроликов, число сердцебиений в покое и после надавливаний на глазные яблоки были различны, но в основном уреженным на 99% - в покое и после 40-секундного надавливания на 96%, и учащенным при кратковременном надавливании - на 115%. После восстановительного периода, в покое и после надавливаний на глазные яблоки отмечалось некоторое учащение частоты сердечных сокращений.

От дибазола, практически у всех опытных кроликов, в покое и при надавливаниях на глазные яблоки урежалось сердцебиение, особенно после 40-секундного надавливания в конце 4-го месяца интоксикации ($p < 0,001$), которое сохранялось и после восстановления с достоверностью различия $p < 0,05$. В 4-м месяце интоксикации, после кратковременного надавливания на глазные яблоки, сердцебиение у опытных животных от введенного раствора дибазола урежалось ($p < 0,02$).

От инфузии раствора кофеина, число сердцебиений в основном урежалось, особенно после 40-секундного надавливания на глазные яблоки в конце 2-го и 4-го месяцев и после периода восстановления.

При введении раствора мезатона тем же опытным кроликам, в течение всего хронического отравления и после восстановительного периода, отмечалось снижение числа сердечных сокращений, особенно после 40-секундного надавливания на глазные яблоки – к 10-му дню, 2-му и 4-му месяцу интоксикации ($p < 0,05$; $0,02$ и $0,002$). После кратковременного надавливания на глазные яблоки, в конце 4-го месяца также урежалось сердцебиение от мезатона ($p < 0,05$).

После восстановительного периода, в покое и после надавливаний, у опытных кроликов число сердцебиений от мезатона урежалось.

Таблица 76 – Физическая выносливость у крыс в хроническом эксперименте при воздействии суми-альфа с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в минутах)

Фармакологические препараты в мкг/кг	Сроки наблюдения (M±m)													
	10-й день		20-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Адреналин 0,2	26,75± 0,811	* 29,25± 0,984	28,58± 0,937	28,58± 0,937	27,41± 0,857	** 31,16± 1,11	28,08± 0,903	30,08± 1,04	29,25± 0,984	26,75± 0,811	29,16± 0,977	**** 24,41± 0,649	28,58± 0,937	** 25,33± 0,713
Атропин 10,0	24,50± 0,656	26,66± 0,805	25,75± 0,742	27,16± 0,839	26,25± 0,776	25,75± 0,742	25,25± 0,707	24,91± 0,684	26,08± 0,765	**** 22,25± 0,501	26,16± 0,770	**** 20,50± 0,379	25,41± 0,718	**** 21,33± 0,437
Дибазол 0,5	18,91± 0,270	19,66± 0,321	17,75± 0,189	17,58± 0,178	16,58± 0,109	**** 15,16± 0,011	17,41± 0,166	**** 14,41± 0,040	18,58± 0,247	**** 14,25± 0,051	19,25± 0,299	**** 13,08± 0,132	17,08± 0,143	**** 14,50± 0,034
Кофеин 0,5	25,50± 0,725	* 23,16± 0,563	29,75± 1,01	**** 24,25± 0,638	31,08± 1,11	**** 25,08± 0,696	28,25± 0,915	**** 22,16± 0,494	27,91± 0,891	**** 22,25± 0,501	31,25± 1,12	**** 21,33± 0,437	32,41± 1,20	**** 21,66± 0,459
Мезатон 0,5	25,41± 0,718	**** 19,83± 0,339	27,08± 0,834	**** 18,75± 0,258	24,91± 0,684	**** 17,33± 0,165	26,41± 0,787	*** 19,08± 0,281	28,08± 0,903	**** 18,91± 0,270	27,58± 0,868	**** 16,41± 0,097	27,25± 0,845	**** 16,16± 0,080
Никотиновая кислота 0,5	22,58± 0,523	**** 17,58± 0,178	23,16± 0,563	**** 16,83± 0,126	23,91± 0,615	**** 17,25± 0,155	23,16± 0,563	**** 14,08± 0,063	23,25± 0,569	**** 14,33± 0,046	24,16± 0,632	**** 14,58± 0,028	24,50± 0,656	**** 14,91± 0,006
Оксибутират натрия 10,0	17,75± 0,189	**** 16,50± 0,103	18,58± 0,247	**** 15,66± 0,045	18,66± 0,252	**** 15,91± 0,062	17,91± 0,201	**** 13,75± 0,086	18,83± 0,264	**** 14,25± 0,051	17,41± 0,166	**** 13,41± 0,109	18,16± 0,218	**** 15,08± 0,005

Примечание - достоверность различия «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 77 – Показатели мышечной силы у белых мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 5% суми-альфа с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в граммах)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Адреналин 0,2	35,86 ±1,44	37,66 ±1,56	39,60 ±1,70	42,26 ±1,88	32,46 ±1,21	39,60 ±1,70	36,02 ±1,45	52,26 ±2,57	35,53 ±1,42	58,66 ±3,02	31,86 ±1,16	35,46 ±1,41	38,06 ±1,59	38,03 ±1,59
Атропин 10,0	37,26 ±1,4	38,86 ±1,65	40,06 ±1,73	43,33 ±1,96	34,26 ±1,33	39,40 ±1,69	38,26 ±1,61	49,73 ±2,40	33,86 ±1,30	49,06 ±2,35	35,53 ±1,42	37,86 ±1,58	39,20 ±1,67	38,6 6±1,63
Дибазол 0,5	36,66 ±1,50	40,96 ±1,79	42,06 ±1,87	38,33 ±1,61	37,86 ±1,58	35,80 ±1,44	37,26 ±1,54	32,06 ±1,18	35,53 ±1,42	55,80 ±2,82	30,01 ±1,04	35,73 ±1,43	37,80 ±1,57	41,66 ±1,84
Кофеин 0,5	39,60 ±1,70	44,26 ±2,02	43,93 ±2,00	43,80 ±1,99	37,26 ±1,54	33,60 ±1,28	39,86 ±1,72	25,40 ±0,71 8	40,80 ±1,78	58,60 ±3,01	40,60 ±1,77	39,60 ±1,70	41,13 ±1,80	37,60 ±1,56
Никотиновая кислота 0,5	38,06 ±1,59	42,06 ±1,87	42,60 ±1,91	40,06 ±1,73	35,93 ±1,45	32,20 ±1,19	38,46 ±1,62	35,40 ±1,41	35,40 ±1,41	60,03 ±3,11	37,04 ±1,52	29,86 ±1,03	38,60 ±1,63	33,60 ±1,28

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

При модификации никотиновой кислоты, глазо-сердечный рефлекс проявлялся в виде урежения сердцебиений. Особенно после 40-секундного надавливания на глазные яблоки - в конце 3-го и 4-го месяцев интоксикации ($p < 0,01$ и $0,05$).

В конце хронического воздействия, в покое и после надавливаний на глазные яблоки кроликам, число сердцебиений было снижено. После восстановительного периода, только после 40-секундного надавливания, у опытной группы животных число сердцебиений было незначительно учащено.

При инфузии оксибутирата натрия, у опытных животных в основном урежалось сердцебиение в течение всего эксперимента, как и от раствора никотиновой кислоты. Только в конце 3-го и 4-го месяцев интоксикации, у опытных кроликов, частота сердцебиений после кратковременных надавливаний на глазные яблоки был снижен ($p < 0,05$ и $0,05$; $p < 0,05$ и $0,01$).

После восстановительного периода, при модификации оксибутирата натрия, у опытных животных отмечалось в покое и после надавливания на глазные яблоки незначительное урежение сердцебиений.

СПП у опытных крыс, от растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия в основном имело снижение в чувствительности к подпороговым импульсам с достоверностью различия $p < 0,001$ до конца 4-го месяца и после восстановительного периода. При инфузии никотиновой кислоты, в конце 4-го месяца интоксикации, достоверность различия между опытом и контролем была $p < 0,05$. После восстановления, от раствора адреналина достоверность различия была $p < 0,01$.

Опытные мыши, на фоне интоксикации суми-альфа, от растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты имели снижение чувствительности к подпороговым импульсам с достоверностью различия $p < 0,001$. Только в конце 2-го и 4-го месяцев интоксикации, от растворов атропина, кофеина и никотиновой кислоты регистрировалось увеличение чувствительности ($p < 0,001$ и $0,001$; $p < 0,01$ и $0,001$; $p < 0,001$) со снижением на никотиновую кислоту ($p < 0,001$).

После восстановления, от растворов адреналина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты, у опытных мышей снижалась чувствительность к подпороговым импульсам с достоверностью различия $p < 0,002$; $0,001$; $0,01$ и $0,001$ соответственно. При введении раствора атропина – несколько увеличивалась чувствительность к подпороговым импульсам.

Таким образом, в конце интоксикации суми-альфой, количество вертикальных стоек и локомоций у опытных крыс было меньше от растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина в 1,5; 2,5; 6 и 10 раз. Норковых заглядываний и числа груминга от мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия повышалась в 2,5, 6 и 8 раз. После восстановления, от введенного раствора атропина, дибазола, кофеина, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия в 2, 1,5; 2,5 и 23 раза снижались по отношению к контрольной группе животных.

Таблица 78 – Показатели глазо-сердечного рефлекса у кроликов в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 5% суми-альфа с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Глазо-сердечный рефлекс	Сроки наблюдения (M±m)													
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	В покое	96,4± 9,11	80,2± 7,40	98,5± 9,33	86,4± 8,05	102,2 ±9,72	84,6± 7,86	98,5± 9,33	82,4± 7,63	94,5± 8,91	94,8± 8,94	92,4± 8,69	82,2± 7,61	71,5± 6,48	81,5± 7,54
	После надав- ливания	95,5± 9,01	74,2± 6,77	97,6± 9,24	82,4± 7,63	98,4± 9,32	76,4± 7,00	94,8± 8,94	80,6± 7,44	92,4± 8,69	80,4± 7,42	90,2± 8,45	74,4± 6,79	68,0± 6,11	78,4± 7,21
	После 40 сек надав- ливания	94,4± 9,90	68,4± 6,16	96,5± 9,12	78,4± 7,21	96,5± 9,12	68,4± 6,16	94,2± 8,88	78,8± 7,25	91,4± 8,58	76,4± 7,00	90,2± 8,45	64,2± 5,71	68,6± 6,18	78,2± 7,19
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	В покое	78,6± 7,23	78,4± 7,21	79,3± 7,31	80,2± 7,40	78,5± 7,22	78,8± 7,25	81,5± 7,54	79,2± 7,29	88,5± 8,28	90,2± 8,45	82,4± 7,63	78,4± 7,21	75,5± 6,90	78,2± 7,19
	После надав- ливания	74,2± 6,77	74,6± 6,81	78,4± 7,21	76,4± 7,00	76,5± 7,01	72,2± 6,56	71,4± 6,47	78,4± 7,21	78,4± 7,21	72,2± 6,56	71,4± 6,47	61,5± 5,43	68,9± 6,21	74,2± 6,77
	После 40 сек надав- ливания	72,2± 6,56	72,2± 6,56	74,8± 6,83	74,3± 6,78	74,4± 6,79	68,4± 6,16	72,5± 6,59	78,2± 7,19	71,5± 6,48	68,8± 6,20	74,1± 6,76	58,8± 5,14	71,1± 6,44	76,4± 7,00
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	В покое	64,5± 5,74	70,8± 6,41	75,5± 6,90	74,2± 6,77	74,8± 6,83	74,4± 6,79	75,4± 6,89	72,2± 6,56	79,8± 7,36	72,2± 6,56	74,2± 6,77	58,2± 5,08	70,5± 6,38	62,4± 5,52
	После надав- ливания	68,4± 6,16	62,2± 5,50	72,4± 6,58	62,4± 5,52	76,4± 7,00	62,8± 5,56	69,4± 6,26	60,2± 5,29	73,4± 6,68	61,4± 5,42	71,4± 6,47	** 48,4± 4,05	71,5± 6,48	58,2± 5,08
	После 40 сек надав- ливания	65,1± 5,81	58,4± 5,10	71,8± 6,51	58,6± 5,12	74,5± 6,80	59,2± 5,18	62,7± 5,55	48,2± 4,02	71,5± 6,48	56,4± 4,89	70,8± 6,41	***** 35,4± 2,67	75,1± 6,86	* 52,8± 4,51

Продолжение таблицы 78

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	В покое	75,4± 6,89	72,4± 6,58	78,8± 7,25	78,4± 7,21	78,4± 7,21	80,2± 7,40	79,8± 7,36	79,2± 7,29	82,5± 7,64	86,4± 8,05	81,4± 7,53	70,2± 6,35	73,3± 6,67	74,2± 6,77
	После надавливания	71,4± 6,47	73,5± 6,69	74,2± 6,77	74,4± 6,79	76,6± 7,02	78,2± 7,19	77,7± 7,14	68,4± 6,16	81,4± 7,53	78,4± 7,21	78,4± 7,21	68,4± 6,16	71,6± 6,49	73,4± 6,68
	После 40 сек надавливания	71,2± 6,45	74,2± 6,77	74,6± 6,81	76,2± 6,98	77,5± 7,12	74,3± 6,78	76,8± 7,04	58,8± 5,14	82,5± 7,64	79,2± 7,29	76,6± 7,02	58,2± 5,08	72,1± 6,55	71,2± 6,45
1% Мезагон 0,5 мкг/кг/мин	В покое	72,4± 6,58	68,6± 6,18	74,8± 6,83	70,4± 6,37	73,2± 6,66	72,4± 6,58	74,2± 6,77	72,6± 6,60	76,4± 7,00	74,8± 6,83	72,2± 6,56	60,2± 5,29	77,5± 7,12	64,6± 5,75
	После надавливания	69,4± 6,26	58,4± 5,10	71,2± 6,45	62,4± 5,52	70,2± 6,35	64,2± 5,71	72,4± 6,58	60,2± 5,29	72,4± 6,58	68,4± 6,16	70,4± 6,37	*	67,9± 6,10	54,4± 4,68
	После 40 сек надавливания	66,2± 5,92	* 48,2± 4,02	72,2± 6,56	55,7± 4,82	71,4± 6,47	54,4± 4,68	73,6± 6,70	** 48,4± 4,05	73,2± 6,66	61,5± 5,43	69,8± 6,30	**** 35,8± 2,72	69,6± 6,28	56,2± 4,87
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	В покое	69,6± 6,28	74,2± 6,77	70,4± 6,37	72,4± 6,58	71,4± 6,47	70,4± 6,37	72,2± 6,56	70,2± 6,35	78,2± 7,19	72,2± 6,56	73,6± 6,70	68,4± 6,16	72,0± 6,54	69,7± 6,29
	После надавливания	66,4± 5,94	66,4± 5,94	62,6± 5,54	64,2± 5,71	60,2± 5,29	62,4± 5,52	62,4± 5,52	61,4± 5,42	72,2± 6,56	58,2± 5,08	62,4± 5,52	50,6± 4,28	66,5± 5,95	64,2± 5,71
	После 40 сек надавливания	64,2± 5,71	62,2± 5,50	59,8± 5,25	58,3± 5,09	58,6± 5,12	56,2± 4,87	59,5± 5,22	48,6± 4,07	60,4± 5,31	*** 36,4± 2,78	60,2± 5,29	* 42,2± 3,39	63,6± 5,65	66,4± 5,94
Оксигурират натрия 10 мкг/кг/мин	В покое	66,4± 5,94	70,2± 6,35	69,4± 6,26	70,4± 6,37	69,2± 6,24	70,4± 6,37	70,2± 6,35	70,2± 6,35	78,2± 7,19	68,4± 6,16	71,4± 6,47	64,2± 5,71	70,0± 6,32	66,4± 5,94
	После надавливания	60,2± 5,29	64,8± 5,78	58,2± 5,08	66,5± 5,95	58,4± 5,10	64,2± 5,71	59,4± 5,21	55,7± 4,82	71,4± 6,47	*	67,6± 6,07	* 48,2± 4,02	66,5± 5,95	58,4± 5,10
	После 40 сек надавливания	58,4± 5,10	52,4± 4,47	55,6± 4,81	59,8± 5,25	54,6± 4,70	58,8± 5,14	56,2± 4,87	54,6± 4,70	68,5± 6,17	* 48,6± 4,07	62,2± 5,50	*** 36,4± 2,78	63,6± 5,65	62,2± 5,50
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;															

Таблица 79 – Суммационно-пороговые показатели у крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 5% суми-альфа с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Адреналин 0,2	9,9± 0,182	**** 12,4± 0,034	9,1± 0,252	8,2± 0,329	9,5± 0,217	10,2± 0,156	11,1± 0,078	17,2± 0,453	7,7± 0,372	12,4± 0,034	10,9± 0,095	11,6± 0,034	10,1± 0,165	12,8± 0,069
Атропин 10,0	9,5± 0,217	**** 13,2± 0,104	8,9± 0,269	**** 10,4± 0,139	9,2± 0,243	**** 12,4± 0,034	10,9± 0,095	**** 16,4± 0,383	7,6± 0,381	13,2± 0,104	10,8± 0,104	12,4± 0,034	9,9± 0,182	**** 13,8± 0,156
Дибазол 0,5	8,2± 0,329	**** 10,4± 0,139	8,2± 0,329	8,2± 0,329	8,2± 0,329	8,6± 0,294	10,3± 0,147	*	9,6± 0,208	7,3± 0,407	10,2± 0,156	10,3± 0,147	10,4± 0,139	9,3± 0,235
Кофеин 0,5	9,5± 0,217	**** 14,2± 0,191	9,9± 0,207	**** 12,8± 0,069	9,7± 0,200	**** 13,2± 0,104	10,9± 0,095	**** 15,3± 0,287	8,1± 0,338	11,4± 0,052	10,9± 0,095	**** 12,2± 0,017	10,2± 0,156	**** 12,6± 0,052
Мезатон 0,5мкг/кг/мин	6,5± 0,426	**** 6,4± 0,485	6,7± 0,459	5,6± 0,554	6,6± 0,468	**** 8,2± 0,329	9,4± 0,226	**** 12,2± 0,017	6,5± 0,426	13,2± 0,104	9,5± 0,217	11,8± 0,017	8,2± 0,329	**** 10,8± 0,104
Никотиновая кислота 0,5	7,3± 0,407	8,2± 0,329	8,4± 0,312	8,9± 0,269	7,9± 0,355	8,4± 0,312	9,8± 0,191	9,2± 0,243	7,4± 0,398	10,4± 0,139	10,1± 0,165	*	10,6± 0,121	9,1± 0,252
Оксибутират натрия 10,0	9,9± 0,207	**** 13,4± 0,121	10,3± 0,147	**** 11,5± 0,043	10,1± 0,165	**** 15,2± 0,278	11,1± 0,078	**** 18,2± 0,540	8,3± 0,320	**** 16,4± 0,383	11,2± 0,069	**** 14,2± 0,191	10,5± 0,130	**** 13,5± 0,130

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 80 – Суммационно-пороговый показатель у мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 5% суми-альфа с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
Адреналин 0,2	9,3± 0,627	**** 15,4± 0,365	9,5± 0,616	10,6± 0,569	9,2± 0,631	10,3± 0,584	7,2± 0,714	12,5± 0,490	8,5± 0,659	13,5± 0,447	12,3± 0,498	8,7± 0,651	9,4± 0,620	12,3± 0,498
Атропин 10,0	9,1± 0,635	9,5± 0,616	9,3± 0,627	**** 12,7± 0,482	7,8± 0,690	**** 11,2± 0,545	18,6± 0,231	**** 7,4± 0,706	6,5± 0,745	**** 12,5± 0,490	18,2± 0,247	**** 10,6± 0,569	13,5± 0,447	12,6± 0,486
Дибазол 0,5	11,4± 0,537	10,6± 0,569	11,5± 0,533	*** 13,8± 0,435	9,6± 0,612	**** 15,4± 0,365	10,3± 0,584	**** 16,9± 0,302	9,5± 0,616	**** 17,5± 0,278	15,4± 0,365	**** 11,4± 0,537	11,4± 0,537	**** 17,3± 0,286
Кофеин 0,5	9,2± 0,631	9,4± 0,620	10,4± 0,580	** 12,5± 0,490	8,5± 0,659	**** 12,4± 0,494	9,5± 0,616	*** 6,4± 0,749	12,5± 0,490	12,5± 0,490	16,5± 0,318	**** 12,7± 0,482	11,6± 0,529	**** 13,8± 0,435
Никотиновая кислота 0,5	10,5± 0,573	9,2± 0,631	10,2± 0,588	**** 15,7± 0,353	6,3± 0,753	**** 16,7± 0,310	11,4± 0,537	**** 5,3± 0,796	7,5± 0,702	**** 15,5± 0,361	14,8± 0,392	**** 19,5± 0,191	8,3± 0,667	**** 17,2± 0,290

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

У опытных мышей отмечалось снижение количеств вертикальных, горизонтальных и норковых реакций от адреналина в 2–2,5 раза; от атропина вертикальных стоек в 2 раза; от дибазола норковых заглядываний и числа груминга в 2 раза. От кофеина и никотиновой кислоты - вертикальные стойки и число груминга снижались в 3,5–1,5 раза.

Отмечалось снижение физической выносливости на фоне интоксикации суми-альфа, от дибазола, кофеина, мезатона и никотиновой кислоты в 1,5 раза или на 10-25%, как и урежение сердцебиений у опытных кроликов, после надавливания на глазные яблоки в 1,5–2 раза от дибазола, мезатона и оксибутирата натрия. Также как и от оксибутирата натрия, у опытных крыс снижалась чувствительность на подпороговые импульсы в 1,5 раза, а у опытных мышей наоборот повышалось от атропина.

После восстановительного периода, у опытных мышей, вертикальных стоек было меньше от атропина в 3 раза, а норковых реакций больше в 5 раз, как и локомоций и стоек от дибазола в 3 раза. При этом количество норковых заглядываний уменьшались от введенного дибазола в 2,5 раза. Уменьшалось также количество вертикальных стоек, норковых заглядываний, числа груминга и локомоций от кофеина в 1,5–2,5 раза. От никотиновой кислоты, уменьшалось количество вертикальных стоек (в 1,5 раза), локомоций (в 2 раза) и норковых заглядываний (в 6,5 раз), но груминг увеличивался в 2,5 раза. Чувствительность после восстановления у опытных крыс снижалась в 1,5 раза от оксибутирата натрия, а у мышей от дибазола и никотиновой кислоты в 1,5–2 раза.

Во время модификации атропином, дибазолом, кофеином, никотиновой кислотой, снижалась двигательная активность, эмоциональная напряженность и уровень тревожности, а также физическая выносливость, мышечная сила с урежением числа сердцебиений у кроликов вместо повышения. Данное явление связана с поражением нервных клеток отвечающих за моторную функции, мышечный тонус и вегетативную иннервацию.

Снижение чувствительности на подпороговые импульсы от оксибутирата натрия связано с центральными миорелаксирующим действием данного препарата. У опытных мышей снижался от дибазола, связанное со спазмолитическим действием препарата на гладкомышечные органы, а от никотиновой кислоты из-за непродолжительного сосудорасширяющего действия. Последние три препарата действовали согласно своим фармсвойствам. Другие изучаемые препараты не проявляли своих свойств в улучшении интегративных показателях. Только лишь атропин у мышей повышал чувствительность к подпороговым импульсам и обладал корректирующим свойством.

34. Поведенческие реакции с применением фармакологических препаратов при интоксикации инсектицидом табачная пыль

У опытных крыс, от инфузии раствора адреналина снижалось количество вертикальных стоек после 20-го дня, 1-го, 2-го и 4-го месяцев интоксикации ($p < 0,001$; 0,05; 0,01 и 0,001) и локомоций после 10-го, 1-го, 3-го и 4-го месяцев ($p < 0,05$; 0,01; 0,05 и 0,002). После восстановительного периода, вертикальных и горизонтальных реакций у опытных крыс оставались сниженными ($4,3 \pm 0,74$ к $5,2 \pm 0,67$ и $5,1 \pm 0,68$ к $6,4 \pm 0,59$).

Такая же картина наблюдалась у опытных крыс и от раствора атропина - снижение количеств вертикальных стоек после 20-го дня, 1-го, 2-го и 4-го месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,02; 0,01 и 0,001 соответственно, и локомоций после 10-го, 20-го дней, 1-го, 2-го и 4-го месяцев ($p < 0,01$; 0,05; 0,05; 0,01 и 0,002).

После восстановительного периода, вышеперечисленные показатели от атропина у опытных крыс были выражены меньше – стойки на 80% и локомоций ($p < 0,02$) на 66%.

От раствора дибазола отмечалось после 10-го дня, 1-го, 2-го и 4-го месяцев интоксикации увеличение количеств вертикальных стоек ($p < 0,02$; 0,02; 0,001 и 0,02), и локомоций после 1-го, 2-го и 4-го месяцев ($p < 0,05$; 0,001 и 0,01). Норковых заглядываний у опытных крыс в начале эксперимента было меньше, а с 4-го месяца интоксикации наблюдалось их увеличение на 333%. После восстановительного периода, количество вертикальных и горизонтальных реакций от введенного дибазола у опытных животных возрастало на 149 и 107%.

У этих же опытных крыс, от кофеина отмечалось увеличение количеств вертикальных стоек после 10-го, 20-го дней, 1-го и 3-го месяцев интоксикации ($p < 0,01$; 0,01; 0,05 и 0,002), и локомоций после 10-го, 20-го дней и 1-го месяца ($p < 0,02$; 0,01 и 0,02), с некоторым уменьшением количеств локомоций в 4-м месяце, т.е. на 44%.

После восстановительного периода, у опытных крыс увеличивалось количество вертикальных и горизонтальных реакций на 126 и 122% со снижением числа норковых заглядываний и груминга на 25 и 20%.

От мезатона, в начале опыта было отмечено некоторое увеличение количеств вертикальных стоек и локомоций, после 2-го месяца – уменьшение количеств стоек с достоверностью $p < 0,02$, и локомоций после 3-го и 4-го месяцев $p < 0,02$ и 0,05 соответственно.

После восстановительного периода, у опытных крыс увеличивалось количество вертикальных и горизонтальных реакций, с равным числом груминга от мезатона.

При инфузии никотиновой кислоты, имело некоторое увеличение количеств вертикальных стоек у опытных крыс после 2-го месяца интоксикации с незначительным снижением количеств локомоций в конце 3-го месяца – на 64%.

После восстановительного периода, у опытных крыс от инфузии никотиновой кислоты снижалось количество локомоций на 79% и повышалось число норковых заглядываний и груминг, т.е. на 160 и 340%.

Таже картина наблюдалась у опытных крыс от оксибутирата натрия. После восстановительного периода, регистрировалось некоторое увеличение количеств вертикальных и норковых реакций на 109 и 160%, с незначительным снижением числа груминга, т.е. на 26%.

При исследовании поведенческих реакций у опытных мышей на фоне интоксикации табачной пыли, от раствора адреналина отмечалось, в начале опыта увеличение количеств вертикальных стоек – после 10-го дня, 1-го и 2-го месяцев ($p < 0,05$; 0,02 и 0,001), и локомоций – после 10-го дня и 2-го месяца интоксикации ($p < 0,05$ и 0,001). Со снижением числа заглядывания в норки после 20-го дня и 1-го месяца интоксикации, с резким увеличением числа норковых заглядываний после 3-го месяца, с достоверностью различия $p < 0,01$; 0,05 и 0,002 соответственно.

После месячного восстановления, особых отличий от введенного адреналина между опытной и контрольной группой животных не было.

От атропина, у тех же мышей отмечалось со стороны вертикальных и горизонтальных реакций увеличение - после 10-го дня, 2-го и 3-го месяцев интоксикации ($p < 0,02$; 0,01 и 0,001), и снижение после 20-го дня, 1-го месяца и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,001 и 0,001 соответственно. Число локомоций у опытных мышей было больше от раствора атропина в конце 10-го дня ($p < 0,02$) и меньше в конце 20-го дня, 1-го и 4-го месяцев и после восстановительного периода ($p < 0,001$; 0,001; 0,02 и 0,001). Число заглядываний в норки у опытных мышей было меньше после 10- го, 20-го дней, 1-го и 3-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода ($p < 0,01$; 0,001; 0,001; 0,001 и 0,01), как и груминга.

У опытных мышей, от инфузии дибазолом были снижены вертикальные стойки после 10-го, 20-го дней, 2-го и 4-го месяцев интоксикации и после месячного перерыва с достоверностью различия $p < 0,002$; 0,05; 0,05; 0,01 и 0,001 соответственно. Локомоций у опытных мышей, от раствора дибазола в конце 10-го, 20-го дней, 1-го, 2-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода также были снижены ($p < 0,001$; 0,001; 0,001; 0,01; 0,001 и 0,001), как и число норковых заглядываний после 10-го, 20-го дней, 1-го и 2-го месяцев и после восстановительного периода ($p < 0,001$; 0,05; 0,02; 0,01 и 0,001).

Таблица 81 – Показатели поведенческих реакций у крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Поведенческие реакции	Сроки наблюдения (M±m)																	
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период					
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16				
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	Вертикальные	7,5± 0,52	8,4± 0,45	9,2± 0,40	5,4± 0,66	****	7,3± 0,53	5,4± 0,661	7,3± 0,53	4,0± 0,76	****	5,2± 0,67	3,0± 0,83	8,2± 0,47	3,3± 0,81	****	5,2± 0,67	4,3± 0,74	
	Локомоции	8,1± 0,48	6,4± 0,59	7,5± 0,52	6,8± 0,57	*	8,2± 0,47	5,8± 0,63	7,5± 0,52	6,3± 0,60	****	4,8± 0,70	2,2± 0,88	7,6± 0,51	3,7± 0,78	****	6,4± 0,59	5,1± 0,68	
	Норковые	-	-	-	0,5± 1,00	*	-	-	-	2,0± 0,90	*	-	0,5± 1,00	-	-	*	-	-	-
	Груминг	0,2± 1,02	0,1± 1,02	0,3± 1,01	0,3± 1,01	*	-	-	-	0,3± 1,01	*	-	-	0,3± 1,01	3,0± 0,826	*	-	-	0,1± 1,02
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,4± 0,45	7,2± 0,54	10,2± 0,330	6,8± 0,57	****	8,2± 0,47	5,8± 0,63	7,2± 0,54	4,3± 0,74	****	4,8± 0,70	4,3± 0,74	9,2± 0,40	2,5± 0,86	****	6,4± 0,59	5,1± 0,68	
	Локомоции	8,2± 0,47	5,8± 0,63	7,6± 0,51	5,8± 0,63	*	7,5± 0,52	5,4± 0,66	6,4± 0,59	3,3± 0,81	****	4,2± 0,744	3,0± 0,83	6,8± 0,57	2,5± 0,86	****	7,3± 0,53	4,8± 0,70	
	Норковые	0,5± 1,00	0,1± 1,02	-	0,3± 1,01	*	-	0,1± 1,02	0,5± 1,00	1,0± 0,97	****	0,5± 1,00	1,7± 0,92	-	2,5± 0,86	*	-	0,3± 1,01	
	Груминг	-	0,4± 1,00	0,3± 1,01	0,6± 0,992	*	0,3± 1,01	0,1± 1,02	-	0,3± 1,01	****	0,8± 0,98	0,7± 0,99	-	-	*	0,3± 1,01	0,3± 1,01	
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	5,4± 0,66	7,8± 0,50	5,1± 0,68	4,8± 0,70	****	4,8± 0,70	7,2± 0,54	4,6± 0,72	9,3± 0,39	****	4,6± 0,72	5,0± 0,69	4,0± 0,76	7,2± 0,54	****	3,5± 0,79	5,2± 0,67	
	Локомоции	6,1± 0,61	6,2± 0,61	4,8± 0,70	4,1± 0,75	*	3,8± 0,77	6,2± 0,61	4,8± 0,70	9,0± 0,41	****	5,4± 0,66	4,3± 0,74	2,8± 0,84	6,0± 0,62	****	4,5± 0,72	4,8± 0,70	
	Норковые	1,5± 0,93	0,3± 1,01	0,8± 0,98	-	*	0,5± 1,00	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,7± 0,99	****	1,2± 0,95	0,5± 1,00	0,3± 1,01	1,0± 0,97	****	0,5± 1,00	0,5± 1,00	
	Груминг	0,8± 0,98	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,5± 1,00	*	-	0,3± 1,01	0,1± 1,02	0,6± 0,99	****	0,5± 1,00	1,7± 0,92	1,5± 0,93	1,0± 0,97	****	0,5± 1,00	0,5± 1,00	
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,8± 0,70	7,5± 0,52	4,5± 0,72	7,4± 0,52	****	5,2± 0,67	7,3± 0,53	3,2± 0,81	1,0± 0,97	****	3,2± 0,81	7,2± 0,54	4,3± 0,74	3,8± 0,77	****	4,2± 0,74	5,3± 0,67	
	Локомоции	5,1± 0,68	7,6± 0,51	4,2± 0,74	7,2± 0,54	*	4,2± 0,74	6,8± 0,57	2,8± 0,84	1,7± 0,92	****	4,2± 0,74	5,5± 0,65	4,1± 0,75	1,8± 0,91	****	4,6± 0,72	5,6± 0,65	
	Норковые	0,5± 1,00	0,5± 1,00	1,2± 0,95	-	*	0,3± 1,01	0,3± 1,01	2,2± 0,88	0,7± 0,99	****	0,5± 1,00	3,7± 0,78	0,5± 1,00	0,5± 1,00	****	1,2± 0,95	0,3± 1,01	
	Груминг	0,2± 1,02	0,1± 1,02	0,5± 1,00	0,6± 0,992	*	0,5± 1,00	0,3± 1,01	0,5± 1,00	-	****	1,1± 0,61	-	0,5± 1,00	0,7± 0,99	****	0,5± 1,00	0,1± 1,02	
1% Мезатон 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,2± 0,81	5,5± 0,65	4,2± 0,74	5,3± 0,67	****	4,2± 0,74	5,4± 0,66	4,4± 0,73	1,0± 0,97	****	3,8± 0,77	3,7± 0,78	3,4± 0,80	4,0± 0,76	****	4,1± 0,75	5,3± 0,67	
	Локомоции	3,6± 0,79	5,2± 0,67	3,8± 0,77	4,8± 0,70	*	5,3± 0,67	6,4± 0,59	4,1± 0,75	3,3± 0,81	****	4,8± 0,70	1,7± 0,94	4,8± 0,70	2,2± 0,88	****	4,8± 0,70	6,1± 0,61	
	Норковые	0,8± 0,98	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,5± 1,00	*	0,8± 0,98	0,3± 1,01	0,1± 1,02	0,3± 1,01	****	0,3± 1,01	2,3± 0,88	-	0,7± 0,99	****	-	-	
	Груминг	1,8± 0,91	0,3± 1,01	1,0± 0,97	0,3± 1,01	*	1,2± 0,95	0,3± 1,01	1,5± 0,93	-	****	0,8± 0,98	0,7± 0,99	1,5± 0,90	-	****	0,6± 0,99	0,6± 0,99	

Продолжение таблицы 81

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,2± 0,744	4,8± 0,702	3,8± 0,772	4,3± 0,736	4,2± 0,744	4,5± 0,723	3,8± 0,772	5,7± 0,640	4,1± 0,751	3,7± 0,780	4,1± 0,751	3,2± 0,813	4,1± 0,751	4,1± 0,751
	Локомоции	5,1± 0,682	3,8± 0,772	4,2± 0,744	3,8± 0,772	4,5± 0,783	3,6± 0,785	2,5± 0,863	3,3± 0,806	5,8± 0,633	3,7± 0,780	3,8± 0,772	2,2± 0,883	5,3± 0,669	4,2± 0,744
	Норковые	1,2± 0,950	0,8± 0,979	0,3± 1,01	0,5± 1,00	0,5± 1,00	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,7± 0,987	0,3± 1,01	1,8± 0,909	0,1± 1,02	-	0,5± 1,00	0,8± 0,979
	Груминг	1,3± 0,945	1,5± 0,930	1,5± 0,930	0,6± 0,992	1,7± 0,917	1,1± 0,958	1,5± 0,930	1,7± 0,917	0,3± 1,01	-	0,6± 0,992	-	0,5± 1,00	1,7± 0,917
Оксибутират натрия 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	2,6± 0,855	3,8± 0,772	3,6± 0,785	4,1± 0,751	2,8± 0,842	3,8± 0,772	3,8± 0,772	-	2,4± 0,868	1,7± 0,917	4,2± 0,744	3,8± 0,772	3,2± 0,813	3,5± 0,793
	Локомоции	3,8± 0,772	2,5± 0,863	2,8± 0,842	4,1± 0,751	2,6± 0,855	3,5± 0,793	3,8± 0,772	1,3± 0,945	1,5± 0,930	3,2± 0,813	2,5± 0,863	3,2± 0,813	3,8± 0,772	3,8± 0,772
	Норковые	0,5± 1,00	0,1± 1,02	1,2± 0,950	0,3± 1,01	1,2± 0,950	0,5± 1,00	0,5± 1,00	1,0± 0,966	1,2± 0,950	1,2± 0,950	2,8± 0,842	2,0± 0,896	0,5± 1,00	0,8± 0,979
	Груминг	1,2± 0,950	0,8± 0,979	1,8± 0,909	0,1± 1,02	1,5± 0,930	0,3± 1,01	2,7± 0,849	1,0± 0,966	2,3± 0,876	1,4± 0,938	2,0± 0,928	-	2,3± 0,876	0,6± 0,992

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

От кофеина отмечалось в основном увеличение количеств вертикальных стоек у опытных животных после 10-го дня, 3-го и 4-го месяцев интоксикации, со снижением их количеств после 4-го месяца с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,01; 0,01 и 0,001 соответственно. Также регистрировалось снижение количеств локомоций у опытных мышей от раствора кофеина в конце 3-го, 4-го месяцев и после восстановительного периода ($p < 0,001$; 0,05 и 0,01). Уменьшалось число заглядываний в норки от кофеина после 20-го дня, 1-го, 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода ($p < 0,05$; 0,002; 0,001 и 0,001).

При инфузии никотиновой кислоты этих же мышей, в основном отмечалось снижение количеств вертикальных стоек после 10-го дня, 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,02; 0,02 и 0,001 соответственно. Количество локомоций с 10-го, 20-го дней, 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев и после восстановительного периода, от инфузии никотиновой кислоты также были снижены ($p < 0,001$; 0,001; 0,002; 0,001; 0,001 и 0,001), как и после 10-го, 20-го дней, 1-го, 2-го, 3-го и 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода ($p < 0,01$; 0,001; 0,001; 0,002; 0,001; 0,001 и 0,001).

При изучении физической выносливости опытных крыс, во время модификаций растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия регистрировалось снижение в течение всего эксперимента, с достоверностью различия $p < 0,001$. Только от раствора дибазола у опытных крыс отмечалось незначительное усиление физической выносливости после 20-го дня, 1-го месяца интоксикации и в конце восстановительного периода.

При исследовании мышечной силы у опытных мышей, после 10-го дня интоксикации, от растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина и

никотиновой кислоты отмечалось усиление показателя. После 20-го дня, от вышеназванных фармакологических препаратов, кроме адреналина отмечалось снижение мышечной силы у опытных мышей с достоверностью различия $p < 0,02$; $0,001$; $0,02$ и $0,01$ соответственно. Снижение мышечной силы отмечалось у опытных мышей после 2-го месяца интоксикации от растворов адреналина, атропина, дибазола и кофеина с достоверностью различия $p < 0,001$, $0,001$, $0,001$ и $0,001$, и без достоверности от раствора никотиновой кислоты.

В конце хронического воздействия (4-й месяц), у опытных мышей увеличивалась мышечная сила от растворов адреналина и дибазола ($p < 0,002$ и $0,002$) и снижалась от кофеина и никотиновой кислоты ($p < 0,02$ и $0,01$).

После восстановительного периода, мышечная сила от растворов адреналина ($p < 0,02$), атропина (без достоверности), кофеина ($p < 0,02$) и никотиновой кислоты ($p < 0,05$) была снижена, от дибазола повышен на 105%.

При исследовании глазо-сердечного рефлекса по Ашнеру, у опытных кроликов регистрировалось урежение числа сердцебиений в покое и после надавливаний на глазные яблоки от раствора адреналина в конце 4-го месяца интоксикации, от кратковременного надавливания на глазные яблоки и после 40-секундного надавливания с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно.

После восстановительного периода, в покое отмечалось незначительное урежение сердцебиений от введенного адреналина, а при всех надавливаниях учащение на 112 и 106%.

От атропина и дибазола, у опытных кроликов в конце 4-го месяца интоксикации отмечалось урежение сердцебиений ($p < 0,001$), как в покое, так и после различных надавливаний на глазные яблоки.

После восстановительного периода, при модификации раствором атропина, у опытных кроликов в покое отмечалось некоторое урежение ($73,1 \pm 6,65$ к $75,5 \pm 6,90$), после надавливаний на глазные яблоки незначительное учащение сердцебиений на 107 и 104%. От дибазола, после восстановительного периода у опытных кроликов учащалось сердцебиение в покое и после кратковременных надавливаний на 105 и 112%. После 40-секундного надавливания на глазные яблоки урежалось на 99%.

От раствора кофеина, у опытных кроликов в начале эксперимента несколько учащалась сердцебиение. В конце 4-го месяца в покое и при надавливаниях на глазные яблоки урежалось ($p < 0,01$; $0,001$ и $0,001$). После восстановительного периода, между опытными и контрольными группами имелись незначительные различия от введенного кофеина.

От раствора мезатона, с начала эксперимента отмечалось учащение сердцебиений. В конце 4-го месяца, в покое и после надавливаний на глазные яблоки резкое урежение с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно.

Таблица 82 – Показатели поведенческих реакций у мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,7± 0,87	* 6,2± 0,76	4,9± 0,81	7,1± 0,72	5,4± 0,79	** 8,3± 0,67	4,8± 0,82	9,0± 0,64	5,4± 0,79	4,1± 0,85	6,0± 0,77	7,8± 0,69	5,9± 0,77	4,6± 0,83
	Локомоции	4,6± 0,83	* 7,3± 0,71	7,9± 0,69	8,2± 0,67	9,8± 0,60	9,4± 0,62	5,5± 0,79	10,6± 0,57	5,1± 0,80	6,6± 0,74	5,9± 0,77	6,6± 0,74	7,2± 0,71	7,1± 0,72
	Норковые	2,2± 0,93	0,6± 1,0	5,0± 0,81	*** 0,9± 0,98	5,4± 0,79	*2,5± 0,91	3,8± 0,86	4,5± 0,83	1,2± 0,97	*** 5,6± 0,78	1,5± 0,96	0,8± 0,99	5,2± 0,80	-
	Груминг	1,3± 0,97	-	0,7± 0,99	-	0,9± 0,98	-	-	0,6± 0,99	1,1± 0,97	0,8± 0,99	-	2,3± 0,88	2,2± 0,88	0,8± 0,99
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,1± 0,85	** 7,1± 0,72	15,1± 0,38	8,2± 0,67	20,0± 0,17	*** 7,2± 0,71	4,2± 0,84	7,8± 0,69	4,6± 0,83	9,1± 0,64	7,5± 0,70	8,2± 0,67	11,7± 0,52	4,3± 0,84
	Локомоции	5,6± 0,78	** 8,2± 0,67	14,0± 0,43	*** 9,2± 0,63	14,3± 0,412	*** 8,3± 0,67	7,8± 0,69	9,1± 0,64	7,5± 0,70	7,1± 0,72	8,5± 0,66	** 5,8± 0,77	10,0± 0,60	*** 5,1± 0,80
	Норковые	5,1± 0,80	*** 1,3± 0,97	7,4± 0,71	*** 0,8± 0,99	8,9± 0,64	*** 4,8± 0,82	6,3± 0,75	5,7± 0,78	7,9± 0,69	*** 3,6± 0,88	1,8± 0,95	1,0± 0,98	5,4± 0,79	*** 1,1± 0,97
	Груминг	1,3± 0,97	0,6± 0,99	0,5± 1,00	0,3± 1,01	-	0,7± 0,96	1,9± 0,92	0,4± 1,00	1,8± 0,91	0,9± 0,98	1,1± 0,97	0,6± 0,99	2,1± 0,91	0,8± 0,99
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,9± 0,64	*** 5,3± 0,80	8,6± 0,66	* 6,3± 0,75	9,1± 0,64	7,3± 0,71	10,2± 0,59	8,2± 0,67	4,5± 0,83	6,2± 0,76	7,9± 0,69	*** 4,3± 0,84	8,6± 0,66	*** 4,5± 0,83
	Локомоции	10,5± 0,57	*** 6,2± 0,76	13,4± 0,45	*** 7,1± 0,72	14,6± 0,40	*** 8,4± 0,66	12,2± 0,50	9,5± 0,62	5,6± 0,78	7,7± 0,69	10,5± 0,57	*** 5,5± 0,79	11,9± 0,51	*** 4,8± 0,82
	Норковые	8,9± 0,64	*** 4,4± 0,84	7,6± 0,70	* 5,3± 0,80	8,9± 0,64	** 6,1± 0,76	10,8± 0,56	8,3± 0,67	6,1± 0,76	5,8± 0,77	2,9± 0,90	0,9± 0,98	6,9± 0,73	*** 1,2± 0,97
	Груминг	1,0± 0,98	2,6± 0,86	1,1± 0,97	2,4± 0,87	-	1,7± 0,92	0,7± 0,99	1,1± 0,97	1,2± 0,97	0,4± 1,00	2,6± 0,86	0,8± 0,99	1,3± 0,97	1,1± 0,97
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	5,4± 0,79	*** 10,2± 0,59	8,3± 0,67	9,3± 0,63	8,1± 0,68	8,3± 0,67	6,9± 0,75	9,8± 0,60	5,7± 0,78	8,7± 0,65	8,2± 0,67	*** 3,6± 0,87	7,7± 0,69	6,9± 0,73
	Локомоции	7,9± 0,69	9,4± 0,62	8,8± 0,65	8,2± 0,67	8,5± 0,66	9,3± 0,63	9,9± 0,60	10,5± 0,57	11,3± 0,54	5,6± 0,78	9,5± 0,62	*7,5± 0,70	8,5± 0,66	*** 4,9± 0,81
	Норковые	7,0± 0,72	8,1± 0,68	9,1± 0,64	* 7,1± 0,72	10,1± 0,59	*** 6,5± 0,75	7,1± 0,72	8,5± 0,66	2,7± 0,91	0,9± 0,98	7,8± 0,69	1,9± 0,94	6,9± 0,73	*** 0,5± 1,00
	Груминг	0,9± 0,97	1,5± 0,93	1,6± 0,92	1,3± 0,95	1,4± 0,94	2,0± 0,90	1,4± 0,96	2,5± 0,86	2,5± 0,86	1,6± 0,92	1,9± 0,92	1,0± 0,98	2,5± 0,86	0,6± 0,99
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	9,7± 0,61	*** 4,4± 0,84	5,6± 0,78	5,3± 0,80	5,8± 0,77	6,3± 0,75	10,2± 0,59	7,8± 0,690	9,8± 0,60	7,2± 0,71	11,2± 0,55	*** 3,1± 0,89	6,0± 0,77	5,1± 0,80
	Локомоции	10,7± 0,65	*** 4,7± 0,80	9,6± 0,62	*** 5,5± 0,88	10,0± 0,60	*** 6,5± 0,75	11,9± 0,51	7,0± 0,72	13,1± 0,46	*** 6,7± 0,74	*** 13,5± 0,45	*** 3,4± 0,89	10,0± 0,60	*** 4,9± 0,81
	Норковые	4,9± 0,82	*** 0,4± 1,00	6,8± 0,73	*** 0,6± 1,0	7,3± 0,71	*** 1,5± 0,96	5,8± 0,77	1,4± 0,96	11,7± 0,52	*** 1,2± 0,97	*** 6,8± 0,73	*** 0,3± 1,01	7,0± 0,72	*** 0,3± 1,01
	Груминг	0,7± 0,99	-	1,4± 0,96	-	1,4± 0,96	-	1,3± 0,97	1,8± 0,91	0,9± 0,98	0,8± 0,99	1,1± 0,96	1,3± 0,95	1,4± 0,96	0,5± 1,00

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

После восстановительного периода, как в покое, так и после 40-секундного надавливания на глазные яблоки, у опытных кроликов незначительно урежалось сердцебиение на 87 и 99%, а после кратковременного надавливания учащалось на 107%.

От никотиновой кислоты, в покое и после надавливаний на глазные яблоки сердцебиение учащалась, особенно с 10-го дня и до конца 2-го месяца интоксикации. При кратковременном надавливании на глазные яблоки, после 3-го месяца, отмечалось урежение сердцебиений ($p < 0,01$). В конце 4-го месяца, в покое и после всех надавливаний на глазные яблоки у опытных кроликов урежалось число сердечных сокращений с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно. После восстановительного периода, в покое у опытных кроликов отмечалось некоторое урежение ($65,1 \pm 5,81$ к $72,0 \pm 6,54$), при надавливаниях – незначительное учащение от модификации никотиновой кислоты на 101 и 115%.

Такая же картина наблюдалась у тех же животных и от раствора оксibuтирата натрия, только с небольшой разницей – резкое урежение сердцебиений в конце 3-го месяца интоксикации с достоверностью $p < 0,002$. В конце 4-го месяца как в покое, так и при надавливаниях на глазные яблоки, у опытных кроликов наблюдалось урежение сердцебиений с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно.

После восстановления, результаты оставались прежние, как и после хронического отравления.

СПП у опытных крыс, от модификаций фармпрепаратов в основном регистрировало снижение чувствительности к подпороговым импульсам. Только в конце 4-го месяца интоксикации, у опытных животных отмечалось повышение чувствительности к подпороговым импульсам от растворов адреналина и оксibuтирата натрия ($p < 0,001$ и $0,001$).

После восстановительного периода, от вышеназванных лекарственных препаратов, у опытных животных чувствительность на подпороговые импульсы были снижены с достоверностью различия $p < 0,001$.

У опытных мышей, в течение всего затравочного периода, в основном отмечалось снижение чувствительности к подпороговым импульсам. Повышение чувствительности к подпороговым импульсам у опытных мышей были от растворов адреналина – в конце 4-го месяца интоксикации ($p < 0,001$), атропина после 2-го и 4-го месяцев ($p < 0,001$ и $0,001$), дибазола после 2-го месяца ($p < 0,001$). Как и от кофеина в конце 3-го месяца и после восстановительного периода ($p < 0,002$ и $0,002$), так и от никотиновой кислоты в конце 4-го месяца с достоверностью различия $p < 0,05$.

Таким образом, в конце хронической интоксикации табачной пылью, у опытных крыс отмечалось снижение количеств вертикальных стоек в 2,5 раза, локомоций в 2 раза от адреналина; от атропина в 4 раза – вертикальных стоек и в 3 раза – локомоций. От кофеина снижалось количество локомоций в 2,5 раза, от мезатона и никотиновой кислоты в 2 раза. И повышение количеств вертикальных стоек и локомоций от дибазола в 2 раза или на 80 и

114%; норковых заглядываний в 3 раза, со снижением числа груминга в 1,5 раза.

После восстановления, у опытных крыс увеличивалось количество вертикальных стоек от дибазола в 1,5 раза. От кофеина норковых заглядываний имело снижение в 4 раза, а число груминга в 5 раз. От никотиновой кислоты и оксибутирата натрия, норковых заглядываний было меньше в 1,5 раза, а число груминга в 3,5 раза.

Таблица 83 – Показатели физической выносливости у крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в минутах)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Адреналин 0,2	26,75 ± 0,811	**** 19,75 ± 0,328	28,58 ± 0,937	**** 19,25 ± 0,293	27,41 ± 0,857	**** 19,08 ± 0,281	28,08 ± 0,903	**** 17,00 ± 0,138	29,25 ± 0,984	**** 16,58 ± 0,109	29,16 ± 0,977	**** 15,25± 0,017	28,58± 0,937	**** 17,08 ± 0,143
Атропин 10,0	24,50 ± 0,656	**** 20,16 ± 0,356	25,75 ± 0,742	**** 19,75 ± 0,328	26,25 ± 0,776	**** 19,08 ± 0,281	25,25 ± 0,707	**** 17,00 ± 0,138	26,08 ± 0,765	**** 18,41 ± 0,235	26,16 ± 0,770	**** 16,58± 0,109	25,41± 0,718	**** 18,16 ± 0,218
Дибазол 0,5	18,91 ± 0,270	**** 18,66 ± 0,252	17,75 ± 0,189	**** 18,08 ± 0,212	16,58 ± 0,109	**** 16,91 ± 0,191	17,41 ± 0,166	**** 15,91 ± 0,062	18,58 ± 0,247	**** 17,83 ± 0,195	19,25 ± 0,299	**** 14,66± 0,023	17,08± 0,143	**** 17,66 ± 0,183
Кофенн 0,5	25,50 ± 0,725	**** 19,41 ± 0,304	29,75 ± 1,01	**** 19,25 ± 0,293	31,08 ± 1,11	**** 18,08 ± 0,212	28,25 ± 0,915	**** 18,16 ± 0,218	27,91 ± 0,891	**** 16,66 ± 0,114	31,25 ± 1,12	**** 14,08± 0,063	32,41± 1,20	**** 15,83 ± 0,057
Мезатон 0,5	25,41 ± 0,718	**** 17,50 ± 0,172	27,08 ± 0,834	**** 15,83 ± 0,057	24,91 ± 0,684	**** 16,41 ± 0,097	26,41 ± 0,787	**** 13,66 ± 0,092	28,08 ± 0,903	**** 16,33 ± 0,091	27,58 ± 0,868	**** 14,16± 0,057	27,25± 0,845	**** 15,41 ± 0,028
Никотиновая кислота 0,5	22,58 ± 0,523	**** 18,16 ± 0,218	23,16 ± 0,563	**** 18,83 ± 0,264	23,91 ± 0,615	**** 18,08 ± 0,212	23,16 ± 0,563	**** 17,08 ± 0,143	23,25 ± 0,569	**** 16,41 ± 0,097	24,16 ± 0,632	**** 15,33± 0,022	24,50± 0,656	**** 14,41 ± 0,040
Оксибутират натрия 10,0	17,75 ± 0,189	**** 15,50 ± 0,034	18,58 ± 0,247	**** 14,33 ± 0,046	18,66 ± 0,252	**** 14,66 ± 0,023	17,91 ± 0,201	**** 17,50 ± 0,172	18,83 ± 0,264	**** 17,66 ± 0,183	17,41 ± 0,166	**** 13,08± 0,132	18,16± 0,218	**** 13,66 ± 0,092

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 84 – Мышечная сила у белых мышей в хроническом эксперименте при воздействии табачной пылью с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в граммах)

Фармакологические препараты в мкг/кг	Сроки наблюдения (M±m)													
	10-й день		20-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Адреналин 0,2	35,86 ±1,44	40,26 ±1,74	39,60 ±1,70	35,60 ±1,42	32,46 ±1,21	** 38,40 ±1,62	36,02 ±1,45	**** 26,01 ±0,76	35,53 ±1,42	36,06 ±1,45	31,86 ±1,16	**** 40,03 ±1,73	38,06 ±1,59	** 32,13 ±1,18
Атропин 10,0	37,26 ±1,54	40,66 ±1,77	40,06 ±1,73	** 33,93 ±1,31	34,26 ±1,33	36,46 ±1,48	38,26 ±1,61	**** 27,66 ±0,87	33,86 ±1,30	35,02 ±1,38	35,53 ±1,42	35,53 ±1,42	39,20 ±1,67	38,06 ±1,59
Дибазол 0,5	36,66 ±1,50	41,53 ±1,83	42,06 ±1,87	**** 32,53 ±1,21	37,86 ±1,58	35,66 ±1,43	37,26 ±1,54	**** 23,53 ±0,59	35,53 ±1,42	** 42,03 ±1,87	30,01 ±1,04	**** 37,86 ±1,58	37,80 ±1,57	39,80 ±1,71
Кофеин 0,5	39,60 ±1,70	** 47,53 ±2,25	43,93 ±2,00	** 36,93 ±1,51	37,26 ±1,54	38,20 ±1,60	39,86 ±1,72	**** 24,06 ±0,63	40,80 ±1,78	39,60 ±1,70	40,60 ±1,77	** 34,06 ±1,32	41,13 ±1,80	** 34,80 ±1,37
Никотиновая кислота 0,5	38,06 ±1,59	42,46 ±1,90	42,60 ±1,91	*** 33,80 ±1,30	35,93 ±1,45	34,53 ±1,35	38,46 ±1,62	43,66 ±1,98	35,40 ±1,41	*** 43,05 ±1,94	37,04 ±1,52	*** 30,03 ±1,04	38,60 ±1,63	* 34,06 ±1,32

Примечание - достоверность различия p между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

У опытных мышей, в конце 4-го месяца интоксикации имело место снижению числа норковых заглядываний от адреналина в 2 раза, а от атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты, двигательная активность и эмоциональная напряженность были снижены от 1,5 до 20 раз.

При усредненном за 4 месяца контрольных данных, принятыми за 100%, у опытных крыс уровень двигательной активности был выше на 5%, у опытных мышей на 8%.

Физическая выносливость была снижена в течение всего опыта в 1,5–2 раза от адреналина, атропина, кофеина, мезатона и никотиновой кислоты, т.е. на 25-50%.

Мышечная сила повышалась от дибазола в 2 раза в течение всего опыта, от других фармпрепаратов снижалась или был равным с контрольными данными.

Урежение числа сердцебиений после надавливаний на глазные яблоки было в 2–2,5 раза, которые наблюдались от адреналина, также как и от атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксипутирата натрия в покое и после надавливаний на глазные яблоки в 1,5–2,5 раза. Только после восстановления, от атропина, дибазола и кофеина имело место некоторому учащению частоты сердечных сокращений у опытных кроликов.

Таблица 85 – Показатели глазо-сердечного рефлекса у кроликов в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Глазо-сердечный рефлекс	Сроки наблюдения (M±m)														
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период		
		К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	В покое	96,4± 9,11	82,4± 7,63	98,5± 9,33	88,6± 8,29	102,2 ± 9,72	92,4± 8,69	98,5± 9,33	92,4± 8,69	94,5± 8,91	87,0± 8,12	92,4± 8,69	69,9± 6,31	71,5± 6,48	62,1± 5,49	
	После надавливания	95,5± 9,01	79,2± 7,29	97,6± 9,24	79,8± 7,36	98,4± 9,32	74,5± 6,80	94,8± 8,94	88,6± 8,29	92,4± 8,69	67,0± 6,01	90,2± 8,45	****	42,1± 3,38	68,0± 6,11	75,9± 6,95
	После 40 сек надавливания	94,4± 9,90	76,4± 7,00	96,5± 9,12	78,2± 7,19	96,5± 9,12	76,4± 7,00	94,2± 8,88	82,2± 7,61	91,4± 8,58	57,3± 4,98	90,2± 8,45	****	35,5± 2,68	68,6± 6,18	72,7± 6,61
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	В покое	78,6± 7,23	80,8± 7,46	79,3± 7,31	85,2± 7,93	78,5± 7,22	86,2± 8,03	81,5± 7,54	88,4± 8,27	88,5± 8,28	71,9± 6,52	82,4± 7,63	38,9± 3,04	75,5± 6,90	73,1± 6,65	
	После надавливания	74,2± 6,77	74,4± 6,79	78,4± 7,21	72,4± 6,58	76,5± 7,01	71,8± 6,51	71,4± 6,47	84,6± 7,86	78,4± 7,21	65,8± 5,88	71,4± 6,47	****	30,6± 2,17	68,9± 6,21	73,9± 6,74
	После 40 сек надавливания	72,2± 6,56	71,2± 6,45	74,8± 6,83	69,6± 6,28	74,4± 6,79	68,4± 6,16	72,5± 6,59	82,2± 7,61	71,5± 6,48	60,8± 5,35	74,1± 6,76	****	28,0± 1,89	71,1± 6,44	73,7± 6,71
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	В покое	64,5± 5,74	76,4± 7,00	75,5± 6,90	78,6± 7,23	74,8± 6,83	76,8± 7,04	75,4± 6,89	74,8± 6,83	79,8± 7,36	78,9± 7,26	74,2± 6,77	35,9± 2,73	70,5± 6,38	74,1± 6,76	
	После надавливания	68,4± 6,16	74,6± 6,81	72,4± 6,58	64,4± 5,73	76,4± 7,00	66,4± 5,94	69,4± 6,26	68,4± 6,16	73,4± 6,68	69,4± 6,26	71,4± 6,47	****	28,6± 1,96	71,5± 6,48	79,9± 7,37
	После 40 сек надавливания	65,1± 5,81	71,2± 6,45	71,8± 6,51	62,2± 5,50	74,5± 6,80	61,5± 5,43	62,7± 5,55	59,6± 5,23	71,5± 6,48	64,3± 5,72	70,8± 6,41	****	27,0± 1,79	75,1± 6,86	74,2± 6,77
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	В покое	75,4± 6,89	77,6± 7,13	78,8± 7,25	78,4± 7,21	78,4± 7,21	82,2± 7,61	79,8± 7,36	80,4± 7,42	82,5± 7,64	79,5± 7,33	81,4± 7,53	***	48,4± 4,05	73,3± 6,67	72,1± 6,55
	После надавливания	71,4± 6,47	79,2± 7,29	74,2± 6,77	78,6± 7,23	76,6± 7,02	84,4± 7,84	77,7± 7,14	78,8± 7,25	81,4± 7,53	72,9± 6,63	78,4± 7,21	****	32,6± 2,38	71,6± 6,49	71,9± 6,52
	После 40 сек надавливания	71,2± 6,45	78,4± 7,21	74,6± 6,81	80,2± 7,40	77,5± 7,12	84,6± 7,86	76,8± 7,04	76,4± 7,00	82,5± 7,64	62,8± 5,56	76,6± 7,02	****	28,5± 1,95	72,1± 6,55	71,2± 6,45
1% Мезатон 0,5 мкг/кг/мин	В покое	72,4± 6,58	77,7± 7,14	74,8± 6,83	81,6± 7,55	73,2± 6,66	82,8± 7,67	74,2± 6,77	80,4± 7,42	76,4± 7,00	80,5± 7,43	72,2± 6,56	****	39,9± 3,15	77,5± 7,12	67,6± 6,07
	После надавливания	69,4± 6,26	74,4± 6,79	71,2± 6,45	79,6± 7,34	70,2± 6,35	80,6± 7,44	72,4± 6,58	76,6± 7,02	72,4± 6,58	74,4± 6,79	70,4± 6,37	****	31,6± 2,27	67,9± 6,10	72,9± 6,63
	После 40 сек надавливания	66,2± 5,92	72,4± 6,58	72,2± 6,56	78,4± 7,21	71,4± 6,47	80,2± 7,40	73,6± 6,70	69,4± 6,26	73,2± 6,66	**	44,3± 3,61	****	29,5± 2,05	69,6± 6,28	68,7± 6,19

Продолжение таблицы 85

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	В покое	69,6± 6,28	80,4± 7,42	70,4± 6,37	84,2± 7,82	71,4± 6,47	82,2± 7,61	72,2± 6,56	78,2± 7,19	78,2± 7,19	89,0± 8,33	73,6± 6,70	****	41,4± 3,31	72,0± 6,54	65,1± 5,81
	После надавливания	66,4± 5,94	74,4± 6,79	62,6± 5,54	78,4± 7,21	60,2± 5,29	78,4± 7,21	62,4± 5,52	66,6± 5,97	72,2± 6,56	47,4± 3,94	62,4± 5,52	***	35,6± 2,70	66,5± 5,95	66,9± 6,00
	После 40 сек надавливания	64,2± 5,71	71,6± 6,49	59,8± 5,25	76,4± 7,00	58,6± 5,12	72,6± 6,60	59,5± 5,22	58,4± 5,10	60,4± 5,31	65,3± 5,83	60,2± 5,29	****	31,5± 2,26	63,6± 5,65	73,2± 6,66
Оксибутират натрия 10 мкг/кг/мин	В покое	66,4± 5,94	74,4± 6,79	69,4± 6,26	76,2± 6,98	69,2± 6,24	76,4± 7,00	70,2± 6,35	74,4± 6,79	78,2± 7,19	79,5± 7,33	71,4± 6,47	****	38,9± 3,04	70,0± 6,32	62,6± 5,54
	После надавливания	60,2± 5,29	72,2± 6,56	58,2± 5,08	72,4± 6,58	58,4± 5,10	72,2± 6,56	59,4± 5,21	68,6± 6,18	71,4± 6,47	70,4± 6,37	67,6± 6,07	****	31,1± 2,22	66,5± 5,95	74,9± 6,84
	После 40 сек надавливания	58,4± 5,10	68,4± 6,16	55,6± 4,81	71,2± 6,45	54,6± 4,70	68,4± 6,16	56,2± 4,87	58,2± 5,08	68,5± 6,17	68,5± 6,17	41,3± 3,30	62,2± 5,50	****	29,5± 2,05	63,6± 5,65

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 86 – Суммационно-пороговые показатели у крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пылью с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Адреналин 0,2	9,9± 0,182	**** 12,4± 0,034	9,1± 0,252	**** 13,2± 0,104	9,5± 0,217	**** 14,8± 0,243	11,1± 0,078	**** 15,7± 0,322	7,7± 0,372	7,3± 0,407	10,9± 0,095	**** 10,0± 0,174	**** 10,1± 0,165	**** 11,8± 0,017
Атропин 10,0	9,5± 0,217	** 8,4± 0,312	8,9± 0,269	**** 11,2± 0,069	9,2± 0,243	**** 13,8± 0,156	10,9± 0,095	**** 10,8± 0,104	7,6± 0,381	**** 10,0± 0,174	10,8± 0,104	**** 11,5± 0,043	**** 9,9± 0,182	**** 14,2± 0,191
Дибазол 0,5	8,2± 0,329	* 9,2± 0,243	8,2± 0,329	** 9,4± 0,226	8,2± 0,329	**** 10,2± 0,156	10,3± 0,147	**** 11,7± 0,026	7,3± 0,407	* 8,5± 0,303	10,3± 0,147	**** 14,0± 0,174	**** 9,3± 0,235	**** 15,8± 0,331
Кофеин 0,5	9,5± 0,217	9,8± 0,191	9,9± 0,207	**** 11,8± 0,017	9,7± 0,200	**** 12,2± 0,017	10,9± 0,095	**** 10,8± 0,104	8,1± 0,338	**** 9,8± 0,191	10,9± 0,095	**** 11,5± 0,043	**** 10,2± 0,156	**** 13,4± 0,121
Мезатон 0,5	6,5± 0,426	6,4± 0,485	6,7± 0,459	7,2± 0,416	6,6± 0,468	* 9,2± 0,243	9,4± 0,226	**** 8,7± 0,287	6,5± 0,426	**** 10,3± 0,147	9,5± 0,217	**** 13,0± 0,087	**** 8,2± 0,329	**** 15,2± 0,278
Никотиновая кислота 0,5	7,3± 0,407	**** 9,4± 0,226	**** 8,4± 0,312	**** 13,2± 0,104	**** 7,9± 0,355	**** 15,2± 0,278	**** 9,8± 0,191	**** 14,3± 0,200	**** 7,4± 0,398	**** 9,0± 0,261	**** 10,1± 0,165	**** 15,5± 0,304	**** 9,1± 0,252	**** 16,2± 0,365
Оксибутират натрия 10,0	9,9± 0,207	**** 12,2± 0,017	**** 10,3± 0,147	**** 14,2± 0,191	**** 10,1± 0,165	**** 16,8± 0,418	**** 11,1± 0,078	**** 15,3± 0,287	**** 8,3± 0,320	**** 8,5± 0,303	**** 11,2± 0,069	**** 10,0± 0,174	**** 10,5± 0,130	**** 12,8± 0,069

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 87 – Суммационно-пороговый показатель у мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии табачной пыли с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
Адреналин 0,2	9,3± 0,627	10,4± 0,580	9,5± 0,616	10,4± 0,580	9,2± 0,631	8,5± 0,659	7,2± 0,714	9,5± 0,616	8,5± 0,659	17,5± 0,278	12,3± 0,498	8,5± 0,659	9,4± 0,620	14,5± 0,404
Атропин 10,0	9,1± 0,635	11,3± 0,541	9,3± 0,627	12,6± 0,486	7,8± 0,690	11,6± 0,529	18,6± 0,231	8,4± 0,663	6,5± 0,745	9,5± 0,616	18,2± 0,247	13,7± 0,439	13,5± 0,447	13,9± 0,429
Дибазол 0,5	11,4± 0,537	10,5± 0,573	11,5± 0,533	11,7± 0,522	9,6± 0,612	11,5± 0,533	10,3± 0,584	7,5± 0,702	9,5± 0,616	10,5± 0,571	15,4± 0,365	18,3± 0,243	11,4± 0,537	17,6± 0,271
Кофеин 0,5	9,2± 0,631	13,1± 0,463	10,4± 0,580	14,7± 0,396	8,5± 0,659	13,7± 0,439	9,5± 0,616	15,5± 0,361	12,5± 0,490	9,5± 0,616	16,5± 0,318	13,5± 0,447	11,6± 0,529	9,5± 0,616
Никотиновая кислота 0,5	10,5± 0,573	8,8± 0,647	10,2± 0,588	9,6± 0,612	6,3± 0,753	9,4± 0,620	11,4± 0,537	10,5± 0,573	7,5± 0,702	16,5± 0,318	14,8± 0,392	13,4± 0,451	8,3± 0,667	10,6± 0,569

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

У опытных мышей, в конце интоксикации наблюдалось повышение чувствительности к подпороговым импульсам от адреналина в 1,5 раза, но после восстановительного периода снижалось (в 1,5 раза) от адреналина и дибазола, что в общем на 15-20% было снижено в течение опыта.

У опытных мышей от инфузий фармпрепаратов, в основном повышалась чувствительность к подпороговым импульсам на 5-10%, за счет адреналина и оксibuтирата натрия.

У опытных крыс, чувствительность на подпороговые импульсы были ниже после восстановления в 2 раза от растворов дибазола, мезатона и никотиновой кислоты.

При модификации кофеином, никотиновой кислоты и оксibuтирата натрия снижалась эмоциональная напряженность и уровень тревожности несмотря на влияние психостимуляторов, препаратов усиливающие окислительные процессы и устойчивость головного мозга к кислородному голоданию, а также снижение физической выносливости от адреналина, атропина, кофеина, мезатона и никотиновой кислоты, урежение числа сердцебиений и снижение мышечной силы, снижение чувствительности от адреналина, дибазола, мезатона и никотиновой кислоты которые произошли за счет поражения подкорковых структур головного мозга несмотря на однократное введение психостимуляторов, ноотропилов и других медиаторов. После месячного восстановления, от влияния дибазола повышалась двигательная активность, работоспособность и чувствительность на адреналин и оксibuтират натрия, учащение сердцебиений от атропина, дибазола и кофеина дает основание отнести эти препараты к корректирующим.

35. Модифицирующее влияние фармакологических препаратов на поведенческие реакции при интоксикации гербицидом лонтрим

При исследовании поведенческих реакций опытных крыс, отмечалось снижение количеств в конце 3-го месяца вертикальных стоек ($p < 0,02$), в конце 1-го месяца локомоций ($p < 0,01$) от введенного раствора адреналина, и в конце 4-го месяца интоксикации стоек и локомоций с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,002$ соответственно.

После восстановительного периода, двигательная активность у опытных крыс от введенных фармпрепаратов снижалась на 7-9%.

При инфузии атропином тех же крыс, в конце 1-го и 4-го месяцев интоксикации снижалось количество стоек ($p < 0,01$ и $0,001$) и локомоций, которые сохранялись до конца восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,05$ и $0,05$ соответственно.

От раствора дибазола, ориентировочно-исследовательские показатели возрастали на 29%, уровень эмоциональной напряженности и тревожности в 2 раза.

От раствора кофеина, количество вертикальных и горизонтальных реакций возрастали на 35%, норковые заглядывания и груминг в 5 раз.

При инфузии мезатоном, в конце 4-го месяца и после восстановления, у опытных животных увеличивалось количество вертикальных стоек ($4,4 \pm 0,73$ к $3,4 \pm 0,80$) и почесываний, с некоторым снижением числа локомоций ($3,4 \pm 0,80$ к $4,8 \pm 0,70$) и умываний.

От никотиновой кислоты, в конце 4-го месяца интоксикации и после восстановительного периода снижалось количество вертикальных, горизонтальных и норковых реакций на 88, 84 и 100%; 88,72 и 80%.

От введенного оксibuтирата натрия, такая же картина наблюдалась у опытных животных в течение всего хронического отравления. Но после 4-го месяца интоксикации, отмечалось некоторое снижение количеств вертикальных (на 62%) и увеличение горизонтальных реакций на 112%. После восстановительного периода, у опытных крыс регистрировалось некоторое снижение числа локомоций и груминга, с повышением норковых заглядываний.

У опытных мышей, при инфузии адреналином снижалось количество вертикальных, горизонтальных и норковых реакций. В конце затравочного периода, вертикальные стойки увеличивались, а после восстановительного периода, заглядываний в норки снижались с достоверностью различия $p < 0,001$.

От раствора атропина, после 20-го дня и 1-го месяца интоксикации отмечалось снижение количеств вертикальных, горизонтальных и норковых реакций ($p < 0,001$; $0,001$; $0,01$ и $p < 0,001$; $0,001$; $0,001$). В конце 4-го месяца, также было снижено с достоверностью различия $p < 0,05$ и $0,001$, как и норковых заглядываний.

После восстановительного периода, количество вертикальных, горизонтальных и норковых реакций были снижены вместе ($p < 0,001$; $0,001$ и

0,05) с грумингом. От растворов дибазола и никотиновой кислоты, у тех же опытных животных поведенческие реакции снижались. В конце 4-го месяца и после восстановительного периода, у опытных мышей количество вертикальных и горизонтальных реакций было меньше от введенного дибазола с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$; $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно, как и груминг. От раствора никотиновой кислоты, также снижалось количество стоек ($p < 0,001$), локомоций ($p < 0,001$), норковых заглядываний (после 1-го, 2-го и 3-го месяцев - $p < 0,001$, $0,02$ и $0,001$) и груминг.

При инфузии кофеином, после 2-го месяца интоксикации, у опытных мышей увеличивалось число норковых заглядываний. В конце 4-го месяца и после восстановительного периода, отмечалось снижение количеств поведенческих реакций от дибазола и никотиновой кислоты.

Физическая выносливость у опытных крыс, в основном снижалась от вводимых фармакологических препаратов на 10-40%. В конце 4-го месяца и после восстановительного периода, у опытных крыс регистрировалось снижение физической выносливости от введенных растворов адреналина (без достоверности), атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия ($p < 0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,001$).

После восстановительного периода, физическая выносливость продолжало быть сниженной от вводимых вышеперечисленных фармакологических препаратов (без достоверности, $p < 0,02$; $0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,001$).

Мышечная сила у опытных мышей, от фармпрепаратов к 10-му дню увеличивалась, после 20-го дня интоксикации снижалась. В конце 4-го месяца интоксикации, вновь от растворов адреналина, атропина и дибазола увеличивалась, особенно от дибазола ($p < 0,002$) на 25-30%, а от кофеина ($p < 0,01$) и никотиновой кислоты снижалась.

После восстановления, от введенных фармакологических препаратов, у опытных мышей продолжало регистрироваться снижение мышечной силы на 93%, особенно от кофеина ($p < 0,05$).

В исследовании СПП у опытных крыс, отмечалось от растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия - с 10-го дня и до конца 2-го месяца интоксикации повышение чувствительности к подпороговым импульсам. После 3-го месяца, снижалась от введенных вышеперечисленных фармакологических препаратов, кроме от никотиновой кислоты, от которой было повышена чувствительность на 87%.

В 4-м месяце, у крыс повышалась чувствительность к подпороговым импульсам от растворов адреналина ($p < 0,01$), атропина (без достоверности), дибазола ($p < 0,001$), кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия ($p < 0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,001$).

После месячного восстановления, у опытных крыс от адреналина, атропина ($p < 0,001$), оксибутирата натрия ($p < 0,001$) снижалась чувствительность на подпороговые импульсы. От растворов дибазола,

кофеина, мезатона (без достоверности) и никотиновой кислоты было повышено с достоверностью различия $p < 0,05$; $0,001$; и $0,01$ соответственно.

При исследовании СПП у опытных мышей, отмечалось с 10-го дня и до конца 1-го месяца хронического воздействия снижение чувствительности на подпороговые импульсы от растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты. После 2-го и 4-го месяцев интоксикации, регистрировалось повышение чувствительности от растворов атропина и никотиновой кислоты ($p < 0,001$; $0,05$ и $p < 0,001$; $0,001$). Причем после восстановительного периода, чувствительность у опытных мышей от раствора атропина продолжала быть высокой ($p < 0,05$). При модификации растворов адреналина, дибазола, кофеина, у опытных животных чувствительность на подпороговые импульсы снижались ($p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$).

Таким образом, в конце 4-го месяца интоксикации Лонтримом, у опытных крыс, от раствора адреналина, количество вертикальных стоек, локомоций и груминг снижались в 2,5 раза; от атропина снижались стойки в 2 раза, локомоций в 1,5 раза. От дибазола, норковые заглядывания увеличивались в 5 раз, при этом груминг снижался в 5 раз. От кофеина, число норковых заглядываний было больше в 1,5 раза. От никотиновой кислоты и оксибутирата натрия число груминга и вертикальных стоек было меньше в 1,5 раза.

После восстановления, от растворов адреналина и атропина, вертикальных стоек и локомоций было меньше в 1,5 раза. От кофеина, число норковых заглядываний в 3 раза, а от никотиновой кислоты – груминга 2 раза.

У опытных мышей, количество вертикальных стоек от адреналина было меньше в 1,5 раза. От растворов атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты от 2 до 11 раз.

После восстановления, от раствора адреналина, количество норковых заглядываний было меньше в 6,5 раз, число груминга больше в 1,5 раза. От атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты снижались в 1,5–5 раз.

Физическая выносливость, от растворов кофеина, мезатона и никотиновой кислоты снижались в 1,5–2 раза.

Мышечная сила повышалась от адреналина, атропина, особенно от дибазола на 15-45%, от кофеина и никотиновой кислоты снижалась на 20-30%, как в конце 4-го месяца интоксикации, так и после восстановительного периода.

Чувствительность на подпороговые импульсы у опытных крыс была высокой от адреналина и оксибутирата натрия в 1,5 раза. У мышей, от адреналина чувствительность была снижена, а от никотиновой кислоты повышена в 1,5 раза.

После восстановительного периода, физическая выносливость оставалась сниженным в 1,5–2 раза от введенных растворов кофеина, мезатона и никотиновой кислоты. Как и чувствительность на подпороговые импульсы у мышей от адреналина, дибазола и кофеина (в 1,5–2 раза).

От адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты должны по своим фармакологическим свойствам улучшать, а не снижать двигательную активность, эмоциональную напряженность и уровень тревожности, как и физическую выносливость от кофеина, мезатона и никотиновой кислоты, мышечную силу от кофеина и никотиновой кислоты, чувствительность от адреналина, дибазола и кофеина. Все эти данные результаты исследования говорят о нарушении регуляторной функции подкорковых систем головного мозга. Но при этом, мышечная сила после восстановления повышалась от адреналина, атропина и дибазола, чувствительность к подпороговым импульсам у крыс от дибазола, кофеина мезатона и никотиновой кислоты, и у мышей от атропина, что говорит за корректирующее свойство этих препаратов при интоксикации лонтримом.

Таблица 88 – Показатели поведенческих реакций у крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 31,8% лонтрима с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)																	
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период					
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16				
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	Вертикальные	7,5± 0,52	7,9± 0,49	9,2± 0,40	6,4± 0,59	****	7,3± 0,53	5,8± 0,63	7,3± 0,53	4,8± 0,70	**	5,2± 0,67	2,2± 0,88	8,2± 0,47	3,2± 0,81	****	5,2± 0,67	4,2± 0,74	
	Локомоции	8,1± 0,48	7,2± 0,54	7,5± 0,52	6,8± 0,57	****	8,2± 0,47	5,6± 0,65	7,5± 0,52	7,6± 0,51	****	4,8± 0,70	2,8± 0,84	7,6± 0,51	3,6± 0,79	****	6,4± 0,59	3,8± 0,77	
	Норковые	-	1,2± 0,95	-	0,8± 0,98	-	-	0,4± 1,00	-	3,6± 0,79	-	0,4± 1,00	-	-	-	-	-	-	0,2± 1,02
	Груминг	0,2± 1,02	-	0,3± 1,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3± 1,01	0,6± 0,99	-	-	-	0,2± 1,02
% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,4± 0,45	7,2± 0,54	10,2± 0,33	6,2± 0,61	*****	8,2± 0,47	5,6± 0,65	7,2± 0,54	7,2± 0,54	4,8± 0,70	5,4± 0,66	9,2± 0,40	4,4± 0,73	*****	6,4± 0,59	*	4,2± 0,74	
	Локомоции	8,2± 0,47	6,8± 0,57	7,6± 0,51	6,4± 0,59	*	7,5± 0,52	5,8± 0,63	6,4± 0,59	5,6± 0,65	4,2± 0,74	4,6± 0,72	6,8± 0,57	4,9± 0,70	*****	7,3± 0,53	*	4,8± 0,70	
	Норковые	0,5± 1,00	1,2± 0,95	-	0,6± 0,99	-	-	0,6± 0,99	0,5± 1,00	2,4± 0,87	0,5± 1,00	0,8± 0,98	-	1,2± 0,95	-	-	-	-	0,8± 0,98
	Груминг	-	0,3± 1,01	0,3± 1,01	-	-	0,3± 1,01	0,2± 1,02	-	0,3± 1,01	0,8± 0,98	0,4± 1,00	-	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,2± 1,02
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	5,4± 0,66	6,4± 0,59	5,1± 0,68	5,8± 0,63	****	4,8± 0,70	5,2± 0,67	4,6± 0,72	4,4± 0,73	4,6± 0,72	7,4± 0,52	4,0± 0,76	5,4± 0,66	****	3,5± 0,79	4,8± 0,70		
	Локомоции	6,1± 0,61	5,6± 0,65	4,8± 0,70	5,2± 0,67	****	3,8± 0,77	5,4± 0,66	4,8± 0,70	3,6± 0,79	5,4± 0,66	6,8± 0,57	2,8± 0,84	3,6± 0,79	****	4,5± 0,72	4,2± 0,74		
	Норковые	1,5± 0,93	1,8± 0,91	0,8± 0,98	1,2± 0,95	****	0,5± 1,00	0,2± 1,02	0,3± 1,01	0,8± 0,98	1,2± 0,95	1,2± 0,95	0,3± 1,01	1,4± 0,94	****	0,5± 1,00	0,6± 0,99		
	Груминг	0,8± 0,98	0,7± 0,99	0,3± 1,01	0,3± 1,01	****	-	0,3± 1,01	0,1± 1,02	-	0,5± 1,00	0,4± 1,00	1,5± 0,90	0,3± 1,01	****	0,5± 1,00	-		
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,8± 0,70	6,2± 0,61	4,5± 0,72	6,2± 0,61	****	5,2± 0,67	4,6± 0,72	3,2± 0,81	1,4± 0,94	3,2± 0,81	3,6± 0,79	4,3± 0,74	5,6± 0,65	****	4,2± 0,74	4,2± 0,744		
	Локомоции	5,1± 0,68	5,4± 0,66	4,2± 0,74	5,2± 0,67	****	4,2± 0,74	4,2± 0,74	2,8± 0,84	2,2± 0,88	4,2± 0,74	5,2± 0,67	4,1± 0,75	4,2± 0,74	****	4,6± 0,72	4,4± 0,73		
	Норковые	0,5± 1,00	1,6± 0,93	1,2± 0,95	-	****	0,3± 1,01	-	2,2± 0,88	0,8± 0,98	0,5± 1,00	2,6± 0,86	0,5± 1,00	0,8± 0,98	****	1,2± 0,95	0,4± 1,00		
	Груминг	0,2± 1,02	-	0,5± 1,00	-	****	0,5± 1,00	-	0,5± 1,00	-	1,1± 0,96	-	0,5± 1,00	0,6± 0,99	****	0,5± 1,00	-		
1% Мезатон 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,2± 0,81	5,2± 0,67	4,2± 0,74	4,8± 0,70	****	4,2± 0,74	4,2± 0,74	4,4± 0,73	5,2± 0,67	3,8± 0,77	5,2± 0,67	3,4± 0,80	4,4± 0,73	****	4,1± 0,75	5,2± 0,67		
	Локомоции	3,6± 0,79	4,8± 0,70	3,8± 0,77	4,2± 0,74	****	5,3± 0,67	4,3± 0,74	4,1± 0,75	5,6± 0,65	4,8± 0,70	5,6± 0,65	4,8± 0,70	3,4± 0,80	****	4,8± 0,70	4,2± 0,74		
	Норковые	0,8± 0,98	0,8± 0,98	0,3± 1,01	0,4± 1,00	****	0,8± 0,98	0,2± 1,02	0,1± 1,02	1,8± 0,91	0,3± 1,01	0,6± 0,99	-	0,4± 1,00	****	-	-		
	Груминг	1,8± 0,91	0,3± 1,01	1,0± 0,97	0,3± 1,01	****	1,2± 0,95	0,3± 1,01	1,5± 0,93	-	0,8± 0,98	0,8± 0,98	1,5± 0,93	-	****	0,6± 0,99	0,6± 0,99		

Продолжение таблицы 88

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,2± 0,744	** 6,8± 0,565	3,8± 0,772	* 6,2± 0,607	4,2± 0,744	5,2± 0,674	3,8± 0,772	3,8± 0,772	4,1± 0,751	4,4± 0,731	4,1± 0,751	3,6± 0,785	4,1± 0,751	3,6± 0,785
	Локомотии	5,1± 0,682	6,2± 0,607	4,2± 0,744	5,6± 0,648	4,5± 0,783	4,2± 0,744	2,5± 0,863	3,6± 0,785	5,8± 0,633	5,2± 0,674	3,8± 0,772	3,2± 0,813	5,3± 0,669	3,8± 0,772
	Норковые	1,2± 0,950	1,8± 0,909	0,3± 1,01	0,8± 0,979	0,5± 1,00	0,6± 0,992	0,3± 1,01	1,2± 0,950	0,3± 1,01	1,2± 0,950	0,1± 1,02	-	0,5± 1,00	0,4± 1,00
	Груминг	1,3± 0,945	0,3± 1,01	1,5± 0,930	0,2± 1,02	1,7± 0,917	0,3± 1,01	1,5± 0,930	0,9± 0,973	0,3± 1,01	0,2± 1,02	0,6± 0,992	0,4± 1,00	0,5± 1,00	0,3± 1,01
Оксibuтират натрия 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	2,6± 0,855	* 5,4± 0,661	3,6± 0,785	4,4± 0,731	2,8± 0,842	3,8± 0,772	3,8± 0,772	2,4± 0,868	2,4± 0,868	3,2± 0,813	4,2± 0,744	2,6± 0,855	3,2± 0,813	3,2± 0,813
	Локомотии	3,8± 0,772	4,6± 0,715	2,8± 0,842	4,2± 0,744	2,6± 0,855	4,2± 0,744	3,8± 0,772	3,4± 0,801	1,5± 0,930	3,8± 0,772	2,5± 0,863	2,8± 0,842	3,8± 0,772	3,4± 0,801
	Норковые	0,5± 1,00	0,6± 0,992	1,2± 0,950	1,8± 0,909	1,2± 0,950	0,3± 1,01	0,5± 1,00	0,4± 1,00	1,2± 0,950	1,4± 0,937	2,8± 0,842	-	0,5± 1,00	0,6± 0,992
	Груминг	1,2± 0,950	0,3± 1,01	1,8± 0,909	0,5± 1,00	1,5± 0,930	0,2± 1,02	2,7± 0,849	-	2,3± 0,876	1,2± 0,950	2,0± 0,928	-	2,3± 0,876	0,4± 1,00
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;															

Таблица 89 – Показатели поведенческих реакций у мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 31,8% лонтримом с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,7± 0,86	*** 7,2± 0,71	4,9± 0,81	6,2± 0,76	5,4± 0,79	5,1± 0,80	4,8± 0,82	6,8± 0,73	5,4± 0,79	3,2± 0,89	6,0± 0,77	3,7± 0,86	5,9± 0,77	5,2± 0,80
	Локомоции	4,6± 0,83	*** 8,2± 0,67	7,9± 0,69	7,3± 0,71	9,8± 0,60	5,4± 0,79	*** 5,5± 0,79	7,4± 0,71	5,1± 0,80	3,3± 0,88	5,9± 0,77	5,7± 0,78	7,2± 0,71	6,6± 0,74
	Норковые	2,2± 0,93	*** 6,2± 0,76	5,0± 0,81	5,6± 0,78	5,4± 0,79	1,7± 0,95	*** 3,8± 0,86	5,3± 0,80	1,2± 0,97	*** 0,8± 0,99	1,5± 0,96	1,2± 0,97	5,2± 0,80	*** 0,8± 0,99
	Груминг	1,3± 0,95	-	0,7± 0,99	-	0,9± 0,98	-	-	1,9± 0,92	1,1± 0,97	-	-	1,2± 0,97	2,2± 0,93	3,6± 0,79
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,1± 0,86	***** 8,3± 0,67	15,1± 0,38	5,4± 0,79	20,0± 0,17	3,8± 0,86	4,2± 0,84	3,4± 0,88	4,6± 0,83	5,2± 0,80	7,5± 0,70	* 5,1± 0,80	11,7± 0,52	***** 5,1± 0,80
	Локомоции	5,6± 0,78	***** 9,6± 0,61	14,0± 0,43	6,1± 0,76	14,3± 0,41	4,9± 0,81	7,8± 0,69	7,0± 0,72	7,5± 0,70	6,1± 0,76	8,5± 0,66	4,1± 0,84	10,0± 0,58	***** 5,9± 0,77
	Норковые	5,1± 0,80	7,2± 0,71	7,4± 0,71	4,3± 0,84	8,9± 0,64	0,5± 1,00	6,3± 0,75	2,3± 0,92	7,9± 0,69	0,9± 0,98	1,8± 0,945	0,9± 0,98	5,4± 0,79	* 2,4± 0,92
	Груминг	1,3± 0,95	0,4± 1,00	0,5± 1,00	0,5± 1,00	-	-	1,9± 0,92	1,6± 0,95	1,8± 0,90	1,3± 0,97	1,1± 0,96	0,5± 1,00	2,1± 0,91	0,5± 1,00
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,9± 0,64	** 6,3± 0,75	8,6± 0,70	5,3± 0,80	9,1± 0,64	5,4± 0,79	10,2± 0,59	6,0± 0,77	4,5± 0,83	2,2± 0,93	7,9± 0,69	***** 2,7± 0,91	8,6± 0,66	***** 4,5± 0,83
	Локомоции	10,5± 0,57	* 8,4± 0,66	13,4± 0,45	6,2± 0,76	14,6± 0,40	5,3± 0,80	12,2± 0,50	5,2± 0,80	5,6± 0,78	4,0± 0,85	10,5± 0,57	***** 5,5± 0,79	11,9± 0,514	***** 5,2± 0,80
	Норковые	8,9± 0,64	*** 5,5± 0,79	7,6± 0,70	4,4± 0,84	8,9± 0,64	1,0± 0,98	10,8± 0,56	1,2± 0,97	6,1± 0,76	1,4± 0,96	2,9± 0,90	1,3± 0,97	6,9± 0,73	***** 0,8± 0,99
	Груминг	1,0± 0,98	0,9± 0,98	1,1± 0,97	3,0± 0,83	-	1,5± 0,94	0,7± 0,99	1,6± 0,95	1,2± 0,97	2,4± 0,87	2,6± 0,86	0,9± 0,98	1,3± 0,95	0,5± 1,00
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	5,4± 0,79	** 8,2± 0,67	8,3± 0,67	8,1± 0,68	8,1± 0,68	5,4± 0,79	6,9± 0,75	6,3± 0,75	5,7± 0,78	3,7± 0,86	8,2± 0,67	***** 2,7± 0,91	7,7± 0,69	*** 4,2± 0,84
	Локомоции	7,9± 0,69	8,5± 0,66	8,8± 0,65	9,6± 0,61	8,5± 0,66	8,1± 0,68	9,9± 0,60	10,9± 0,56	11,3± 0,54	6,5± 0,75	9,5± 0,62	4,4± 0,85	8,5± 0,66	*** 4,9± 0,81
	Норковые	7,0± 0,72	7,7± 0,69	9,1± 0,64	6,2± 0,76	10,1± 0,59	6,2± 0,76	7,1± 0,72	8,9± 0,64	2,7± 0,91	1,2± 0,97	7,8± 0,69	0,7± 0,99	6,9± 0,73	***** 1,1± 0,97
	Груминг	0,9± 0,97	0,6± 0,99	1,6± 0,92	1,8± 0,91	1,4± 0,96	1,8± 0,91	1,4± 0,96	1,1± 0,97	2,5± 0,86	-	2,9± 0,83	1,6± 0,92	2,5± 0,86	1,2± 0,95
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	9,7± 0,61	* 7,6± 0,70	5,6± 0,78	4,3± 0,84	5,8± 0,77	4,7± 0,82	10,2± 0,59	3,5± 0,87	9,8± 0,60	2,6± 0,91	11,2± 0,55	***** 2,5± 0,91	6,0± 0,77	3,9± 0,86
	Локомоции	10,7± 0,57	** 8,4± 0,66	9,6± 0,61	8,1± 0,68	10,0± 0,60	5,1± 0,80	11,9± 0,51	4,5± 0,83	13,1± 0,46	3,3± 0,88	13,5± 0,45	***** 2,8± 0,90	10,0± 0,60	***** 3,9± 0,86
	Норковые	4,9± 0,81	4,0± 0,85	6,8± 0,73	5,1± 0,80	7,3± 0,71	0,9± 0,98	5,8± 0,77	2,7± 0,91	11,7± 0,52	4,0± 0,85	6,8± 0,73	-	7,0± 0,72	***** 2,0± 0,94
	Груминг	0,7± 0,99	-	1,4± 0,96	0,3± 1,01	1,4± 0,96	-	1,3± 0,97	2,3± 0,88	0,9± 0,98	2,3± 0,92	1,1± 0,97	1,0± 0,98	1,4± 0,96	0,6± 1,0

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 90 – Показатели физической выносливости у крыс в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 31,8% лонтрима с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в минутах)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Адреналин 0,2	26,75 ±0,81	28,25 ±0,92	28,58 ±0,94	29,41 ±1,0	27,41 ±0,86	28,08 ±0,90	28,08 ±0,90	27,58 ±0,87	29,25 ±0,98	28,25 ±0,92	29,16 ±0,98	26,16 ±0,70	28,58 ±0,94	27,66 ±0,87
Атропин 10,0	24,50 ±0,66	23,66 ±0,60	25,75 ±0,74	24,50 ±0,66	26,25 ±0,78	23,58 ±0,59	25,25 ±0,71	22,75 ±0,54	26,08 ±0,77	21,41 ±0,44	26,16 ±0,77	20,91 ±0,41	25,41 ±0,72	21,08 ±0,42
Дибазол 0,5	18,91 ±0,27	16,41 ±0,10	17,75 ±0,19	17,58 ±0,18	16,58 ±0,11	15,66 ±0,05	17,41 ±0,17	14,83 ±0,01	18,58 ±0,25	13,75 ±0,09	19,25 ±0,30	13,33 ±0,12	17,08 ±0,14	14,41 ±0,04
Кофеин 0,5	25,50 ±0,73	20,50 ±0,38	29,75 ±1,01	21,25 ±0,43	31,08 ±1,11	21,08 ±0,42	28,25 ±0,92	19,66 ±0,32	27,91 ±0,89	18,41 ±0,45	31,25 ±1,12	17,66 ±0,18	32,41 ±1,20	17,91 ±0,20
Мезатон 0,5	25,41 ±0,72	19,66 ±0,32	27,08 ±0,83	18,58 ±0,25	24,91 ±0,68	16,66 ±0,11	26,41 ±0,79	17,33 ±0,16	28,08 ±0,90	16,66 ±0,11	27,58 ±0,87	15,25 ±0,02	27,25 ±0,85	16,50 ±0,10
Никотиновая кислота 0,5	22,58 ±0,52	17,66 ±0,18	23,16 ±0,56	18,41 ±0,24	23,91 ±0,62	18,75 ±0,26	23,16 ±0,56	17,58 ±0,18	23,25 ±0,57	17,08 ±0,14	24,16 ±0,63	16,25 ±0,09	24,50 ±0,66	15,25 ±0,02
Оксибутират натрия 10,0	17,75 ±0,19	16,33 ±0,09	18,58 ±0,25	17,25 ±0,16	18,66 ±0,25	16,50 ±0,10	17,91 ±0,20	15,08 ±0,01	18,83 ±0,26	14,41 ±0,04	17,41 ±0,17	13,66 ±0,09	18,16 ±0,22	13,83 ±0,08

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 91 – Показатели мышечной силы у белых мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 31,8% лонтримом с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в граммах)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Адреналин 0,2	35,86 ±1,44	38,06 ±1,59	39,60 ±1,70	37,53 ±1,56	32,46 ±1,21	35,66 ±1,43	36,02 ±1,45	32,06 ±1,18	35,53 ±1,42	37,40 ±1,55	31,86 ±1,16	31,93 ±1,17	38,06 ±1,59	37,46 ±1,55
Атропин 10,0	37,26 ±1,54	37,96 ±1,59	40,06 ±1,73	36,93 ±1,51	34,26 ±1,33	36,60 ±1,49	38,26 ±1,61	23,20 ±0,57	33,86 ±1,30	35,60 ±1,42	35,53 ±1,42	37,66 ±1,56	39,20 ±1,67	35,73 ±1,43
Дибазол 0,5	36,66 ±1,50	40,66 ±1,77	42,06 ±1,87	38,40 ±1,62	37,86 ±1,58	33,73 ±1,29	37,26 ±1,54	25,66 ±0,74	35,53 ±1,42	35,26 ±1,40	30,01 ±1,04	37,46 ±1,55	37,80 ±1,57	37,80 ±1,57
Кофеин 0,5	39,60 ±1,70	43,53 ±1,97	43,93 ±2,00	37,40 ±1,55	37,26 ±1,54	34,40 ±1,34	39,86 ±1,72	37,80 ±1,57	40,80 ±1,78	38,02 ±1,59	40,60 ±1,77	33,73 ±1,29	41,13 ±1,80	35,73 ±1,43
Никотиновая кислота 0,5	38,06 ±1,59	42,86 ±1,92	42,60 ±1,91	33,46 ±1,27	35,93 ±1,45	30,13 ±1,04	38,46 ±1,62	31,80 ±1,16	35,40 ±1,41	32,04 ±1,18	37,04 ±1,52	35,66 ±1,43	38,60 ±1,63	34,33 ±1,33

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 92 – Суммационно-пороговые показатели у крыс в хроническом эксперименте при воздействии лонтрим с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг	Сроки наблюдения (M±m)													
	10-й день		20-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Адреналин 0,2	9,9± 0,182	**** 7,4± 0,398	9,1± 0,252	**** 6,6± 0,468	9,5± 0,217	**** 6,2± 0,502	11,1± 0,078	**** 6,8± 0,450	7,7± 0,372	**** 12,2± 0,017	10,9± 0,095	**** 10,2± 0,156	10,1± 0,165	**** 10,4± 0,139
Атропин 10,0 мкг/кг/мин	9,5± 0,217	*** 8,2± 0,329	8,9± 0,269	**** 8,4± 0,312	9,2± 0,243	**** 6,4± 0,485	10,9± 0,095	**** 9,6± 0,208	7,6± 0,381	**** 11,2± 0,069	10,8± 0,104	**** 10,8± 0,104	9,9± 0,182	**** 12,4± 0,034
Дибазол 0,5	8,2± 0,329	**** 5,4± 0,572	8,2± 0,329	*** 6,2± 0,502	8,2± 0,329	*** 5,6± 0,554	10,3± 0,147	**** 4,8± 0,627	7,3± 0,407	8,2± 0,329	10,3± 0,147	**** 8,6± 0,294	9,3± 0,235	* 8,4± 0,312
Кофеин 0,5	9,5± 0,217	**** 6,2± 0,502	9,9± 0,207	**** 6,8± 0,450	9,7± 0,200	*** 8,2± 0,329	10,9± 0,095	**** 9,8± 0,191	8,1± 0,338	8,6± 0,294	10,9± 0,095	**** 8,4± 0,312	10,2± 0,156	**** 8,2± 0,329
Мезатон 0,5	6,5± 0,426	5,6± 0,554	6,7± 0,459	6,2± 0,502	6,6± 0,468	6,4± 0,485	9,4± 0,226	**** 6,8± 0,450	6,5± 0,426	6,8± 0,450	9,5± 0,217	**** 7,2± 0,416	8,2± 0,329	7,6± 0,381
Никотиновая кислота 0,5	7,3± 0,407	* 5,4± 0,572	8,4± 0,312	**** 5,6± 0,554	7,9± 0,355	*** 5,6± 0,554	9,8± 0,191	**** 6,2± 0,502	7,4± 0,398	6,4± 0,485	10,1± 0,165	**** 6,8± 0,450	9,1± 0,252	*** 6,2± 0,502
Оксибутират натрия 10,0	9,9± 0,207	*** 8,6± 0,294	10,3± 0,147	**** 8,9± 0,269	10,1± 0,165	** 9,2± 0,243	11,1± 0,078	**** 12,8± 0,069	8,3± 0,320	13,4± 0,121	11,2± 0,069	**** 14,2± 0,191	10,5± 0,130	**** 12,4± 0,034

Примечание - достоверность различия «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 93 – Суммационно-пороговый показатель у мышей в хроническом эксперименте при изолированном воздействии 31,8% лонтрима с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
Адреналин 0,2	9,3± 0,627	*** 11,5± 0,533	9,5± 0,616	**** 12,4± 0,494	9,2± 0,631	**** 15,3± 0,369	7,2± 0,714	**** 10,6± 0,569	8,5± 0,659	8,5± 0,659	12,3± 0,498	**** 19,1± 0,208	9,4± 0,620	**** 16,8± 0,306
Атропин 10,0	9,1± 0,635	**** 12,6± 0,486	9,3± 0,627	**** 13,6± 0,443	7,8± 0,690	**** 14,6± 0,400	18,6± 0,231	**** 14,8± 0,392	6,5± 0,745	6,5± 0,745	18,2± 0,247	**** 12,6± 0,486	13,5± 0,447	* 11,8± 0,518
Дибазол 0,5	11,4± 0,537	**** 16,7± 0,310	11,5± 0,533	**** 17,8± 0,263	9,6± 0,612	**** 17,4± 0,282	10,3± 0,584	**** 14,7± 0,396	9,5± 0,616	19,2± 0,204	15,4± 0,365	**** 18,1± 0,251	11,4± 0,537	**** 17,2± 0,290
Кофеин 0,5	9,2± 0,631	**** 15,4± 0,365	10,4± 0,580	**** 17,9± 0,259	8,5± 0,659	**** 17,3± 0,286	9,5± 0,616	**** 16,3± 0,327	12,5± 0,490	12,5± 0,490	16,5± 0,318	**** 19,5± 0,191	11,6± 0,529	**** 18,4± 0,239
Никотиновая кислота 0,5	10,5± 0,573	**** 13,6± 0,443	10,2± 0,588	**** 16,7± 0,310	6,3± 0,753	**** 15,8± 0,349	11,4± 0,537	* 10,6± 0,569	7,5± 0,702	11,5± 0,533	14,8± 0,392	**** 7,3± 0,710	8,3± 0,667	8,4± 0,663

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

36. Поведенческие реакции с применением фармпрепаратов при интоксикации смеси пестицидов суми-альфа+табачная пыль

При исследовании поведенческих реакций опытных крыс, в основном отмечалось от раствора адреналина с 10-го дня и до конца 2-го месяца увеличение количеств вертикальных стоек и локомоций с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,01$; без достоверности и $p < 0,002$ соответственно и снижение после 4-го месяца ($p < 0,001$ и $0,001$).

После восстановительного периода, имелось незначительное снижение стоек и локомоций ($3,6 \pm 0,79$ к $5,2 \pm 0,67$ и $4,4 \pm 0,73$ к $6,4 \pm 0,59$).

При инфузии атропином тех же крыс, также снижалось количество вертикальных стоек и локомоций на 68 и 72% и после восстановления с достоверностью различия $p < 0,05$ и $0,01$ соответственно.

От раствора дибазола, в конце 4-го месяца комбинированного воздействия снижалось количество вертикальных и горизонтальных реакций на 75 и 96%. После восстановления, эти реакции увеличивались на 10%.

От кофеина, отмечалось увеличение количеств вертикальных стоек с 10-го и 20-го дней ($p < 0,01$ и $0,01$), локомоций со 2-го месяца ($p < 0,05$) и норковых заглядываний в 3-м месяце ($p < 0,05$).

В конце 4-го месяца интоксикации, от кофеина отмечалось снижение количеств вертикальных и горизонтальных реакций на 74 и 78%. После восстановления, регистрировалось снижение количеств вертикальных стоек на 90%, увеличение локомоций с норковыми заглядываниями на 15%.

При инфузии мезатона тех же крыс, отмечалась такая же картина как от кофеина: в начале эксперимента увеличение количеств стоек, локомоций и заглядываний в норки, в конце 4-го месяца – снижение локомоций с достоверностью различия $p < 0,01$.

От инфузии никотиновой кислоты, увеличивались все исследуемые реакции до конца 4-го месяца интоксикации на 160%.

После восстановительного периода, у опытных животных регистрировалось снижение количеств вертикальных стоек и локомоций на 60 и 12%, с незначительным увеличением числа норковых заглядываний.

От оксибутирата натрия, в 3-м месяце интоксикации увеличивалось количество вертикальных ($p < 0,002$), горизонтальных ($p < 0,01$) и норковых реакций. В конце 4-го месяца, количество вертикальных ($p < 0,05$) и горизонтальных реакций было снижено как и после восстановительного периода норковых заглядываний.

При исследовании поведенческих реакций опытных мышей, было отмечено от адреналина с 10-го и 20-го дней увеличение количеств вертикальных, горизонтальных и норковых реакций с достоверностью различия $p < 0,001$ и $0,001$; $p < 0,001$ и $0,001$; $p < 0,001$ и без достоверности.

От раствора атропина, в основном отмечалось снижение количеств исследуемых реакций на 82%. Только в конце 4-го месяца, повышалась двигательная активность ($p < 0,001$ и $0,001$) на 192 и 138%.

После восстановительного периода, у опытных мышей снижалось от раствора атропина вертикальные ($p < 0,001$), горизонтальные ($p < 0,02$) и норковые ($p < 0,001$) реакции.

От раствора дибазола, снижалось количество исследуемых реакций на 79%. В конце 4-го месяца, количество вертикальных и горизонтальных реакций у опытных мышей было меньше с достоверностью различия $p < 0,01$ и $0,05$, как и груминга на 19%.

После месячного восстановления, от раствора дибазола эти показатели оставались такими же с достоверностью различия – вертикальные, горизонтальные и норковые реакции $p < 0,02$; $0,001$ и $0,001$ соответственно, и без достоверности груминг.

При инфузии кофеином, у опытных животных с 10-го дня до конца 1-го месяца отмечалось увеличение с достоверностью различия $p < 0,001$, а после 2-го месяца интоксикации резкое снижение количеств вертикальных, горизонтальных и норковых реакций ($p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$).

После восстановительного периода, количество локомоций возрастало на 106%, заглядывания в норки снижалось ($p < 0,001$), как и количество стоек и груминга на 94 и 40%.

Во время инфузии никотиновой кислоты, в основном уменьшались исследуемые реакции, но к 4-му месяцу интоксикации, вертикальные стойки и локомоции увеличивались на 7%.

После восстановительного периода, количество вертикальных стоек и локомоций от никотиновой кислоты увеличивалось с достоверностью различия $p < 0,002$, норковые заглядывания - $p < 0,001$, число груминга при этом снижалось на 29%.

При исследовании физической выносливости у опытных крыс, отмечалось от адреналина, атропина, дибазола, кофеина, мезатона и никотиновой кислоты снижение с достоверностью различия $p < 0,001$, т.е. на 10-25%. Только от введенного оксибутирата натрия, в 1-м и во 2-м месяце интоксикации повышалась ($p < 0,001$ и $0,001$) физическая выносливость (таблица 17).

При исследовании мышечной силы у опытных мышей было отмечено, от введенных фармпрепаратов снижение после 20-го дня и 2-го месяца интоксикации с достоверностью различия $p < 0,05$; $0,01$; $0,001$; $0,01$ и $0,002$ соответственно, и $p < 0,001$; $0,001$; без достоверности, без достоверности и $0,001$ соответственно. В конце 4-го месяца интоксикации, отмечалось снижение мышечной силы у опытных мышей от атропина ($32,04 \pm 1,18$ к $35,53 \pm 1,42$), кофеина ($p < 0,02$), никотиновой кислоты ($35,8 \pm 1,44$ к $37,04 \pm 1,52$), и повышение от адреналина ($35,66 \pm 1,43$ к $31,86 \pm 1,16$) и дибазола ($p < 0,002$) на 6 и 12%.

После месячного восстановления, у опытных мышей, мышечная сила снижалась от фармакологических препаратов, особенно от атропина и кофеина с достоверностью различия $p < 0,05$ и $p < 0,02$.

Глазо-сердечный рефлекс по Ашнеру, у опытных кроликов, от раствора адреналина урежалось в конце 4-го месяца интоксикации с достоверностью

различия в покое $p < 0,001$ и после надавливаний на глазные яблоки $p < 0,05$ и $0,02$ соответственно.

После восстановительного периода, количество сердцебиений было в покое и после кратковременного надавливания учащенным на 102 и 103%, а после 40-секундного надавливания на глазные яблоки – уреженным на 99%.

От раствора атропина, регистрировалось у опытных животных урежение числа сердцебиений в течение всего эксперимента. Особенно достоверно оно было в конце 4-го месяца интоксикации в покое - $p < 0,001$ и после надавливаний на глазные яблоки $p < 0,001$ и $0,001$ соответственно.

После восстановительного периода, сердцебиение от введенного атропина было уреженным только после 40-секундного надавливания на глазные яблоки ($p < 0,02$).

Таже картина наблюдалась от раствора дибазола – урежение числа сердцебиений в течение всего хронического отравления на 85%.

С 4-го месяца комбинированного воздействия, в покое и после надавливаний на глазные яблоки, у опытных кроликов урежалось сердцебиение от раствора дибазола с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно.

После восстановительного периода, имелось некоторое урежение числа сердцебиений от раствора дибазола на 100, 91 и 77%.

От раствора кофеина отмечалось снижение числа сердечных сокращений в конце 4-го месяца интоксикации: в покое, при кратковременном и 40-секундном надавливании на глазные яблоки ($p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$).

Точно так же наблюдалась от раствора мезатона и никотиновой кислоты - урежение в конце 4-го месяца ($p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$) и после восстановительного периода ($p < 0,01$; $0,05$ и $0,05$). Только от никотиновой кислоты после восстановления, от кратковременного надавливания имело некоторое учащение ($67,7 \pm 6,08$ к $66,5 \pm 5,95$).

С инфузией оксibuтирата натрия, у опытных кроликов урежалось сердцебиение: покое с достоверностью различия $p < 0,002$, после надавливаний на глазные яблоки $p < 0,05$ и $0,05$ соответственно.

После восстановительного периода, урежение сердцебиений от оксibuтирата натрия продолжало иметь место на 86, 92 и 87%, отсюда отмечаем, что от всех фармпрепаратов у опытных животных, в течение всего опыта наблюдалось снижение числа сердечных сокращений в покое и после надавливаний на глазные яблоки на 50, 30 и 40%.

При исследовании СПП у опытных крыс, отмечалось после инфузии атропина, кофеина, никотиновой кислоты и оксibuтирата натрия - в конце 4-го месяца, повышение чувствительности к подпороговым импульсам с достоверностью различия $p < 0,02$; $p < 0,001$; $p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно, т.е. на 12, 22, 21 и 94%. От растворов адреналина и мезатона отмечалось снижение чувствительности на подпороговые импульсы только в конце 4-го месяца интоксикации ($p < 0,001$ и $0,001$).

После восстановительного периода, от инфузий всех вышеназванных фармакологических препаратов, у опытных крыс регистрировалось снижение чувствительности к подпороговым импульсам с достоверностью различия от растворов адреналина $p < 0,001$, атропина $p < 0,001$, дибазола $p < 0,001$, кофеина $p < 0,001$, мезатона $p < 0,001$, никотиновой кислоты $p < 0,01$ и оксибутирата натрия $p < 0,001$ соответственно.

При комбинированном воздействии на мышей «Суми-альфа+табачная пыль», отмечалось от растворов атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты, в конце 2-го месяца интоксикации повышение чувствительности к подпороговым импульсам с достоверностью различия $p < 0,001$; без достоверности, $p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно, т.е. от атропина и никотиновой кислоты на 100%. После 4-го месяца, чувствительность повышалось от растворов атропина, кофеина и никотиновой кислоты с достоверностью различия $p < 0,001$, без достоверности и 0,001 соответственно. От адреналина, в течение всего эксперимента регистрировалось снижение чувствительности к подпороговым импульсам ($p < 0,001$), как и от инфузии дибазола и кофеина ($p < 0,001$ и 0,001) после восстановления.

Таким образом, в конце 4-го месяца интоксикации, от растворов адреналина и атропина, количество вертикальных стоек и локомоций было меньше в 3 раза, а груминга больше (в 3 раза). От инфузии дибазола, число норковых заглядываний и груминга увеличивались в 1,5–3,5 раза. От мезатона количество вертикальных и горизонтальных реакций было меньше в 1,5 раза, а от никотиновой кислоты число норковых заглядываний и груминга больше в 2–3 раза. При введении оксибутирата натрия, вертикальных стоек и число груминга снижалось в 3–4 раза. После восстановления, количество стоек и локомоций от раствора адреналина снижались в 1,5 раза, как и число норковых заглядываний от никотиновой кислоты и оксибутирата натрия.

У опытных мышей, в конце интоксикации, от раствора адреналина количество вертикальных, горизонтальных и норковых реакций было меньше в 2 раза. От атропина больше (в 2 раза) количеств норковых заглядываний, а груминга меньше в 6 раз. При модификации дибазолом, количество вертикальных стоек (в 1,5 раза), норковых реакций и груминга (в 5 раз) было меньше, как и от кофеина стоек (в 1,5 раз), норковых заглядываний (в 6 раз) и груминга (в 5 раз). От никотиновой кислоты груминг у мышей снижался в 2 раза.

После восстановительного периода, число норковых заглядываний от адреналина было меньше в 26 раз, груминга в 3,5 раза. От введенного раствора атропина, вертикальных стоек было меньше в 2 раза, норковых заглядываний в 11 раз, а числа груминга в 3 раза. При модификации дибазолом, количество вертикальных, горизонтальных реакций и числа груминга было меньше в 1,5 раза, норковых в 7 раз. От раствора кофеина, уровень эмоциональной напряженности и тревожности снижались в 8,5 и в 2,5 раза. При введении никотиновой кислоты опытным животным,

увеличивалась двигательная активность в 1,5 раза, но уменьшалось число норковых заглядываний в 17,5 раза и груминга в 3,5 раза.

Физическая выносливость у опытных крыс были снижены в течение всего опыта от модификаций вышеназванных фармпрепаратов в 1,5–2,5 раза, как и мышечная сила у мышей, так и урежение числа сердцебиений у опытных кроликов в покое и после надавливаний на глазные яблоки.

В конце 4-го месяца интоксикации, чувствительность к подпороговым импульсам у опытных крыс было повышено в 16 раз от оксибутирата натрия, а у мышей от растворов атропина и никотиновой кислоты - в 2 раза.

После восстановительного периода, чувствительность у опытных животных были снижены в 1,5 раза от введенного адреналина, атропина, дибазола и мезатона.

Во время модификации адреналином, атропином, дибазолом, кофеином, никотиновой кислотой и оксибутиратом натрия, снижалась двигательная активность и уровень эмоциональной напряженности, также снижалась работоспособность, урежалась сердцебиение от всех фармакологических препаратов и чувствительность от адреналина, дибазола и мезатона, что говорит о поражении подкорковых структур головного мозга отвечающих за мышечный тонус, вегетативную регуляцию и за двигательный автоматизм. При этом фармпрепараты, особых корректирующих свойств при интоксикации смесью не проявляли.

Таблица 94 – Показатели поведенческих реакций у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной пылью с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	Вертикальные	7,5± 0,52	11,8± 0,22	9,2± 0,40	8,4± 0,45	7,3± 0,53	6,2± 0,61	7,3± 0,53	8,3± 0,22	5,2± 0,674	3,5± 0,79	8,2± 0,47	3,0± 0,83	5,2± 0,67	3,6± 0,79
	Локомоции	8,1± 0,48	10,2± 0,33	7,5± 0,52	6,2± 0,61	8,2± 0,47	5,2± 0,67	7,5± 0,52	10,0± 0,34	4,8± 0,70	3,5± 0,79	7,6± 0,51	2,7± 0,85	6,4± 0,59	4,4± 0,73
	Норковые	-	4,1± 0,75	-	0,4± 1,00	-	0,8± 0,98	-	2,7± 0,85	-	0,8± 0,98	-	-	-	2,1± 0,89
	Груминг	0,2± 1,02	-	0,3± 1,01	0,5± 1,00	-	0,2± 1,02	-	-	-	-	0,3± 1,01	1,0± 0,97	-	0,8± 0,98
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,4± 0,45	8,2± 0,47	10,2± 0,33	6,2± 0,61	8,2± 0,47	5,8± 0,63	7,2± 0,54	5,3± 0,67	4,8± 0,70	4,2± 0,74	9,2± 0,40	3,0± 0,83	6,4± 0,60	4,2± 0,74
	Локомоции	8,2± 0,47	7,4± 0,52	7,6± 0,51	5,8± 0,63	7,5± 0,52	5,2± 0,67	6,4± 0,591	6,0± 0,620	4,2± 0,744	2,0± 0,90	6,8± 0,57	3,0± 0,83	7,3± 0,53	3,8± 0,77
	Норковые	0,5± 1,00	1,8± 0,91	-	0,8± 0,98	-	0,2± 1,02	0,5± 1,00	1,7± 0,92	0,5± 1,00	1,5± 0,93	-	-	-	0,5± 1,00
	Груминг	-	1,2± 0,95	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,3± 1,01	-	0,3± 1,01	0,8± 0,98	0,5± 1,00	-	-	0,3± 1,01	0,2± 1,02
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	5,4± 0,66	6,4± 0,59	5,1± 0,68	5,8± 0,63	4,8± 0,70	4,8± 0,70	4,6± 0,72	3,7± 0,78	4,6± 0,72	4,7± 0,71	4,0± 0,76	3,0± 0,83	3,5± 0,80	4,4± 0,73
	Локомоции	6,1± 0,61	6,2± 0,61	4,8± 0,70	4,2± 0,74	3,8± 0,77	4,4± 0,73	4,8± 0,70	2,7± 0,85	5,4± 0,661	5,2± 0,67	2,8± 0,84	2,7± 0,85	4,5± 0,72	4,6± 0,72
	Норковые	1,5± 0,93	3,6± 0,79	0,8± 0,98	2,1± 0,89	0,5± 1,00	0,3± 1,01	0,3± 1,01	1,3± 0,95	1,2± 0,90	2,5± 0,86	0,3± 1,01	0,5± 1,00	0,5± 1,00	1,8± 0,91
	Груминг	0,8± 0,98	0,5± 1,00	0,3± 1,01	0,6± 0,99	-	0,3± 1,01	0,1± 1,02	1,3± 0,95	0,5± 1,00	1,8± 0,91	1,5± 0,93	1,5± 0,93	0,5± 1,00	0,8± 0,98
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,8± 0,70	7,6± 0,51	4,5± 0,72	7,2± 0,54	5,2± 0,67	6,8± 0,57	3,2± 0,81	5,3± 0,67	3,2± 0,813	4,0± 0,76	4,3± 0,74	3,2± 0,81	4,2± 0,74	3,8± 0,77
	Локомоции	5,1± 0,68	6,8± 0,57	4,2± 0,77	6,2± 0,61	4,2± 0,74	5,6± 0,65	2,8± 0,84	5,7± 0,64	4,2± 0,74	3,2± 0,81	4,1± 0,75	3,2± 0,81	4,6± 0,72	4,8± 0,70
	Норковые	0,5± 1,00	2,8± 0,84	1,2± 0,95	1,8± 0,91	0,3± 1,01	1,2± 0,95	2,2± 0,88	2,0± 0,90	0,5± 1,00	1,5± 0,93	0,5± 1,00	0,5± 1,00	1,2± 0,95	1,6± 0,94
	Груминг	0,2± 1,02	0,3± 1,01	0,5± 1,00	0,6± 0,99	0,5± 1,00	0,6± 0,99	0,5± 1,00	1,7± 0,92	1,1± 0,96	0,3± 1,01	0,5± 1,00	0,5± 1,00	0,5± 1,00	0,3± 1,01
1% Мезатон 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,2± 0,81	7,2± 0,54	4,2± 0,74	6,2± 0,61	4,2± 0,74	5,6± 0,65	4,4± 0,73	5,7± 0,64	3,8± 0,77	3,3± 0,81	3,4± 0,80	1,8± 0,919	4,1± 0,75	2,8± 0,84
	Локомоции	3,6± 0,79	6,4± 0,59	3,8± 0,77	5,8± 0,633	5,3± 0,67	5,2± 0,67	4,1± 0,75	5,3± 0,67	4,8± 0,70	3,5± 0,79	4,8± 0,70	1,8± 0,91	4,8± 0,70	3,6± 0,79
	Норковые	0,8± 0,98	1,8± 0,91	0,3± 1,01	1,4± 0,94	0,8± 0,98	0,8± 0,98	0,1± 1,02	1,0± 0,97	0,3± 1,01	1,2± 0,95	-	1,3± 0,95	-	1,8± 0,91
	Груминг	1,8± 0,91	0,6± 0,99	1,0± 0,97	0,6± 0,99	1,2± 0,95	0,6± 0,99	1,5± 0,93	1,0± 0,97	0,8± 0,989	1,2± 0,95	1,5± 0,93	-	0,6± 0,99	0,6± 0,99

Продолжение таблицы 94

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,2± 0,744	**** 8,6± 0,441	3,8± 0,772	*** 7,2± 0,537	4,2± 0,744	6,2± 0,61	3,8± 0,772	* 6,0± 0,620	4,1± 0,751	6,0± 0,620	4,1± 0,751	4,8± 0,702	4,1± 0,751	3,6± 0,785
	Локомотии	5,1± 0,682	5,6± 0,648	4,2± 0,744	** 6,8± 0,565	4,5± 0,723	5,8± 0,63	2,5± 0,863	3,0± 0,826	5,8± 0,633	5,2± 0,674	3,8± 0,772	4,0± 0,757	5,3± 0,669	3,2± 0,813
	Норковые	1,2± 0,950	1,8± 0,909	0,3± 1,01	0,8± 0,979	0,5± 1,00	0,6± 0,99	0,3± 1,01	0,8± 0,979	0,3± 1,01	3,0± 0,826	0,1± 1,02	1,2± 0,950	0,5± 1,00	0,8± 0,979
	Грумминг	1,3± 0,945	2,0± 0,928	1,5± 0,930	2,0± 0,928	1,7± 0,917	1,2± 0,95	1,5± 0,930	1,6± 0,924	0,3± 1,01	-	0,6± 0,992	1,7± 0,917	0,5± 1,00	0,6± 0,992
Оксибутират натрия 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	2,6± 0,855	*** 5,8± 0,633	3,6± 0,785	4,6± 0,715	2,8± 0,842	3,2± 0,81	3,8± 0,772	1,7± 0,917	2,4± 0,868	**** 6,7± 0,571	4,2± 0,744	1,5± 0,930	3,2± 0,813	1,8± 0,909
	Локомотии	3,8± 0,772	4,6± 0,715	2,8± 0,842	3,8± 0,772	2,6± 0,855	2,8± 0,84	3,8± 0,772	2,3± 0,875	1,5± 0,930	*** 5,8± 0,633	2,5± 0,863	2,0± 0,896	3,8± 0,772	2,1± 0,888
	Норковые	0,5± 1,00	1,2± 0,950	1,2± 0,950	0,4± 1,00	1,2± 0,950	2,8± 0,84	0,5± 1,00	0,7± 0,987	1,2± 0,950	3,2± 0,813	2,8± 0,842	3,8± 0,772	0,5± 1,00	0,3± 1,01
	Грумминг	1,2± 0,950	1,0± 0,966	1,8± 0,909	0,6± 0,992	1,5± 0,930	-	2,7± 0,849	2,7± 0,849	2,3± 0,876	0,3± 1,01	2,0± 0,928	0,5± 1,00	2,3± 0,876	-

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 95 – Показатели поведенческих реакций у мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной пыли с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,7± 0,86	12,1± 0,51	4,9± 0,81	10,5± 0,57	5,4± 0,79	8,5± 0,66	4,8± 0,82	6,1± 0,76	5,4± 0,79	1,9± 0,94	6,0± 0,77	3,0± 0,89	5,9± 0,77	5,2± 0,80
	Локомоции	4,6± 0,83	14,2± 0,42	7,9± 0,69	12,5± 0,49	9,8± 0,60	7,3± 0,71	5,5± 0,79	4,9± 0,81	5,1± 0,80	3,7± 0,86	5,9± 0,77	3,4± 0,88	7,2± 0,71	7,8± 0,69
	Норковые	2,2± 0,93	8,2± 0,67	5,0± 0,81	6,3± 0,75	5,4± 0,72	4,5± 0,83	3,8± 0,86	0,5± 1,00	1,2± 0,97	0,2± 1,01	1,5± 0,96	0,7± 0,99	5,2± 0,80	0,2± 1,01
	Грумминг	1,3± 0,95	-	0,7± 1,0	-	0,9± 0,94	-	-	0,9± 0,97	1,1± 0,97	-	-	1,9± 0,94	2,2± 0,93	0,6± 1,0
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,1± 0,85	11,1± 0,55	15,1± 0,38	9,2± 0,63	20,0± 0,17	8,3± 0,67	4,2± 0,84	9,6± 0,62	4,6± 0,83	2,7± 0,91	7,5± 0,70	14,4± 0,41	11,7± 0,52	5,4± 0,79
	Локомоции	5,6± 0,78	13,1± 0,46	14,0± 0,43	11,3± 0,54	14,3± 0,41	7,5± 0,70	7,8± 0,69	9,8± 0,60	7,5± 0,70	2,5± 0,91	8,5± 0,66	11,7± 0,52	10,0± 0,60	7,3± 0,71
	Норковые	5,1± 0,80	7,1± 0,72	7,4± 0,71	5,3± 0,80	8,9± 0,64	4,6± 0,83	6,3± 0,75	0,6± 1,0	7,9± 0,69	0,2± 1,01	1,8± 0,95	0,3± 1,01	5,4± 0,79	0,5± 1,00
	Грумминг	1,3± 0,95	0,5± 1,00	0,5± 1,00	0,6± 1,0	-	0,4± 1,00	1,9± 0,94	0,4± 1,00	1,8± 0,91	0,6± 1,0	1,1± 0,96	0,2± 1,01	2,1± 0,89	0,7± 0,99
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,9± 0,64	10,3± 0,584	8,6± 0,66	8,2± 0,67	9,1± 0,64	6,2± 0,76	10,2± 0,59	4,9± 0,82	4,5± 0,83	3,2± 0,89	7,9± 0,69	4,9± 0,81	8,6± 0,66	5,9± 0,77
	Локомоции	10,5± 0,57	10,2± 0,59	13,4± 0,45	9,2± 0,63	14,6± 0,40	6,4± 0,75	12,2± 0,50	5,5± 0,79	5,6± 0,78	6,8± 0,73	10,5± 0,57	8,3± 0,67	11,9± 0,51	7,2± 0,71
	Норковые	8,9± 0,64	8,1± 0,68	7,6± 0,70	6,3± 0,75	8,9± 0,64	1,7± 0,95	10,8± 0,56	0,7± 0,99	6,1± 0,76	0,6± 1,0	2,9± 0,90	0,6± 1,0	6,9± 0,73	1,0± 0,98
	Грумминг	1,0± 0,98	0,8± 1,0	1,1± 0,96	1,3± 0,95	-	1,6± 0,92	0,7± 0,99	1,9± 0,94	1,2± 0,97	0,9± 0,97	2,6± 0,86	0,5± 1,00	1,3± 0,95	0,8± 0,99
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	5,4± 0,79	18,1± 0,25	8,3± 0,67	14,2± 0,42	8,1± 0,68	12,6± 0,49	6,9± 0,75	2,8± 0,90	5,7± 0,78	6,3± 0,753	8,2± 0,67	5,2± 0,80	7,7± 0,69	7,2± 0,71
	Локомоции	7,9± 0,69	20,1± 0,17	8,8± 0,65	16,1± 0,34	8,5± 0,66	14,5± 0,40	9,9± 0,60	6,0± 0,77	11,3± 0,54	10,3± 0,58	9,5± 0,62	7,5± 0,70	8,5± 0,66	9,0± 0,64
	Норковые	7,0± 0,72	10,1± 0,59	9,1± 0,64	10,3± 0,58	10,1± 0,59	4,4± 0,84	7,1± 0,72	1,3± 0,97	2,7± 0,91	0,6± 1,0	7,8± 0,70	1,3± 0,97	6,9± 0,73	0,8± 0,99
	Грумминг	0,9± 0,98	1,1± 0,97	1,6± 0,95	0,7± 0,99	1,4± 0,96	1,8± 0,91	1,4± 0,96	2,4± 0,87	2,5± 0,86	0,7± 0,99	1,9± 0,94	0,4± 1,00	2,5± 0,86	1,0± 0,98
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	9,7± 0,61	6,2± 0,76	5,6± 0,78	5,5± 0,79	5,8± 0,77	6,3± 0,75	10,2± 0,59	5,8± 0,77	9,8± 0,60	10,7± 0,57	11,2± 0,55	11,5± 0,53	6,0± 0,77	9,6± 0,61
	Локомоции	10,7± 0,57	7,1± 0,72	9,6± 0,61	6,5± 0,75	10,0± 0,60	7,4± 0,71	11,9± 0,51	6,7± 0,74	13,1± 0,46	12,9± 0,47	13,5± 0,45	15,3± 0,37	10,0 ± 0,60	11,2± 0,55
	Норковые	4,9± 0,81	4,2± 0,84	6,8± 0,73	1,2± 0,97	7,3± 0,71	1,1± 0,97	5,8± 0,77	1,3± 0,97	11,7± 0,52	1,6± 0,95	6,8± 0,73	-	7,0± 0,72	0,4± 1,00
	Грумминг	0,7± 0,99	-	1,4± 0,96	-	1,4± 0,96	-	1,3± 0,97	0,5± 1,00	0,9± 0,98	0,2± 1,01	1,1± 0,97	0,5± 1,00	1,4± 0,96	0,4± 1,00

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 96 – Показатели глазо-сердечного рефлекса у кроликов в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной пылью с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Глазо-сердечный рефлекс	Сроки наблюдения (M±m)													
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10	К n=10	О n=10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	В покое	96,4± 9,11	80,4± 7,42	98,5± 9,33	84,6± 7,86	102,2± 9,72	86,2± 8,03	98,5± 9,33	80,2± 7,40	94,5± 8,91	78,2± 7,19	92,4± 8,69	**** 48,3± 4,04	71,5± 6,48	73,2± 6,66
	После надавливания	95,5± 9,01	82,6± 7,65	97,6± 9,24	82,4± 7,63	98,4± 9,32	84,4± 7,84	94,8± 8,94	84,4± 7,61	92,4± 8,69	73,7± 6,71	90,2± 8,45	* 64,9± 5,79	68,0± 6,11	69,7± 6,29
	После 40 сек надавливания	94,4± 8,90	80,2± 7,40	96,5± 9,12	80,2± 7,40	96,5± 9,12	82,2± 7,61	94,2± 8,88	78,6± 7,23	91,4± 8,58	67,8± 6,09	90,2± 8,45	** 56,2± 4,87	68,6± 6,18	67,6± 6,07
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	В покое	78,6± 7,23	78,4± 7,21	79,3± 7,31	78,2± 7,19	78,5± 7,22	74,4± 6,79	81,5± 7,54	74,6± 6,81	88,5± 8,28	74,2± 6,77	82,4± 7,63	**** 37,8± 2,93	75,5± 6,90	64,2± 5,71
	После надавливания	74,2± 6,77	77,8± 7,15	78,4± 7,21	76,8± 7,04	76,5± 7,01	72,2± 6,56	71,4± 6,47	75,8± 6,94	78,4± 7,21	75,2± 6,87	71,4± 6,47	**** 37,9± 2,94	68,9± 6,21	53,7± 4,60
	После 40 сек надавливания	72,2± 6,56	78,2± 7,19	74,8± 6,83	74,2± 6,77	74,4± 6,79	70,4± 6,37	72,5± 6,59	74,2± 6,77	71,5± 6,48	76,3± 6,99	74,1± 6,76	**** 36,7± 2,81	71,1± 6,44	** 47,1± 3,91
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	В покое	64,5± 5,74	66,2± 5,92	75,5± 6,90	64,4± 5,73	74,8± 6,83	64,2± 5,71	75,4± 6,89	68,2± 6,13	79,8± 7,36	72,7± 6,61	74,2± 6,77	**** 33,8± 2,51	70,5± 6,38	70,2± 6,35
	После надавливания	68,4± 6,16	61,2± 5,40	72,4± 6,58	58,2± 5,08	76,4± 7,00	57,6± 5,02	69,4± 6,26	70,4± 6,37	73,4± 6,68	73,2± 6,66	71,4± 6,47	**** 34,9± 2,62	71,5± 6,48	65,2± 5,82
	После 40 сек надавливания	65,1± 5,81	54,4± 4,68	71,8± 6,51	54,6± 4,70	74,5± 6,80	* 54,2± 4,66	62,7± 5,55	68,2± 6,13	71,5± 6,48	60,8± 5,35	70,8± 6,41	**** 32,7± 2,39	75,1± 6,86	58,1± 5,07
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	В покое	75,4± 6,89	66,8± 5,99	78,8± 7,25	74,4± 6,79	78,4± 7,21	72,4± 6,58	79,8± 7,36	74,2± 6,77	82,5± 7,64	76,7± 7,03	81,4± 7,53	**** 42,3± 3,40	73,3± 6,67	65,2± 5,82
	После надавливания	71,4± 6,47	68,4± 6,16	74,2± 6,77	71,2± 6,45	76,6± 7,02	68,8± 6,20	77,7± 7,14	71,4± 6,47	81,4± 7,53	73,7± 6,71	78,4± 7,21	**** 40,9± 3,25	71,6± 6,49	62,7± 5,55
	После 40 сек надавливания	71,2± 6,45	70,2± 6,35	74,6± 6,81	72,2± 6,56	77,5± 7,12	65,2± 5,82	76,8± 7,04	73,2± 6,66	82,5± 7,64	70,3± 6,36	76,6± 7,02	**** 37,7± 2,92	72,1± 6,55	63,1± 5,60
1% Мезатон 0,5 мкг/кг/мин	В покое	72,4± 6,58	68,4± 6,16	74,8± 6,83	72,2± 6,56	73,2± 6,66	70,6± 6,39	74,2± 6,77	68,2± 6,13	76,4± 7,00	69,2± 6,24	72,2± 6,56	**** 34,3± 2,56	77,5± 7,12	65,2± 5,82
	После надавливания	69,4± 6,26	62,4± 5,52	71,2± 6,45	70,4± 6,37	70,2± 6,35	71,2± 6,45	72,4± 6,58	71,4± 6,47	72,4± 6,58	75,7± 6,93	70,4± 6,37	**** 32,9± 2,41	67,9± 6,10	63,2± 5,61
	После 40 сек надавливания	66,2± 5,92	58,4± 5,10	72,2± 6,56	69,2± 6,24	71,4± 6,47	58,6± 5,12	73,6± 6,70	64,6± 5,75	73,2± 6,66	65,3± 5,83	69,8± 6,30	**** 33,7± 2,50	69,6± 6,28	60,6± 5,33

Продолжение таблицы 96

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	В покое	69,6± 6,28	78,4± 7,21	70,4± 6,37	76,2± 6,98	71,4± 6,47	72,4± 6,58	72,2± 6,56	70,2± 6,35	78,2± 7,19	80,2± 7,40	73,6± 6,70	43,3± 3,51	72,0± 6,54	66,2± 5,92
	После надав- лива- ния	66,4± 5,94	61,2± 5,40	62,6± 5,54	60,2± 5,29	60,2± 5,29	66,2± 5,92	62,4± 5,52	68,2± 6,13	72,2± 6,56	78,2± 7,19	62,4± 5,52	41,9± 3,36	66,5± 5,95	67,7± 6,08
	После 40 сек надав- лива- ния	64,2± 5,71	58,2± 5,08	59,8± 5,25	56,4± 4,89	58,6± 5,12	54,4± 4,68	59,5± 5,22	68,4± 6,16	60,4± 5,31	78,8± 7,25	60,2± 5,29	43,7± 3,55	63,6± 5,65	61,6± 5,44
Оксибутират натрия 10 мкг/кг/мин	В покое	66,4± 5,94	64,8± 5,78	69,4± 6,26	68,2± 6,13	69,2± 6,24	66,2± 5,92	70,2± 6,35	68,4± 6,16	78,2± 7,19	76,2± 6,98	71,4± 6,47	37,3± 2,87	70,0± 6,32	60,2± 5,29
	После надав- лива- ния	60,2± 5,29	58,4± 5,10	58,2± 5,08	52,2± 4,45	58,4± 5,10	48,4± 4,05	59,4± 5,21	52,4± 4,47	71,4± 6,47	71,2± 6,45	67,6± 6,07	45,9± 3,78	66,5± 5,95	61,2± 5,40
	После 40 сек надав- лива- ния	58,4± 5,10	56,2± 4,87	55,6± 4,81	48,8± 4,09	54,6± 4,70	42,6± 3,43	56,2± 4,87	45,6± 3,75	68,5± 6,17	74,8± 6,83	62,2± 5,50	42,2± 3,39	63,6± 5,65	55,6± 4,81
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;															

Таблица 97 – Физическая выносливость у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии суми-альфа+табачная пыль с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в минутах)

Фармако- логические препараты в мкг/кг	Сроки наблюдения (M±m)														
	10-й день		20-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстанови- тельный период		
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	
Адреналин 0,2	27,16 ±0,84	21,33 ±0,44	28,83 ±0,96	20,58 ±0,39	32,25 ±1,19	18,25 ±0,22	31,91 ±1,16	16,41 ±0,10	32,58 ±1,21	15,75 ±0,05	32,91 ±1,23	12,75 ±0,16	31,58 ±1,14	14,50 ±0,03	
Атропин 10,0	25,25 ±0,71	20,08 ±0,35	24,91 ±0,68	18,66 ±0,25	26,41 ±0,79	18,08 ±0,21	26,75 ±0,81	17,16 ±0,15	27,16 ±0,84	16,58 ±0,11	26,83 ±0,88	15,50 ±0,03	26,58 ±0,80	13,58 ±0,10	
Дибазол 0,5	26,75 ±0,81	19,91 ±0,34	27,41 ±0,86	19,08 ±0,28	29,25 ±0,98	18,58 ±0,25	28,75 ±0,95	18,66 ±0,25	31,41 ±1,13	17,08 ±0,14	28,83 ±0,96	14,58 ±0,03	29,25 ±0,98	13,33 ±0,12	
Кофеин 0,5	31,75 ±1,15	19,66 ±0,32	33,41 ±1,27	18,16 ±0,22	35,25 ±1,39	17,75 ±0,19	30,75 ±1,08	17,41 ±0,17	30,83 ±1,09	16,25 ±0,09	32,16 ±1,18	14,08 ±0,06	30,91 ±1,09	14,25 ±0,05	
Мезатон 0,5	24,08 ±0,63	17,58 ±0,18	23,33 ±0,58	16,91 ±0,13	23,75 ±0,60	17,16 ±0,15	23,91 ±0,62	16,58 ±0,11	22,25 ±0,50	16,41 ±0,10	21,16 ±0,43	13,66 ±0,09	20,83 ±0,40	12,16 ±0,20	
Никотино- вая кислота 0,5	24,16 ±0,63	17,16 ±0,15	25,08 ±0,70	16,08 ±0,07	26,33 ±0,78	15,16 ±0,01	25,66 ±0,46	14,41 ±0,04	26,58 ±0,80	15,25 ±0,02	26,08 ±0,77	12,66 ±0,16	25,41 ±0,72	14,08 ±0,06	
Оксибути- рат натрия 10,0	17,41 ±0,17	17,33 ±0,16	18,25 ±0,22	17,08 ±0,14	15,41 ±0,03	16,75 ±0,12	14,16 ±0,06	16,58 ±0,11	16,25 ±0,96	14,83 ±0,01	17,58 ±0,18	13,58 ±0,10	16,75 ±0,12	13,41 ±0,11	
Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;															

Таблица 98 – Показатели мышечной силы у белых мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной пыли с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в граммах)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)															
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период			
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15		
Адреналин 0,2	35,86 ±1,44	37,73 ±1,57	39,60 ±1,70	* 34,40 ±1,34	32,46 ±1,21	33,60 ±1,28	36,02 ±1,45	25,26 ±0,71	*****	**	35,53 ±1,42	30,53 ±1,07	31,86 ±1,16	35,66 ±1,43	38,06 ±1,59	35,66 ±1,43
Атропин 10,0	37,26 ±1,54	36,93 ±1,51	40,06 ±1,73	*** 33,40 ±1,27	34,26 ±1,33	36,06 ±1,45	38,26 ±1,61	28,03 ±0,90	*****	***	33,86 ±1,30	32,04 ±1,18	35,53 ±1,42	32,04 ±1,18	39,20 ±1,67	33,93 ±1,31
Дибазол 0,5	36,66 ±1,50	39,53 ±1,69	42,06 ±1,87	***** 32,33 ±1,20	37,86 ±1,58	33,33 ±1,27	37,26 ±1,54	34,20 ±1,33	*	***	35,53 ±1,42	35,06 ±1,39	30,01 ±1,04	38,01 ±1,59	37,80 ±1,57	35,46 ±1,41
Кофеин 0,5	39,60 ±1,70	* 45,93 ±2,14	43,93 ±2,00	*** 35,53 ±1,42	37,26 ±1,54	37,60 ±1,56	39,86 ±1,72	35,60 ±1,42	***	**	40,80 ±1,78	37,93 ±1,58	40,60 ±1,77	33,86 ±1,30	41,13 ±1,80	34,73 ±1,36
Никотиновая кислота 0,5	38,06 ±1,59	40,06 ±1,73	42,60 ±1,91	***** 33,46 ±1,27	35,93 ±1,45	31,66 ±1,15	38,46 ±1,62	30,13 ±1,04	*	*****	35,40 ±1,41	37,26 ±1,54	37,04 ±1,52	35,80 ±1,44	38,60 ±1,63	36,60 ±1,49

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 99 – Суммационно-пороговые показатели у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной пылью с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)															
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период			
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12		
Адреналин 0,2	9,9± 0,182	10,2± 0,156	9,1± 0,252	***** 12,2± 0,017	9,5± 0,217	12,4± 0,034	11,1± 0,078	14,5± 0,217	*****	*****	7,7± 0,372	9,7± 0,200	10,9± 0,095	9,0± 0,261	10,1± 0,165	17,6± 0,487
Атропин 10,0	9,5± 0,217	9,4± 0,226	8,9± 0,269	8,4± 0,312	9,2± 0,243	10,4± 0,139	10,9± 0,095	11,7± 0,026	*****	**	7,6± 0,381	9,0± 0,261	10,8± 0,104	9,5± 0,217	9,9± 0,182	16,2± 0,365
Дибазол 0,5	8,2± 0,329	8,6± 0,294	8,2± 0,329	***** 10,2± 0,156	8,2± 0,329	12,8± 0,069	10,3± 0,147	11,2± 0,069	*****	*****	7,3± 0,407	9,7± 0,200	10,3± 0,147	13,5± 0,130	9,3± 0,235	15,5± 0,304
Кофеин 0,5	9,5± 0,217	8,2± 0,329	9,9± 0,207	9,8± 0,191	9,7± 0,200	10,2± 0,156	10,9± 0,095	8,5± 0,303	*****	*****	8,1± 0,338	9,0± 0,261	10,9± 0,095	8,5± 0,303	10,2± 0,156	12,8± 0,069
Мезатон 0,5	6,5± 0,426	* 7,8± 0,364	6,7± 0,459	** 8,4± 0,312	6,6± 0,468	8,8± 0,278	9,4± 0,226	12,7± 0,060	*****	*****	6,5± 0,426	9,0± 0,261	9,5± 0,217	12,0± 0,002	8,2± 0,329	13,2± 0,104
Никотиновая кислота 0,5	7,3± 0,407	8,4± 0,312	8,4± 0,312	*** 9,8± 0,191	7,9± 0,355	12,4± 0,034	9,8± 0,191	15,5± 0,304	*****	*****	7,4± 0,398	8,3± 0,320	10,1± 0,165	8,0± 0,346	9,1± 0,252	10,2± 0,156
Оксибутират натрия 10,0	9,9± 0,207	***** 6,8± 0,450	10,3± 0,147	***** 8,2± 0,329	10,1± 0,165	10,2± 0,156	11,1± 0,078	11,0± 0,086	*****	*****	8,3± 0,320	8,7± 0,287	11,2± 0,069	0,7± 0,113	10,5± 0,130	11,4± 0,052

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 100 – Суммационно-пороговый показатель у мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и табачной пылью с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
Адреналин 0,2	9,3± 0,627	9,5± 0,616	9,5± 0,616	10,6± 0,569	9,2± 0,631	11,7± 0,522	7,2± 0,714	11,5± 0,531	8,5± 0,659	9,5± 0,616	12,3± 0,498	12,7± 0,482	9,4± 0,620	16,1± 0,337
Атропин 10,0	9,1± 0,635	10,7± 0,565	9,3± 0,627	12,8± 0,478	7,8± 0,690	12,8± 0,478	18,6± 0,231	14,5± 0,404	6,5± 0,745	8,5± 0,659	18,2± 0,247	9,3± 0,627	13,5± 0,447	13,4± 0,451
Дибазол 0,5	11,4± 0,54	12,6± 0,486	11,5± 0,533	13,8± 0,435	9,6± 0,612	14,9± 0,388	10,3± 0,584	9,5± 0,616	9,5± 0,616	12,5± 0,490	15,4± 0,365	16,1± 0,337	11,4± 0,537	16,2± 0,333
Кофеин 0,5	9,2± 0,631	15,4± 0,365	10,4± 0,580	18,1± 0,251	8,5± 0,659	15,9± 0,345	9,5± 0,616	8,5± 0,659	12,5± 0,490	6,5± 0,745	16,5± 0,318	16,3± 0,329	11,6± 0,529	15,9± 0,345
Никотиновая кислота 0,5	10,5± 0,573	12,9± 0,471	10,2± 0,588	14,3± 0,412	6,3± 0,753	13,9± 0,429	11,4± 0,537	8,5± 0,659	7,5± 0,702	14,5± 0,404	14,8± 0,392	9,4± 0,620	8,3± 0,667	9,4± 0,620

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

37. Действие фармпрепаратов при интоксикации смесью пестицидов суми-альфа+лонтрим на поведенческие реакции

При воздействии крыс суми-альфа+лонтрим, отмечалось во время инфузии адреналином снижение количеств - в 1-м месяце локомоций ($p < 0,01$), 3-м месяце вертикальных стоек ($p < 0,05$) и 4-м месяце интоксикации все вышеназванные реакции ($p < 0,001$ и $0,001$) на 32 и 36%.

После восстановительного периода, двигательная активность ($p < 0,05$) от введенного адреналина, у опытных крыс оставалось сниженным.

От атропина регистрировалась та же картина как и от введенного раствора адреналина: уменьшение вертикальных стоек и локомоций после 20-го дня, 1-го и 4-го месяцев интоксикации ($p < 0,001$ и $0,05$; $p < 0,05$ и $0,05$; $p < 0,001$ и $0,02$).

После восстановительного периода, вышеперечисленные реакции от введенного раствора атропина оставались на том же уровне ($4,7 \pm 0,71$ к $6,4 \pm 0,59$ и $4,7 \pm 0,71$ к $7,3 \pm 0,53$).

При инфузии дибазола, у опытных крыс отмечалась повышенная двигательная активность и эмоциональная напряженность в течение всего эксперимента, особенно после 3-го месяца комбинированного воздействия - вертикальных стоек было несколько больше, чем у контрольных животных на 141%.

В конце 4-го месяца интоксикации и после восстановления, от дибазола увеличивалась двигательная активность на 36%.

От раствора кофеина, в основном наблюдалось увеличение количеств вертикальных, горизонтальных и норковых реакций. В конце 4-го месяца интоксикации, от раствора кофеина у опытных крыс увеличивалось количество вертикальных и норковых реакций на 112 и 120% с уменьшением числа локомоций на 61%.

После восстановительного периода, от кофеина увеличивалась двигательная активность на 113% и снижалась эмоциональная напряженность на 50%.

От раствора мезатона, у тех же крыс отмечалось как и от инфузии кофеина увеличение количеств исследуемых реакций в течение всего эксперимента. Причем, после 10-го дня интоксикации, от мезатона увеличивалось количество стоек ($p < 0,05$). В 4-м месяце - снижение локомоций на 58%.

После восстановительного периода, количество вертикальных стоек у опытных животных от введенного мезатона был несколько повышен ($4,9 \pm 0,7$ к $4,1 \pm 0,75$), а грумминг снижен ($0,5 \pm 0,083$ к $0,6 \pm 0,102$).

При введении никотиновой кислоты, у опытных крыс увеличивалось после 10-го дня вертикальные стойки ($p < 0,05$). С 4-го месяца, уменьшалось количество вертикальных и горизонтальных реакций на 85 и 79%, и увеличивалось число норковых заглядываний на 200%.

После восстановительного периода, у опытных животных снижались стойки и локомоции на 93 и 72%, но увеличивалось число груминга на 160%.

От раствора оксибутирата натрия наблюдалась та же картина, что и от никотиновой кислоты. В конце 4-го месяца снижалось количество вертикальных и норковых реакций, с повышением двигательной активности на 112%.

После восстановительного периода, также как и от никотиновой кислоты у опытных крыс снижались все вышеназванные реакции.

При исследовании поведенческих реакций у опытных мышей, отмечалось от инфузии адреналином увеличение количеств стоек, после 10-го дня, 1-го и 2-го месяцев интоксикации ($p < 0,02$; 0,001 и 0,001), локомоций и норковых заглядываний после 10-го дня и 2-го месяца с достоверностью различия $p < 0,01$ и 0,02; $p < 0,05$ и без достоверности соответственно.

В конце 4-го месяца интоксикации вышеназванной смесью, уменьшалось количество вертикальных и горизонтальных реакций на 92 и 70% с увеличением числа норковых заглядываний на 60%. После восстановительного периода, при модификации адреналином, уменьшалось количество вертикальных, горизонтальных ($p < 0,01$) и норковых реакций, с увеличением числа груминга на 46%.

При инфузии атропином и дибазолом, исследуемые реакции у опытных мышей показывали те же данные, что и от введенного раствора адреналина. Количество стоек и локомоций в конце 4-го месяца интоксикации вышеназванной смесью и после восстановительного периода, от растворов атропина и дибазола снижались с достоверностью различия $p < 0,001$ и 0,001; $p < 0,001$ и 0,001; $p < 0,001$ и 0,001; $p < 0,001$ и 0,001 соответственно, как и норковых реакций в конце 4-го месяца на 64%, и после восстановления на 138% (без достоверности и $p < 0,02$), от введенного раствора дибазола на 162%.

После инфузии кофеином, у опытных мышей отмечалось увеличение после 2-го месяца количеств вертикальных стоек и локомоций ($p < 0,001$ и 0,001).

В конце 4-го месяца интоксикации, снижалось количество вертикальных стоек ($p < 0,02$), локомоций ($p < 0,01$) и заглядывания в норки от раствора кофеина, а груминг ($p < 0,05$) повышался на 226%.

После восстановительного периода, количество вертикальных стоек, заглядывания в норки ($p < 0,02$) и число умываний снижались от модификации кофеином, а количество пересечений квадратов и почесываний увеличивалось на 28%.

От никотиновой кислоты, со стороны вертикальных стоек, после 20-го дня, 1-го и 3-го месяцев было увеличено ($p < 0,01$; 0,001 и 0,001), и снижено число норковых заглядываний ($p < 0,001$; 0,01 и 0,001).

Количество локомоций, после 20-го дня воздействия смесью, от раствора никотиновой кислоты снижались на 81%, но после 3-го месяца увеличивались ($p < 0,001$) на 118%. В 4-м месяце и после восстановительного периода, снижалось количество вертикальных, горизонтальных и норковых реакций от раствора никотиновой кислоты с достоверностью различия

$p < 0,001$ и без достоверности; $p < 0,001$ и $0,001$; $p < 0,01$ (на 109%) и $0,02$ (на 271%) соответственно, с увеличением числа груминга на 209 и 371%.

При исследовании физической выносливости было отмечено, что при введении адреналина, атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия, в течение всего периода хронической интоксикации и после восстановительного периода, отмечалось снижение с достоверностью различия $p < 0,001$, т.е. на 25-35%. Только от инфузии раствора оксибутирата натрия, в середине эксперимента, у опытных крыс регистрировалось (после 1-го и 2-го месяцев интоксикации) увеличение физической выносливости ($p < 0,001$ и $0,001$), которая в последствии была вновь снижена.

При исследовании мышечной силы, отмечалось после 20-го дня интоксикации от растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты у опытных мышей снижение ($p < 0,01$; $0,002$; $0,001$; $0,001$ и $0,01$). После 3-го и 4-го месяцев интоксикации, от адреналина, атропина и дибазола увеличивалась мышечная сила на 9, 10 и 14%. От кофеина – снижалась ($p < 0,002$ и $0,002$), как от никотиновой кислоты в конце 4-го месяца ($p < 0,02$).

После восстановительного периода, от растворов адреналина ($p < 0,001$), атропина, кофеина ($p < 0,001$) и никотиновой кислоты снижалась мышечная сила, но от дибазола увеличивалась на 105%.

При исследовании СПП у опытных крыс, отмечалось повышение чувствительности к подпороговым импульсам от раствора адреналина после 20-го дня ($p < 0,01$) и 1-го месяца ($p < 0,01$); от дибазола в конце 2-го ($p < 0,001$) и 4-го месяцев ($p < 0,02$) интоксикации, и от раствора кофеина в конце 4-го месяца ($p < 0,01$).

Повышение чувствительности к подпороговым импульсам, у опытных крыс было также от раствора никотиновой кислоты в конце 20-го дня ($p < 0,05$), 2-го ($p < 0,001$) и 4-го месяцев ($p < 0,002$) интоксикации на 13%.

После восстановительного периода, снижалась чувствительность на подпороговые импульсы от адреналина ($p < 0,001$), атропина ($p < 0,001$), дибазола ($p < 0,01$), кофеина (на 102%), мезатона ($p < 0,05$) и оксибутирата натрия ($p < 0,001$). От инфузии никотиновой кислоты, у опытных животных отмечалось повышение чувствительности на 50%.

При исследовании СПП у опытных мышей, отмечалось в конце 2-го месяца интоксикации повышение чувствительности к подпороговым импульсам от растворов атропина ($p < 0,001$), дибазола на 16% и никотиновой кислоты на 92%. В 4-м месяце, у опытных мышей регистрировалось повышение чувствительности к подпороговым импульсам от растворов атропина ($p < 0,001$), кофеина ($p < 0,001$) и адреналина.

От кофеина, у опытных мышей повышалась чувствительность в конце 3-го месяца с достоверностью различия $p < 0,001$.

После восстановительного периода, регистрировалось снижение чувствительности к подпороговым импульсам у опытных мышей от

растворов адреналина ($p < 0,001$), дибазола ($p < 0,001$), кофеина ($p < 0,001$) и никотиновой кислоты на 152%, и увеличение на 50% от раствора атропина с достоверностью $p < 0,001$.

Таким образом, в конце 4-го месяца интоксикации суми-альф+лонтрим у опытных крыс от вводимого адреналина, количество вертикальных и горизонтальных реакций было меньше в 3–4 раза, а груминга больше. От растворов атропина, кофеина и мезатона в 1,5–2,5 раза меньше. От дибазола и никотиновой кислоты, норковых заглядываний больше в 2–4 раза, а числа груминга меньше в 2 раза, как и от оксибутирата натрия норковых заглядываний.

После восстановительного периода, от введенного растворов адреналина, атропина, дибазола, никотиновой кислоты, число груминга было больше в 1,5 раза, но меньше в 1,5 раза локомоций - от атропина. Число норковых заглядываний и груминга от кофеина было меньше в 1,5–2 раза, а от оксибутирата натрия (груминг) в 8 раз.

При модификации адреналином, у опытных мышей в конце 4-го месяца интоксикации увеличивалось число норковых заглядываний в 1,5 раза, снижалось в 1,5–3 раза вертикальных, горизонтальных и норковых реакций от растворов адреналина, дибазола и никотиновой кислоты. При этом увеличивалось в 1,5–2,5 раза число груминга. От кофеина, количество вертикальных, горизонтальных и норковых реакций, в течение эксперимента было меньше в 1,5 раза, но груминга больше в 3 раза. После восстановления, от раствора адреналина, количество локомоций снижалось в 2 раза.

Физическая выносливость у опытных крыс от инфузии фармпрепаратов были снижены в 2–3 раза, т.е. на 25–35%. Но возможности мышечной силы возросли после введения адреналина на 9%, атропина на 10%, дибазола на 14%. В остальных случаях показатели равнялись с контрольными данными.

Чувствительность на подпороговые импульсы у крыс повышалась от инфузии дибазола на 16%, от никотиновой кислоты на 13%, после восстановления увеличение СПП составило около 50%.

Чувствительность к подпороговым импульсам у опытных мышей в конце интоксикации была повышена в 1,5 раза от растворов атропина и кофеина, а после восстановления имело снижение от адреналина, дибазола и никотиновой кислоты.

От модификации растворов адреналина, атропина, кофеина и оксибутирата натрия, снижалась двигательная активность и эмоциональная напряженность. Физическая выносливость снижалась от всех фармакологических препаратов, а чувствительность у мышей от адреналина, дибазола и никотиновой кислоты. Данные результаты говорят о нарушении регуляции подкорковых структур головного мозга за счет интоксикации вышеназванной смесью.

Таблица 101 – Показатели поведенческих реакций у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и 31,8% лонтрима с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)														
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период		
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	Вертикальные	7,5± 0,52	8,6± 0,44	9,2± 0,40	*** 6,8± 0,57	7,3± 0,53	5,5± 0,65	7,3± 0,53	5,2± 0,67	*	5,2± 0,67	2,3± 0,88	8,2± 0,47	**** 2,1± 0,89	5,2± 0,67	3,5± 0,79
	Локомотии	8,1± 0,48	7,5± 0,52	7,5± 0,526	6,3± 0,60	8,2± 0,47	5,1± 0,68	7,5± 0,52	7,8± 0,50	4,8± 0,70	2,6± 0,86	7,6± 0,51	**** 2,4± 0,87	6,4± 0,59	4,1± 0,75	
	Норковые	-	1,8± 0,91	-	1,2± 0,95	-	0,6± 0,99	-	3,1± 0,82	-	0,3± 1,01	-	-	-	-	0,8± 0,98
	Груминг	0,2± 1,02	-	0,3± 1,01	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3± 1,01	1,2± 0,95	-	-
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,4± 0,45	7,6± 0,51	10,2± 0,33	**** 6,8± 0,57	8,2± 0,47	6,3± 0,60	7,2± 0,54	6,4± 0,59	4,8± 0,70	4,9± 0,70	9,2± 0,400	3,8± 0,77	**** 6,4± 0,59	4,7± 0,71	
	Локомотии	8,2± 0,47	6,9± 0,56	7,6± 0,51	* 5,8± 0,63	7,5± 0,52	5,4± 0,66	6,4± 0,591	5,3± 0,67	4,2± 0,74	3,6± 0,79	6,8± 0,57	** 4,2± 0,744	7,3± 0,53	4,7± 0,71	
	Норковые	0,5± 1,00	1,1± 0,96	-	1,2± 0,95	-	0,6± 0,99	0,5± 1,00	2,0± 0,90	0,5± 1,00	1,7± 0,92	-	2,2± 0,88	-	1,4± 0,94	
	Груминг	-	0,5± 1,00	0,3± 1,01	0,2± 1,02	0,3± 1,01	0,2± 1,02	-	0,5± 1,00	0,8± 0,98	0,5± 1,00	-	0,7± 0,99	0,3± 1,01	0,7± 0,99	
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	5,4± 0,661	6,9± 0,56	5,1± 0,68	5,7± 0,64	4,8± 0,70	5,8± 0,63	4,6± 0,72	5,1± 0,68	4,6± 0,72	6,5± 0,59	4,0± 0,74	5,3± 0,67	3,5± 0,79	4,8± 0,70	
	Локомотии	6,1± 0,61	6,0± 0,62	4,8± 0,70	4,8± 0,70	3,8± 0,77	4,8± 0,70	4,8± 0,70	4,2± 0,74	5,4± 0,66	6,1± 0,61	2,8± 0,84	3,8± 0,77	4,5± 0,72	4,6± 0,72	
	Норковые	1,5± 0,93	2,0± 0,90	0,8± 0,98	1,6± 0,93	0,5± 1,00	0,4± 1,00	0,3± 1,01	0,9± 0,97	1,2± 0,95	2,5± 0,86	0,3± 1,01	1,2± 0,95	0,5± 1,00	0,9± 0,97	
	Груминг	0,8± 0,98	0,4± 1,00	0,3± 1,01	0,5± 1,00	-	-	0,1± 1,02	0,6± 0,99	0,5± 1,00	1,5± 0,93	1,5± 0,93	0,8± 0,978	0,5± 1,00	0,8± 1,00	
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,8± 0,70	6,6± 0,58	4,5± 0,72	6,4± 0,59	5,2± 0,67	5,4± 0,66	3,2± 0,81	1,9± 0,90	3,2± 0,81	4,3± 0,74	4,3± 0,736	4,8± 0,70	4,2± 0,74	4,3± 0,74	
	Локомотии	5,1± 0,68	6,0± 0,62	4,2± 0,77	5,6± 0,65	4,2± 0,74	4,5± 0,72	2,8± 0,84	2,7± 0,85	4,2± 0,74	4,7± 0,71	4,1± 0,75	2,5± 0,86	4,6± 0,72	5,2± 0,67	
	Норковые	0,5± 1,00	1,2± 0,95	1,2± 0,95	0,6± 0,99	0,3± 1,01	0,5± 1,00	2,2± 0,88	1,2± 0,95	0,5± 1,00	2,9± 0,83	0,5± 1,00	0,6± 0,99	1,2± 0,95	0,6± 0,99	
	Груминг	0,2± 1,02	-	0,5± 1,00	-	0,5± 1,00	-	0,5± 1,00	-	1,1± 0,958	-	0,5± 1,00	0,5± 1,00	0,5± 1,00	0,3± 1,01	
1% Мезатон 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,2± 0,81	5,9± 0,63	4,2± 0,74	5,4± 0,66	4,2± 0,74	4,8± 0,70	4,4± 0,73	4,5± 0,72	3,8± 0,77	4,6± 0,72	3,4± 0,80	3,9± 0,76	4,1± 0,75	4,9± 0,70	
	Локомотии	3,6± 0,79	5,2± 0,67	3,8± 0,77	5,1± 0,68	5,3± 0,67	4,8± 0,70	4,1± 0,75	5,1± 0,682	4,8± 0,702	4,6± 0,72	4,8± 0,70	2,8± 0,84	4,8± 0,70	4,8± 0,70	
	Норковые	0,8± 0,98	1,1± 0,96	0,3± 1,01	0,8± 0,98	0,8± 0,98	0,4± 1,00	0,1± 1,02	1,1± 0,96	0,3± 1,01	1,2± 0,95	-	0,6± 0,99	-	0,8± 0,98	
	Груминг	1,8± 0,91	0,3± 1,01	1,0± 0,97	0,3± 1,01	1,2± 0,95	-	1,5± 0,93	0,3± 1,01	0,8± 0,98	1,3± 0,95	1,5± 0,93	0,3± 1,01	0,6± 0,99	0,5± 1,00	

Продолжение таблицы 101

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,2± 0,744	* 6,4± 0,591	3,8± 0,772	5,9± 0,627	4,2± 0,744	5,1± 0,682	3,8± 0,772	4,4± 0,731	4,1± 0,751	4,6± 0,715	4,1± 0,751	3,5± 0,793	4,1± 0,751	3,8± 0,772	
	Локомотии	5,1± 0,682	5,7± 0,640	4,2± 0,744	5,2± 0,674	4,5± 0,723	4,6± 0,715	2,5± 0,863	3,4± 0,801	5,8± 0,633	4,8± 0,702	3,8± 0,772	3,0± 0,826	5,3± 0,669	3,8± 0,772	
	Норковые	1,2± 0,950	1,7± 0,917	0,3± 1,01	1,2± 0,950	0,5± 1,00	0,6± 0,992	0,3± 1,01	1,0± 0,966	0,3± 1,01	1,7± 0,917	0,1± 1,02	0,2± 1,02	0,5± 1,00	0,5± 1,00	
	Грумминг	1,3± 0,945	1,3± 0,945	1,5± 0,930	1,0± 0,966	1,7± 0,917	0,8± 0,979	1,5± 0,930	2,0± 0,928	0,3± 1,01	-	0,6± 0,992	0,6± 0,992	0,5± 1,00	0,8± 0,979	
Оксибутират натрия 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	2,6± 0,855	* 5,2± 0,674	3,6± 0,785	4,7± 0,710	2,8± 0,842	4,1± 0,751	3,8± 0,772	1,8± 0,909	2,4± 0,868	3,6± 0,785	4,2± 0,744	2,8± 0,842	3,2± 0,813	2,7± 0,847	
	Локомотии	3,8± 0,772	4,1± 0,751	2,8± 0,842	4,2± 0,744	2,6± 0,855	3,4± 0,801	3,8± 0,772	2,9± 0,834	1,5± 0,930	*	4,1± 0,751	2,5± 0,863	2,8± 0,842	3,8± 0,772	3,2± 0,813
	Норковые	0,5± 1,00	0,7± 0,987	1,2± 0,950	0,5± 1,00	1,2± 0,950	0,9± 0,971	0,5± 1,00	0,5± 1,00	1,2± 0,950	1,7± 0,917	2,8± 0,842	1,4± 0,937	0,5± 1,00	-	
	Грумминг	1,2± 0,950	0,3± 1,01	1,8± 0,909	-	1,5± 0,930	0,2± 1,02	2,7± 0,849	1,0± 0,966	2,3± 0,876	1,7± 0,917	2,0± 0,928	-	2,3± 0,876	0,3± 1,01	

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 102 – Показатели поведенческих реакций у мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и 31,8% лонтрима с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)														
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период		
		К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,7± 0,86	** 6,6± 0,74	4,9± 0,81	6,2± 0,76	5,4± 0,79	9,4± 0,62	**** ****	4,8± 0,82	13,3± 0,46	5,4± 0,79	4,5± 0,83	6,0± 0,775	5,5± 0,79	5,9± 0,77	4,7± 0,82
	Локомотии	4,6± 0,83	*** 7,7± 0,69	7,9± 0,69	6,2± 0,76	9,8± 0,60	10,5± 0,57	5,5± 0,79	8,2± 0,67	5,1± 0,80	5,5± 0,79	5,9± 0,77	4,1± 0,85	7,2± 0,71	3,5± 0,87	***
	Норковые	2,2± 0,93	* 5,0± 0,82	5,0± 0,82	0,9± 0,98	5,4± 0,79	1,6± 0,95	3,8± 0,86	4,9± 0,41	1,2± 0,97	2,0± 0,94	1,5± 0,96	2,4± 0,92	5,2± 0,80	4,6± 0,83	
	Груминг	1,3± 0,95	-	0,7± 0,99	-	0,9± 0,98	-	-	1,0± 0,98	1,1± 0,97	3,6± 0,83	-	-	2,2± 0,93	3,2± 0,81	
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,1± 0,85	5,4± 0,79	15,1± 0,38	**** 6,3± 0,75	20,0± 0,17	**** 7,2± 0,71	4,2± 0,84	2,7± 0,91	4,6± 0,83	5,5± 0,79	7,5± 0,70	2,5± 0,91	11,7± 0,52	4,0± 0,85	****
	Локомотии	5,6± 0,78	6,5± 0,75	14,0± 0,43	**** 7,5± 0,70	14,3± 0,41	**** 8,3± 0,67	7,8± 0,69	7,1± 0,72	7,5± 0,70	6,5± 0,75	8,5± 0,669	3,5± 0,87	10,0± 0,60	4,4± 0,84	****
	Норковые	5,1± 0,80	** 1,8± 0,95	7,4± 0,71	**** 1,0± 0,98	8,9± 0,64	1,2± 0,97	6,3± 0,75	4,1± 0,85	7,9± 0,69	7,5± 0,702	1,8± 0,95	1,7± 0,95	5,4± 0,79	3,7± 0,86	
	Груминг	1,3± 0,95	0,4± 1,00	0,5± 1,00	0,5± 1,00	-	0,4± 1,00	1,9± 0,94	7,5± 0,70	1,8± 0,91	3,2± 0,81	1,1± 0,97	1,8± 0,95	2,1± 0,89	5,0± 0,69	
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,9± 0,63	* 6,5± 0,75	8,6± 0,66	7,3± 0,71	9,1± 0,64	8,3± 0,66	10,2± 0,59	7,5± 0,70	4,5± 0,83	6,5± 0,75	7,9± 0,69	3,0± 0,89	8,6± 0,66	3,5± 0,87	****
	Локомотии	10,5± 0,57	*** 7,6± 0,70	13,4± 0,45	**** 8,5± 0,66	14,6± 0,40	9,6± 0,61	12,2± 0,50	7,5± 0,70	5,6± 0,78	9,5± 0,62	10,5± 0,57	4,1± 0,85	11,9± 0,51	4,4± 0,84	****
	Норковые	8,9± 0,64	*** 5,4± 0,79	7,6± 0,70	*** 4,2± 0,84	8,9± 0,64	5,7± 0,78	10,8± 0,56	6,5± 0,75	6,1± 0,76	5,3± 0,80	2,9± 0,90	2,3± 0,92	6,9± 0,73	4,1± 0,85	**
	Груминг	1,0± 0,98	1,9± 0,94	1,1± 0,97	1,6± 0,95	-	1,7± 0,92	0,7± 0,99	3,8± 0,77	1,2± 0,97	-	2,6± 0,86	-	1,3± 0,95	3,4± 0,80	
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	5,4± 0,79	7,3± 0,71	8,3± 0,67	9,5± 0,62	8,1± 0,68	7,3± 0,71	6,9± 0,75	10,5± 0,57	5,7± 0,78	3,3± 0,88	8,2± 0,67	5,5± 0,79	7,7± 0,69	6,8± 0,73	
	Локомотии	7,9± 0,69	8,4± 0,66	8,8± 0,65	10,6± 0,57	8,5± 0,66	12,3± 0,50	9,9± 0,60	14,7± 0,40	11,3± 0,54	11,5± 0,53	9,5± 0,62	6,5± 0,75	8,5± 0,66	8,7± 0,65	
	Норковые	7,0± 0,722	5,3± 0,80	9,1± 0,64	7,6± 0,70	10,1± 0,59	4,7± 0,82	7,1± 0,72	4,5± 0,83	2,7± 0,91	2,1± 0,93	7,8± 0,69	6,3± 0,75	6,9± 0,73	3,9± 0,86	**
	Груминг	0,9± 0,98	1,4± 0,96	1,6± 0,94	1,8± 0,91	1,4± 0,96	2,1± 0,89	1,4± 0,96	4,5± 0,83	2,5± 0,91	3,6± 0,87	1,9± 0,94	6,2± 0,76	2,5± 0,91	3,2± 0,81	
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	9,7± 0,61	6,3± 0,75	5,6± 0,78	*** 8,5± 0,66	5,8± 0,77	**** 10,3± 0,58	10,2± 0,59	4,5± 0,83	9,8± 0,60	14,5± 0,40	11,2± 0,55	2,5± 0,91	6,0± 0,77	3,7± 0,86	
	Локомотии	10,7± 0,57	*** 7,6± 0,70	9,6± 0,61	7,8± 0,69	10,0± 0,60	9,7± 0,61	11,9± 0,51	12,5± 0,49	13,1± 0,46	15,5± 0,36	13,5± 0,45	3,3± 0,88	10,0± 0,60	5,7± 0,78	****
	Норковые	4,9± 0,81	** 1,6± 0,95	6,8± 0,73	**** 1,9± 0,94	7,3± 0,71	4,0± 0,85	5,8± 0,77	8,5± 0,66	11,7± 0,52	4,5± 0,83	6,8± 0,73	3,1± 0,89	7,0± 0,72	4,0± 0,85	**
	Груминг	0,7± 0,99	-	1,4± 0,96	-	1,4± 0,96	-	1,3± 0,97	-	0,9± 0,98	-	1,1± 0,97	2,3± 0,92	1,4± 0,96	5,2± 0,67	

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 103 – Показатели физической выносливости у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и 31,8% лонтрима с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в минутах)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Адреналин 0,2	27,16 ±0,84	**** 20,25 ±0,36	28,83 ±0,96	**** 20,50 ±0,38	32,25 ±1,19	**** 19,33 ±0,30	31,91 ±1,16	**** 18,16 ±0,22	32,58 ±1,21	**** 17,25 ±0,16	32,91 ±1,23	**** 16,41 ±0,10	31,58 ±1,14	**** 15,25 ±0,02
Атропин 10,0	25,25 ±0,71	**** 18,33 ±0,23	24,91 ±0,68	**** 18,58 ±0,25	26,41 ±0,79	**** 17,25 ±0,16	26,75 ±0,81	**** 16,16 ±0,08	27,16 ±0,84	**** 16,41 ±0,10	26,83 ±0,88	**** 14,66 ±0,02	26,58 ±0,80	**** 16,16 ±0,08
Дибазол 0,5	26,75 ±0,81	**** 18,66 ±0,25	27,41 ±0,86	**** 18,91 ±0,27	29,25 ±0,98	**** 17,50 ±0,17	28,75 ±0,95	**** 16,25 ±0,09	31,41 ±1,13	**** 15,58 ±0,04	28,83 ±0,96	**** 14,16 ±0,06	29,25 ±0,98	**** 15,08 ±0,01
Кофеин 0,5	31,75 ±1,15	**** 17,83 ±0,20	33,41 ±1,27	**** 19,33 ±0,30	35,25 ±1,39	**** 18,58 ±0,25	30,75 ±1,08	**** 16,75 ±0,12	30,83 ±1,09	**** 15,16 ±0,01	32,16 ±1,18	**** 12,41 ±0,18	30,91 ±1,09	**** 13,66 ±0,09
Мезатон 0,5	24,08 ±0,63	**20* 16,58 ±0,11	23,33 ±0,58	**** 15,75 ±0,05	23,75 ±0,60	**** 14,66 ±0,02	23,91 ±0,62	**** 13,33 ±0,12	22,25 ±0,50	**** 13,08 ±0,13	21,16 ±0,43	**** 11,58 ±0,24	20,83 ±0,40	**** 12,33 ±0,18
Никотиновая кислота 0,5	24,16 ±0,63	**** 17,33 ±0,16	25,08 ±0,70	**** 16,41 ±0,10	26,33 ±0,78	**** 15,58 ±0,04	25,66 ±0,74	**** 14,25 ±0,05	26,58 ±0,80	**** 13,50 ±0,10	26,08 ±0,77	**** 12,08 ±0,20	25,41 ±0,72	**** 11,91 ±0,21
Оксибутират натрия 10,0	17,41 ±0,17	**** 14,25 ±0,05	18,25 ±0,22	**** 15,50 ±0,03	15,41 ±0,03	**** 16,41 ±0,10	14,16 ±0,06	**** 15,66 ±0,05	16,25 ±0,09	**** 14,58 ±0,03	17,58 ±0,18	**** 13,16 ±0,13	16,75 ±0,12	**** 14,08 ±0,06

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 104 – Показатели мышечной силы у белых мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и 31,8% лонтрима с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в граммах)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Адреналин 0,2	35,86 ±1,44	35,53 ±1,42	39,60 ±1,70	*** 31,86 ±1,16	32,46 ±1,21	29,86 ±1,03	36,02 ±1,45	35,40 ±1,41	35,53 ±1,42	37,33 ±1,54	31,86 ±1,16	*** 37,93 ±1,58	38,06 ±1,59	**** 28,40 ±0,93
Атропин 10,0	37,26 ±1,54	38,40 ±1,62	40,06 ±1,73	**** 31,93 ±1,17	34,26 ±1,33	31,93 ±1,17	38,26 ±1,61	38,01 ±1,59	33,86 ±1,30	*	38,93 ±1,65	35,53 ±1,42	*** 43,53 ±1,97	39,20 ±1,67
Дибазол 0,5	36,66 ±1,50	38,53 ±1,62	42,06 ±1,87	**** 30,20 ±1,05	37,86 ±1,58	31,53 ±1,14	37,26 ±1,54	34,13 ±1,32	35,53 ±1,42	36,26 ±1,47	30,01 ±1,04	*	34,05 ±1,32	39,86 ±1,72
Кофеин 0,5	39,60 ±1,70	* 42,06 ±1,87	43,93 ±2,00	**** 33,40 ±1,27	37,26 ±1,54	34,46 ±1,34	39,86 ±1,72	41,73 ±1,85	40,80 ±1,78	32,04 ±1,18	40,60 ±1,77	**** 32,03 ±1,18	41,13 ±1,80	**** 31,93 ±1,17
Никотиновая кислота 0,5	38,06 ±1,59	37,66 ±1,56	42,60 ±1,91	*** 34,53 ±1,35	35,93 ±1,45	30,33 ±1,06	38,46 ±1,62	32,06 ±1,18	35,40 ±1,41	35,66 ±1,43	37,04 ±1,52	** 31,80 ±1,16	38,60 ±1,63	34,40 ±1,34

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 105 – Суммационно-пороговые показатели у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии 5% суми-альфа и 31,8% лонтрима с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Адреналин 0,2	9,9± 0,18	9,9± 0,18	9,1± 0,25	7,4± 0,40	9,5± 0,22	8,2± 0,33	11,1± 0,08	12,0± 0,002	7,7± 0,37	12,3± 0,03	10,9± 0,10	10,9± 0,10	10,1± 0,17	11,6± 0,03
Атропин 10,0	9,5± 0,22	10,7± 0,11	8,9± 0,27	9,4± 0,23	9,2± 0,24	9,4± 0,23	10,9± 0,10	13,0± 0,09	7,6± 0,381	12,2± 0,02	10,8± 0,10	11,6± 0,034	9,9± 0,18	13,1± 0,10
Дибазол 0,5	8,2± 0,33	7,9± 0,36	8,2± 0,33	7,2± 0,42	8,2± 0,33	7,1± 0,42	10,3± 0,15	7,2± 0,42	7,3± 0,41	9,2± 0,24	10,3± 0,15	9,5± 0,22	9,3± 0,24	10,3± 0,15
Кофеин 0,5	9,5± 0,22	10,2± 0,16	9,9± 0,21	9,8± 0,191	9,7± 0,20	10,7± 0,11	10,9± 0,10	12,6± 0,05	8,1± 0,34	10,1± 0,17	10,9± 0,10	10,3± 0,15	10,2± 0,16	10,4± 0,14
Мезатон 0,5	6,5± 0,43	6,1± 0,51	6,7± 0,46	5,9± 0,53	6,6± 0,47	7,3± 0,41	9,4± 0,23	9,5± 0,22	6,5± 0,43	10,1± 0,17	9,5± 0,22	9,5± 0,22	8,2± 0,33	9,2± 0,24
Никотиновая кислота 0,5	7,3± 0,41	6,8± 0,45	8,4± 0,31	7,2± 0,42	7,9± 0,36	7,1± 0,42	9,8± 0,19	7,7± 0,37	7,4± 0,408	8,4± 0,31	10,1± 0,17	8,7± 0,29	9,1± 0,25	8,7± 0,29
Оксибутират натрия 10,0	9,9± 0,21	11,2± 0,07	10,3± 0,15	10,2± 0,16	10,1± 0,17	12,2± 0,02	11,1± 0,08	15,5± 0,30	8,3± 0,32	14,9± 0,52	11,2± 0,07	14,2± 0,19	10,5± 0,13	13,2± 0,10

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 106 – Суммационно-пороговый показатель у мышей при комбинированном воздействии суми-альфа+лонтрим с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг	Сроки наблюдения (M±m)													
	10-й день		20-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
Адреналин 0,2	9,3± 0,63	12,8± 0,478	9,5± 0,62	14,2± 0,42	9,2± 0,63	16,3± 0,33	7,2± 0,71	8,5± 0,66	8,5± 0,66	11,5± 0,53	12,3± 0,50	11,4± 0,54	9,4± 0,62	14,1± 0,42
Атропин 10,0	9,1± 0,64	13,5± 0,45	9,3± 0,63	16,3± 0,33	7,8± 0,69	17,4± 0,28	18,6± 0,23	12,5± 0,49	6,5± 0,75	9,5± 0,62	18,2± 0,25	11,5± 0,53	13,5± 0,45	11,3± 0,54
Дибазол 0,5	11,4± 0,54	14,6± 0,40	11,5± 0,53	16,9± 0,30	9,6± 0,61	17,3± 0,29	10,3± 0,58	9,5± 0,62	9,5± 0,62	10,5± 0,57	15,4± 0,37	17,9± 0,26	11,4± 0,54	17,5± 0,28
Кофеин 0,5	9,2± 0,63	13,1± 0,46	10,4± 0,58	16,8± 0,31	8,5± 0,66	16,6± 0,31	9,5± 0,62	12,2± 0,50	12,5± 0,49	6,5± 0,75	16,5± 0,32	11,4± 0,54	11,6± 0,53	15,6± 0,36
Никотиновая кислота 0,5	10,5± 0,57	9,2± 0,63	10,2± 0,59	11,7± 0,52	6,3± 0,75	11,2± 0,55	11,4± 0,54	10,5± 0,57	7,5± 0,70	18,3± 0,24	14,8± 0,39	16,7± 0,31	8,3± 0,67	12,6± 0,49

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

38. Поведенческие реакции с применением фармпрепаратов при интоксикации пестицидов суми-альфа+табачная пыль+лонтрим

При исследовании поведенческих реакций опытных крыс, было отмечено от инфузии адреналина снижение количеств вертикальных стоек и локомоций в конце 1-го, 3-го, 4-го месяцев интоксикации и после восстановительного периода с достоверностью различия $p < 0,05$ и $0,002$; $p < 0,01$ и без достоверности; $p < 0,001$ и $0,001$; без достоверности и $p < 0,02$ соответственно.

При инфузии атропином, у тех же крыс уменьшалось количество вертикальных стоек после 20-го дня и 4-го месяца ($p < 0,001$ и $0,001$). Во 2-м и 3-м месяце интоксикации увеличивались стойки и норковые заглядывания.

После восстановительного периода, количество вертикальных стоек и локомоций ($p < 0,05$) у опытных крыс снижались от раствора атропина на 75 и 71%.

При инфузии дибазолом, у опытных животных в конце 2-го месяца интоксикации снижалось количество вертикальных стоек и локомоций ($3,8 \pm 0,77$ к $4,6 \pm 0,72$ и $2,7 \pm 0,85$ к $4,8 \pm 0,70$), а число заглядывания в норки увеличивались ($0,8 \pm 0,14$ к $0,3 \pm 0,05$). В 3-м месяце хронического воздействия тройной смеси, у опытных крыс увеличивалась двигательная активность ($p < 0,001$, $p < 0,05$) с уровнем эмоциональной напряженностью и тревожностью на 292 и 260%. В 4-м месяце и после восстановительного периода, у опытных животных, двигательная активность и эмоциональная напряженность оставалась высокой от введенного раствора дибазола.

От раствора кофеина, у опытных крыс, количество вертикальных стоек, локомоций и норковых заглядываний во 2-м месяце интоксикации снижались, а в 3-м месяце, число норковых заглядываний и локомоций увеличивались.

В 4-м месяце интоксикации, от раствора кофеина увеличивалось количество вертикальных ($p < 0,05$) и норковых реакций с незначительным снижением числа локомоций.

После восстановительного периода, у опытных крыс, от введенного раствора кофеина снижалось число норковых заглядываний на 25% и увеличивалось количество локомоций на 113%.

От раствора мезатона, после 10-го дня интоксикации увеличивалось количество стоек ($p < 0,05$), локомоций, норковых заглядываний и груминг.

Таже картина наблюдалось во 2-м и 3-м месяце интоксикации. В конце 4-го месяца, увеличивалось количество вертикальных стоек, как и после восстановительного периода локомоций и груминга.

От инфузии никотиновой кислоты, у опытных крыс с 10-го, 20-го дней увеличивалось количество вертикальных ($p < 0,05$) и незначительно горизонтальных и норковых реакций, которые сохранялись до конца 1-го месяца хронического воздействия смесью из суми-альфа, лонтрима и табачной пыли.

В конце 4-го месяца, отмечалось незначительное снижение количеств стоек и локомоций с некоторым увеличением числа груминга, т.е. на 60%.

После восстановительного периода, количество вертикальных стоек, локомоций и заглядывания в норки от никотиновой кислоты у опытных крыс снижались на 93, 79 и 60%.

При инфузии оксibuтирата натрия, с 10-го дня до 3-го месяца, у опытных крыс повышалось количество вертикальных стоек, локомоций, норковых заглядываний и груминг.

В конце 4-го месяца интоксикации, у опытных крыс снижалось количество стоек на 71% и увеличивалось число локомоций на 120%.

После восстановительного периода, все исследуемые показатели от инфузии оксibuтирата натрия снижались.

Исследуя у опытных мышей поведенческую активность, отмечалось от инфузии раствора адреналина увеличение количеств вертикальных стоек, локомоций и заглядывания в норки с достоверностью различия $p < 0,01$; $0,001$; $0,001$ (10-й день), $p < 0,002$; $0,002$; без достоверности (20-й день), $p < 0,001$; $0,001$; $0,02$ (1-й месяц) и $p < 0,001$; $0,001$; $0,02$ (2-й месяц) соответственно.

В 3-м и 4-м месяцев интоксикации, у опытных мышей снижалось количество вертикальных и горизонтальных реакций ($p < 0,05$; $0,05$ и $p < 0,01$; $0,01$), с незначительным повышением числа норковых заглядываний и груминга.

После восстановительного периода, от адреналина увеличивалось количество стоек ($p < 0,05$) и локомоций ($p < 0,01$) на 139 и 140%.

При инфузии атропином, в конце 10-го дня повышалось количество стоек ($p < 0,002$) и локомоций ($p < 0,01$). После 20-го дня, исследуемые реакции снижались.

В конце 4-го месяца интоксикации, у опытных мышей от раствора атропина вновь снижалось количество вертикальных стоек ($p < 0,001$) и локомоций ($p < 0,001$).

После восстановительного периода, количество вертикальных стоек ($p < 0,001$), локомоций (на 91%), норковых заглядываний (на 74%) и груминг (на 29%) оставались сниженными.

От инфузии дибазола, у тех же мышей, после 20-го дня снижалась двигательная активность ($p < 0,01$) и увеличивалась эмоциональная напряженность и уровень тревожности ($p < 0,001$).

В конце 1-го и 2-го месяцев интоксикации, у опытных мышей от введенного дибазола снижалось количество вертикальных ($p < 0,001$ и $0,001$), горизонтальных ($p < 0,001$ и $0,001$) и норковых (без достоверности и $p < 0,001$) реакций и увеличивалось число груминга ($p < 0,05$).

В 4-м месяце, уменьшалось количество вертикальных стоек ($p < 0,001$) и локомоций ($p < 0,001$) на 24 и 31%.

После месячного восстановления, у опытных мышей от раствора дибазола продолжало снижаться количество вертикальных ($p < 0,05$), горизонтальных реакций и число груминга, при увеличении норковых заглядываний на 119%.

От раствора кофеина, в 3-м месяце интоксикации, у опытных животных отмечалось снижение количеств вертикальных стоек и локомоций с увеличением числа груминга и заглядывания в норки ($p < 0,001$).

В 4-м месяце, кофеин снижал количество вертикальных, горизонтальных и норковых реакций ($p < 0,01$; $0,001$ и $0,001$), но увеличивал число груминга на 105%.

После восстановительного периода, кофеин повышал двигательную активность ($p < 0,02$ и $0,001$), но снижал эмоциональную напряженность и уровень тревожности ($p < 0,05$).

При введении никотиновой кислоты тем же мышам, после 20-го дня, снижалось число заглядываний в норки ($p < 0,001$) и увеличивалось количество вертикальных стоек ($p < 0,001$) и локомоций ($p < 0,01$). После 4-го месяца комбинированного воздействия, у опытных мышей от никотиновой кислоты снижалось количество стоек, локомоций и норковых заглядываний с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно, с незначительным увеличением числа груминга.

После восстановительного периода, увеличивалось количество вертикальных стоек ($p < 0,05$) со снижением числа локомоций, груминга и норковых ($p < 0,01$) заглядываний.

При исследовании физической выносливости, у опытных крыс в основном отмечалось снижение показателя от всех вводимых фармпрепаратов. Но от раствора оксибутирата натрия, с 10-го дня и после 1-го и 2-го месяцев интоксикации ($p < 0,001$ и $0,001$) отмечалось повышение физической выносливости.

При определении мышечной силы, у опытных мышей в основном регистрировались от модификации фармпрепаратов снижение, особенно в конце 2-го месяца интоксикации с достоверностью различия $p < 0,001$; $0,001$; $0,001$; $0,001$ и $0,001$ соответственно.

В конце 4-го месяца интоксикации, отмечалось снижение мышечной силы от растворов адреналина (без достоверности), атропина ($p < 0,05$) и кофеина ($p < 0,05$), с увеличением от дибазола ($p < 0,01$) и никотиновой кислоты на 102%.

После восстановительного периода, мышечная сила снижалась от растворов адреналина ($p < 0,01$), атропина ($p < 0,05$), никотиновой кислоты (на 90%), дибазола (на 98%) и кофеина (на 94%).

При исследовании СПП у опытных крыс, регистрировалось от введенных растворов после 10-го дня - повышение чувствительности к подпороговым импульсам с достоверностью различия от адреналина $p < 0,001$, атропина $p < 0,001$, кофеина $p < 0,01$, никотиновой кислоты $p < 0,05$, оксибутирата натрия $p < 0,001$ и без достоверности дибазола и мезатона.

Во 2-м месяце, от адреналина ($p < 0,001$), дибазола ($p < 0,001$) и никотиновой кислоты ($p < 0,001$) снижалась чувствительность к подпороговым импульсам, но повышалась от атропина ($p < 0,001$), кофеина ($p < 0,001$), оксибутирата натрия ($p < 0,001$) и мезатона.

С 4-го месяца, от растворов адреналина ($p < 0,001$) и кофеина ($p < 0,001$) повышалась чувствительность к подпороговым импульсам и снижалось от атропина ($p < 0,001$), мезатона ($p < 0,001$), никотиновой кислоты ($p < 0,001$), оксибутирата натрия ($p < 0,001$) и дибазола (таблица 19).

После восстановительного периода, отмечалось снижение чувствительности к подпороговым импульсам от вышеназванных фармакологических препаратов с достоверностью различия $p < 0,001$, и от кофеина на 102%.

При исследовании СПП у опытных мышей, отмечалось во 2-м месяце интоксикации повышение чувствительности к подпороговым импульсам от инфузии атропина ($p < 0,001$) и кофеина.

В конце 4-го месяца интоксикации, повышалась чувствительность к подпороговым импульсам с достоверностью различия от адреналина $p < 0,002$, атропина $p < 0,001$, дибазола $p < 0,001$, кофеина $p < 0,001$ и никотиновой кислоты $p < 0,001$ соответственно.

После восстановительного периода, повышалась чувствительность к подпороговым импульсам от введенных растворов адреналина, атропина ($p < 0,001$), дибазола ($p < 0,001$), и снижалась от кофеина на 101% и никотиновой кислоты на 117%.

Таким образом, у опытных крыс, в конце хронической интоксикации тройной смеси отмечалось снижение количеств вертикальных стоек, локомоций и числа груминга в 8; 4,5; и 1,5 раза от введенного раствора адреналина. От раствора атропина повышение в 2 раза количеств вертикальных стоек, и от дибазола, кофеина - увеличение вертикальных и норковых реакций от 1,5 до 5,5 раза, со снижением числа груминга (в 1,5 раза).

После восстановительного периода, при модификации адреналином, снижалось количество стоек и локомоций в 2 раза; от атропина снижалось в 3 раза число груминга, и норковых заглядываний от кофеина в 4 раза. От никотиновой кислоты снижалось число норковых заглядываний и груминг в 1,5 раза. На оксибутират натрия, груминг снижался в 4 раза.

У опытных мышей, двигательная активность снижалась в конце 4-го месяца в 2,5–3 раза от адреналина, число норковых заглядываний и груминг от кофеина в 1,5–2,5 раза, и увеличение локомоций в 1,5 раза. На никотиновую кислоту снижалось число норковых заглядываний в 2 раза, а груминг в 3,5 раза.

После восстановления, от атропина снижалось число груминга в 4 раза. От кофеина норковые заглядывания снижались в 1,5 раза, груминг в 2,5 раза, при этом количество локомоций увеличивалось в 1,5 раза. На никотиновую кислоту, норковые реакции уменьшались в 2 раза, а груминг в 3,5 раза.

Физическая выносливость у опытных крыс, от модификаций фармпрепаратов снижалась в 2 раза.

Таблица 107 – Показатели поведенческих реакций у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из 5% суми-альфа, 31,8% лонтрима и табачной пыли с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Адреналин гидрохлорид	Вертикальные	7,5± 0,52	7,2± 0,54	9,2± 0,40	6,8± 0,57	7,3± 0,53	5,2± 0,67	7,3± 0,53	4,3± 0,74	5,2± 0,67	1,5± 0,93	8,2± 0,47	1,0± 0,97	5,2± 0,67	3,2± 0,81
	Локомоции	8,1± 0,48	6,8± 0,57	7,5± 0,52	6,2± 0,61	8,2± 0,47	4,8± 0,70	7,5± 0,52	7,3± 0,53	4,8± 0,70	2,5± 0,86	7,6± 0,51	1,7± 0,92	6,4± 0,59	3,6± 0,795
	Норковые	-	1,6± 0,93	-	2,1± 0,89	-	0,8± 0,98	-	4,0± 0,76	-	0,5± 1,00	-	-	-	0,6± 0,99
	Груминг	0,2± 1,02	-	0,3± 1,01	-	-	-	-	-	-	0,3± 1,01	0,3± 1,01	2,0± 0,90	-	-
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,4± 0,45	7,6± 0,51	10,2± 0,330	7,2± 0,54	8,2± 0,47	6,8± 0,57	7,2± 0,54	8,0± 0,48	4,8± 0,70	5,7± 0,64	9,2± 0,40	5,0± 0,69	6,4± 0,59	4,8± 0,70
	Локомоции	8,2± 0,47	7,2± 0,54	7,6± 0,51	6,2± 0,61	7,5± 0,52	5,6± 0,65	6,4± 0,59	6,0± 0,62	4,2± 0,74	4,8± 0,70	6,8± 0,57	5,7± 0,64	7,3± 0,53	5,2± 0,68
	Норковые	0,5± 1,00	1,4± 0,94	-	1,8± 0,91	-	1,2± 0,95	0,5± 1,00	2,7± 0,85	0,5± 1,00	1,8± 0,91	-	2,7± 0,85	-	2,4± 0,87
	Груминг	-	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,3± 1,01	-	1,3± 0,95	0,8± 0,98	0,8± 0,98	-	0,5± 1,00	0,3± 1,01	1,0± 0,98
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	5,4± 0,66	6,8± 0,57	5,1± 0,68	6,2± 0,61	4,8± 0,70	5,6± 0,65	4,6± 0,72	3,8± 0,77	4,6± 0,725	8,2± 0,47	4,0± 0,76	5,5± 0,65	3,5± 0,79	5,2± 0,67
	Локомоции	6,1± 0,61	5,8± 0,63	4,8± 0,70	5,4± 0,66	3,8± 0,77	4,8± 0,70	4,8± 0,70	2,7± 0,85	5,4± 0,66	7,5± 0,52	2,8± 0,84	3,3± 0,81	4,5± 0,72	4,8± 0,70
	Норковые	1,5± 0,93	2,1± 0,89	0,8± 0,98	2,1± 0,89	0,5± 1,00	0,6± 0,99	0,3± 1,01	0,8± 0,98	1,2± 0,95	3,5± 0,79	0,3± 1,01	1,7± 0,92	0,5± 1,00	0,8± 0,98
	Груминг	0,8± 0,98	0,6± 0,99	0,3± 1,01	0,8± 0,98	-	0,4± 1,00	0,1± 1,02	0,3± 1,01	0,5± 1,00	1,3± 0,95	1,5± 0,93	1,0± 0,97	0,5± 1,00	0,3± 1,01
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,8± 0,70	5,8± 0,63	4,5± 0,72	5,6± 0,65	5,2± 0,67	3,8± 0,77	3,2± 0,81	0,7± 0,99	3,2± 0,81	3,0± 0,83	4,3± 0,74	6,5± 0,59	4,2± 0,74	4,2± 0,74
	Локомоции	5,1± 0,68	4,8± 0,70	4,2± 0,77	4,6± 0,72	4,2± 0,74	2,8± 0,84	2,8± 0,84	1,7± 0,92	4,2± 0,74	5,2± 0,67	4,1± 0,75	2,5± 0,86	4,6± 0,72	5,2± 0,67
	Норковые	0,5± 1,00	0,8± 0,98	1,2± 0,95	0,3± 1,01	0,3± 1,01	0,3± 1,01	2,2± 0,88	1,0± 0,96	0,5± 1,00	3,2± 0,81	0,5± 1,00	1,0± 0,97	1,2± 0,95	0,3± 1,01
	Груминг	0,2± 1,02	0,6± 0,992	0,5± 1,00	0,3± 1,01	0,5± 1,00	-	0,5± 1,00	-	1,1± 0,958	-	0,5± 1,00	0,7± 0,987	0,5± 1,00	-
1% Мезатон 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,2± 0,82	5,6± 0,65	4,2± 0,74	5,2± 0,67	4,2± 0,74	4,2± 0,74	4,4± 0,73	5,7± 0,64	3,8± 0,77	5,8± 0,63	3,4± 0,80	5,0± 0,69	4,1± 0,75	5,8± 0,63
	Локомоции	3,6± 0,79	4,6± 0,72	3,8± 0,77	4,8± 0,70	5,3± 0,67	3,8± 0,77	4,1± 0,75	6,0± 0,62	4,8± 0,70	6,7± 0,57	4,8± 0,70	3,5± 0,79	4,8± 0,70	5,2± 0,67
	Норковые	0,8± 0,98	1,2± 0,95	0,3± 1,01	0,8± 0,98	0,8± 0,98	0,3± 1,01	0,1± 1,02	1,7± 0,92	0,3± 1,01	0,7± 0,99	-	0,5± 1,00	-	0,8± 0,98
	Груминг	1,8± 0,91	0,6± 0,99	1,0± 0,98	0,6± 0,99	1,2± 0,95	0,6± 0,99	1,5± 0,93	0,3± 1,01	0,8± 0,98	1,7± 0,92	1,5± 0,93	0,5± 1,00	0,6± 0,99	0,8± 0,98

Продолжение таблицы 107

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,2± 0,744	6,2± 0,607	3,8± 0,772	6,2± 0,607	4,2± 0,744	4,8± 0,702	3,8± 0,772	3,0± 0,826	4,1± 0,751	4,5± 0,723	4,1± 0,751	3,0± 0,826	4,1± 0,751	3,8± 0,772
	Локомотии	5,1± 0,682	6,8± 0,565	4,2± 0,744	5,6± 0,648	4,5± 0,723	4,6± 0,715	2,5± 0,863	3,7± 0,780	5,8± 0,633	5,2± 0,674	3,8± 0,772	3,0± 0,826	5,3± 0,669	4,2± 0,744
	Норковые	1,2± 0,950	2,1± 0,888	0,3± 1,01	1,8± 0,909	0,5± 1,00	0,8± 0,979	0,3± 1,01	1,3± 0,945	0,3± 1,01	1,0± 0,966	0,1± 1,02	-	0,5± 1,00	0,3± 1,01
	Груминг	1,3± 0,945	0,8± 0,979	1,5± 0,930	0,9± 0,984	1,7± 0,917	0,6± 0,992	1,5± 0,930	2,4± 0,868	0,3± 1,01	-	0,6± 0,992	0,8± 0,979	0,5± 1,00	0,3± 1,01
Оксибутират натрия 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	2,6± 0,855	5,6± 0,648	3,6± 0,785	5,2± 0,674	2,8± 0,842	4,6± 0,715	3,8± 0,772	2,7± 0,847	2,4± 0,868	3,0± 0,826	4,2± 0,744	3,0± 0,826	3,2± 0,813	2,8± 0,842
	Локомотии	3,8± 0,772	4,8± 0,702	2,8± 0,842	4,6± 0,715	2,6± 0,855	3,6± 0,785	3,8± 0,772	4,0± 0,757	1,5± 0,930	3,7± 0,780	2,5± 0,863	3,0± 0,826	3,8± 0,772	3,2± 0,813
	Норковые	0,5± 1,00	0,8± 0,979	1,2± 0,950	0,8± 0,979	1,2± 0,950	1,2± 0,950	0,5± 1,00	0,3± 1,01	1,2± 0,950	1,3± 0,945	2,8± 0,842	-	0,5± 1,00	-
	Груминг	1,2± 0,950	-	1,8± 0,909	-	1,5± 0,930	0,3± 1,01	2,7± 0,847	1,3± 0,945	2,3± 0,876	1,3± 0,945	2,0± 0,928	-	2,3± 0,876	0,6± 0,992

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Мышечная сила, в конце хронической интоксикации и после месячного восстановления, от препаратов были снижены на 35-40%.

Чувствительность к подпороговым импульсам, после восстановления у опытных крыс снижалась в 1,5 раза от растворов дибазола, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия.

У опытных мышей, повышалась в конце 4-го месяца от растворов атропина и оксибутирата натрия в 2 раза, от дибазола в 3 раза. После восстановления, от дибазола чувствительность к подпороговым импульсам повышалась в 2 раза.

Во время модификации адреналином, атропином, кофеином, никотиновой кислоты и оксибутиратом натрия снижалась двигательная активность, эмоциональная напряженность и уровень тревожности.

Работоспособность снижалась от всех препаратов, а чувствительность от дибазола, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия, что говорит о поражении подкорковых структур головного мозга смесью из суми-альфа+лонтрим+табачная пыль. И влияние фармакологических препаратов на интегративные изменения животных практически мало или совсем не корректировались.

Таблица 108– Показатели поведенческих реакций у мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из 5% суми-альфа, 31,8% лонтрима и табачной пыли с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами

Фармакологические препараты	Показатели поведенческих реакций	Сроки наблюдения (M±m)													
		10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
		К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Адреналин гидрохлорид 0,2 мкг/кг/мин	Вертикальные	3,7± 0,86	8,2± 0,67	4,9± 0,81	8,7± 0,65	5,4± 0,79	11,6± 0,53	4,8± 0,82	9,7± 0,61	5,4± 0,79	2,7± 0,91	6,0± 0,77	2,1± 0,93	5,9± 0,77	8,2± 0,67
	Локомоции	4,6± 0,83	10,2± 0,59	7,9± 0,69	11,1± 0,55	9,8± 0,60	13,2± 0,46	5,5± 0,79	11,7± 0,52	5,1± 0,80	2,4± 0,92	5,9± 0,77	2,4± 0,92	7,2± 0,71	10,1± 0,59
	Норковые	2,2± 0,939	8,1± 0,68	5,0± 0,81	7,2± 0,71	5,4± 0,79	8,2± 0,67	3,8± 0,86	6,8± 0,73	1,2± 0,97	3,3± 0,882	1,5± 0,96	1,5± 0,96	5,2± 0,80	6,1± 0,76
	Груминг	1,3± 0,97	-	0,7± 0,99	-	0,9± 0,98	0,9± 0,98	-	1,7± 0,92	1,1± 0,97	5,5± 0,79	-	-	2,2± 0,93	-
1% Атропин сульфат 10 мкг/кг/мин	Вертикальные	4,0± 0,85	8,1± 0,68	15,1± 0,38	7,1± 0,72	20,0± 0,17	5,3± 0,80	4,2± 0,84	3,0± 0,89	4,6± 0,83	3,4± 0,88	7,5± 0,70	1,0± 0,98	11,7± 0,52	7,1± 0,72
	Локомоции	5,6± 0,78	9,1± 0,63	14,0± 0,43	8,0± 0,68	14,3± 0,41	6,1± 0,761	7,8± 0,69	3,5± 0,87	7,5± 0,70	5,3± 0,80	8,5± 0,66	3,7± 0,86	10,0± 0,60	9,1± 0,64
	Норковые	5,1± 0,80	5,2± 0,80	7,4± 0,71	2,2± 0,93	8,9± 0,64	6,9± 0,73	6,3± 0,75	3,3± 0,882	7,9± 0,69	2,2± 0,93	1,8± 0,95	3,9± 0,86	5,4± 0,79	4,0± 0,85
	Груминг	1,3± 0,965	0,4± 1,00	0,5± 1,00	0,4± 1,00	-	1,0± 0,98	1,9± 0,94	2,2± 0,93	1,8± 0,91	6,8± 0,73	1,1± 0,97	-	2,1± 0,89	0,5± 1,00
Дибазол 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	8,9± 0,64	7,2± 0,71	8,6± 0,66	7,1± 0,72	9,1± 0,64	5,2± 0,80	10,2± 0,59	3,9± 0,86	4,5± 0,83	3,2± 0,89	7,9± 0,69	1,9± 0,94	8,6± 0,66	6,4± 0,75
	Локомоции	10,5± 0,57	10,2± 0,59	13,4± 0,451	11,2± 0,55	14,6± 0,40	8,9± 0,64	12,2± 0,50	7,5± 0,70	5,6± 0,78	6,4± 0,75	10,5± 0,57	3,2± 0,89	11,9± 0,51	10,0± 0,60
	Норковые	8,9± 0,64	8,8± 0,65	7,6± 0,70	10,4± 0,58	8,9± 0,64	7,4± 0,71	10,8± 0,56	3,9± 0,86	6,1± 0,76	3,3± 0,88	2,9± 0,90	2,6± 0,91	6,9± 0,73	8,2± 0,67
	Груминг	1,0± 0,98	1,2± 0,97	1,1± 0,97	1,7± 0,92	-	1,8± 0,91	0,7± 0,99	3,5± 0,87	1,2± 0,97	3,1± 0,89	2,6± 0,91	1,9± 0,94	1,3± 0,97	1,1± 0,97
20% Кофеин-бензоат натрия 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	5,4± 0,79	12,1± 0,51	8,3± 0,67	11,9± 0,51	8,1± 0,68	9,8± 0,61	6,9± 0,75	8,1± 0,68	5,7± 0,78	3,8± 0,86	8,2± 0,67	4,7± 0,82	7,7± 0,694	10,2± 0,59
	Локомоции	7,9± 0,69	15,2± 0,37	8,8± 0,65	14,0± 0,43	8,5± 0,66	14,6± 0,40	9,9± 0,60	14,4± 0,41	11,3± 0,54	10,4± 0,58	9,5± 0,62	5,2± 0,80	8,5± 0,66	13,2± 0,46
	Норковые	7,0± 0,72	7,2± 0,71	9,1± 0,64	6,4± 0,75	10,1± 0,59	7,8± 0,69	7,1± 0,72	6,8± 0,73	2,7± 0,91	6,7± 0,74	7,8± 0,69	3,6± 0,87	6,9± 0,73	4,1± 0,85
	Груминг	0,9± 0,98	1,2± 0,97	1,6± 0,94	1,8± 0,91	1,4± 0,94	1,9± 0,94	1,4± 0,96	8,8± 0,65	2,5± 0,91	2,6± 0,910	1,9± 0,94	2,0± 0,94	2,5± 0,91	1,0± 0,98
1% Никотиновая кислота 0,5 мкг/кг/мин	Вертикальные	9,7± 0,61	9,1± 0,63	5,6± 0,78	9,9± 0,60	5,8± 0,77	9,4± 0,62	10,2± 0,59	7,8± 0,69	9,8± 0,60	10,6± 0,57	11,2± 0,55	3,0± 0,83	6,0± 0,77	8,2± 0,67
	Локомоции	10,7± 0,57	11,1± 0,55	9,6± 0,61	12,0± 0,51	10,0± 0,60	10,6± 0,60	11,9± 0,51	9,8± 0,60	13,1± 0,46	9,8± 0,60	13,5± 0,45	5,2± 0,80	10,0± 0,60	9,3± 0,63
	Норковые	4,9± 0,81	0,6± 1,0	6,8± 0,73	2,1± 0,93	7,3± 0,71	8,2± 0,67	5,8± 0,77	6,1± 0,76	11,7± 0,52	7,5± 0,70	6,8± 0,73	1,9± 0,94	7,0± 0,72	3,4± 0,88
	Груминг	0,7± 0,99	-	1,4± 0,96	-	1,4± 0,96	0,9± 0,98	1,3± 0,97	2,1± 0,89	0,9± 0,98	0,7± 0,99	1,1± 0,97	1,3± 0,97	1,4± 0,96	0,4± 1,00

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 109 – Показатели физической выносливости у крыс в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из 5% суми-альфа, 31,8% лонтрима и табачной пыли с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в минутах)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Адреналин 0,2	27,16 ±0,84	18,75 ±0,26	28,83 ±0,96	19,08 ±0,28	32,25 ±1,19	18,45 ±0,24	31,91 ±1,16	20,41 ±0,37	32,58 ±1,21	17,25 ±0,16	32,91 ±1,23	12,66 ±0,16	31,58 ±1,14	15,75 ±0,05
Атропин 10,0	25,25 ±0,71	19,25 ±0,29	24,91 ±0,68	18,41 ±0,24	26,41 ±0,79	17,16 ±0,15	26,75 ±0,81	16,66 ±0,11	27,16 ±0,84	17,75 ±0,19	26,83 ±0,88	13,66 ±0,09	26,58 ±0,80	16,25 ±0,09
Дибазол 0,5	26,75 ±0,81	17,50 ±0,17	27,41 ±0,86	17,33 ±0,16	29,25 ±0,98	16,75 ±0,12	28,75 ±0,95	17,33 ±0,16	31,41 ±1,13	18,66 ±0,25	28,83 ±0,96	13,83 ±0,08	29,25 ±0,98	14,33 ±0,05
Кофеин 0,5	31,75 ±1,15	19,16 ±0,29	33,41 ±1,27	19,33 ±0,30	35,25 ±1,39	18,25 ±0,22	30,75 ±1,08	16,16 ±0,08	30,83 ±1,09	16,33 ±0,09	32,16 ±1,18	14,66 ±0,02	30,91 ±1,09	15,16 ±0,01
Мезатон 0,5	24,08 ±0,63	17,75 ±0,19	23,33 ±0,58	17,25 ±0,16	23,75 ±0,60	16,58 ±0,11	23,91 ±0,62	16,08 ±0,07	22,25 ±0,50	17,08 ±0,14	21,16 ±0,43	11,25 ±0,26	20,83 ±0,40	12,58 ±,17
Никотиновая кислота 0,5	24,16 ±0,63	15,83 ±0,06	25,08 ±0,70	16,08 ±0,07	26,33 ±0,78	16,25 ±0,09	25,66 ±0,74	19,08 ±0,28	26,58 ±0,80	16,16 ±0,08	26,08 ±0,77	13,58 ±0,10	25,41 ±0,72	15,66 ±0,03
Оксибутират натрия 10,0	17,41 ±0,17	18,08 ±,21	18,25 ±0,22	17,50 ±0,17	15,41 ±0,03	17,16 ±0,15	14,16 ±0,06	16,83 ±0,13	16,25 ±0,09	16,08 ±0,07	17,58 ±0,18	12,83 ±0,15	16,75 ±0,12	14,91 ±0,01

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 110 – Показатели мышечной силы у белых мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из 5% суми-альфа, 31,8% лонтрима и табачной пыли с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в граммах)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15	К n=15	О n=15
Адреналин 0,2	35,86 ±1,44	35,53 ±1,42	39,60 ±1,70	34,93 ±1,38	32,46 ±1,21	32,73 ±1,22	36,02 ±1,45	27,73 ±0,88	35,53 ±1,42	29,66 ±1,01	31,86 ±1,16	30,06 ±1,04	38,06 ±1,59	32,06 ±1,18
Атропин 10,0	37,26 ±1,54	36,53 ±1,49	40,06 ±1,73	34,01 ±1,31	34,26 ±1,33	33,33 ±1,27	38,26 ±1,61	28,80 ±0,95	33,86 ±1,30	31,93 ±1,17	35,53 ±1,42	31,02 ±1,11	39,20 ±1,67	33,93 ±1,31
Дибазол 0,5	36,66 ±1,50	42,26 ±1,88	42,06 ±1,87	32,73 ±1,22	37,86 ±1,58	29,73 ±1,02	37,26 ±1,54	26,40 ±0,79	35,53 ±1,42	38,26 ±1,61	30,01 ±1,04	35,60 ±1,42	37,80 ±1,57	37,04 ±1,52
Кофеин 0,5	39,60 ±1,70	43,53 ±1,97	43,93 ±2,00	32,06 ±1,18	37,26 ±,54	32,20 ±1,19	39,86 ±1,72	29,80 ±1,02	40,80 ±1,78	36,13 ±1,46	40,60 ±1,77	35,60 ±1,42	41,13 ±1,80	38,46 ±1,62
Никотиновая кислота 0,5	38,06 ±1,59	39,53 ±1,69	42,60 ±1,91	32,04 ±1,18	35,93 ±1,45	29,86 ±1,03	38,46 ±1,62	28,26 ±0,92	35,40 ±1,41	34,73 ±1,36	37,04 ±1,52	37,86 ±1,58	38,60 ±1,63	34,66 ±1,36

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 111 – Суммационно-пороговые показатели у крыс при комбинированном воздействии смесью суми-альфа+ лонтрим+табачная пыль с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (в гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг	Сроки наблюдения (M±m)													
	10-й день		20-й день		1-й месяц		2-й месяц		3-й месяц		4-й месяц		Восстановительный период	
	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12	К n=12	О n=12
Адреналин 0,2	9,9± 0,182	***** 7,3± 0,407	9,1± 0,252	*** 7,2± 0,416	9,5± 0,217	** 8,3± 0,320	11,1± 0,078	***** 12,3± 0,026	7,7± 0,372	8,3± 0,320	10,9± 0,095	***** 10,0± 0,174	10,1± 0,165	***** 12,4± 0,034
Атропин 10,0	9,5± 0,217	***** 6,8± 0,450	8,9± 0,269	***** 5,8± 0,537	9,2± 0,243	***** 5,2± 0,592	10,9± 0,095	***** 8,5± 0,303	7,6± 0,381	10,2± 0,156	10,8± 0,104	***** 11,5± 0,043	9,9± 0,182	***** 13,2± 0,104
Дибазол 0,5	8,2± 0,329	7,8± 0,364	8,2± 0,329	8,2± 0,329	8,2± 0,329	***** 10,8± 0,104	10,3± 0,147	***** 11,2± 0,069	7,3± 0,407	8,5± 0,303	10,3± 0,147	11,0± 0,086	9,3± 0,235	***** 15,4± 0,296
Кофеин 0,5	9,5± 0,217	*** 8,2± 0,329	9,9± 0,207	*** 8,6± 0,294	9,7± 0,200	*** 8,4± 0,312	10,9± 0,095	***** 9,7± 0,200	8,1± 0,338	8,0± 0,346	10,9± 0,095	***** 9,0± 0,261	10,2± 0,156	10,4± 0,139
Мезатон 0,5	6,5± 0,426	6,4± 0,531	6,7± 0,459	6,8± 0,450	6,6± 0,468	7,2± 0,416	9,4± 0,226	9,0± 0,261	6,5± 0,426	10,0± 0,174	9,5± 0,217	***** 12,0± 0,002	8,2± 0,329	***** 13,4± 0,121
Никотиновая кислота 0,5	7,3± 0,407	* 5,8± 0,537	8,4± 0,312	***** 5,6± 0,554	7,9± 0,355	6,8± 0,450	9,8± 0,191	12,0± 0,002	7,4± 0,398	8,8± 0,278	10,1± 0,165	***** 11,5± 0,043	9,1± 0,252	***** 14,2± 0,191
Оксибутират натрия 10,0	9,9± 0,207	***** 7,2± 0,416	10,3± 0,147	***** 8,6± 0,294	10,1± 0,165	*** 8,9± 0,269	11,1± 0,078	***** 9,8± 0,191	8,3± 0,320	8,7± 0,287	11,2± 0,069	*** 11,5± 0,043	10,5± 0,130	***** 15,8± 0,331

Примечание - достоверность p между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

Таблица 112 – Суммационно-пороговый показатель у мышей в хроническом эксперименте при комбинированном воздействии смесью из 5% суми-альфа, 31,8% лонтрима и табачной пыли с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами (гц)

Фармакологические препараты в мкг/кг/мин	Сроки наблюдения (M±m)													
	10 дней		20 дней		1 месяц		2 месяц		3 месяц		4 месяц		Восстановительный период	
	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24	К n=24	О n=24
Адреналин 0,2	9,3± 0,627	10,6± 0,569	9,5± 0,616	*** 12,2± 0,502	9,2± 0,631	** 11,5± 0,533	7,2± 0,714	***** 11,2± 0,545	8,5± 0,659	13,5± 0,447	12,3± 0,498	9,4± 0,620	9,4± 0,620	9,3± 0,627
Атропин 10,0	9,1± 0,635	9,6± 0,612	9,3± 0,627	*** 11,8± 0,518	7,8± 0,690	** 10,2± 0,588	18,6± 0,231	***** 12,2± 0,502	6,5± 0,745	17,5± 0,278	18,2± 0,247	10,4± 0,580	13,5± 0,447	10,3± 0,584
Дибазол 0,5	11,4± 0,537	12,4± 0,494	11,5± 0,533	***** 15,1± 0,380	9,6± 0,612	***** 16,4± 0,322	10,3± 0,584	11,5± 0,533	9,5± 0,616	9,5± 0,616	15,4± 0,365	5,3± 0,796	11,4± 0,537	6,4± 0,749
Кофеин 0,5	9,2± 0,631	***** 13,8± 0,435	10,4± 0,580	***** 15,4± 0,365	8,5± 0,659	***** 15,5± 0,361	9,5± 0,616	8,5± 0,659	12,5± 0,490	7,5± 0,702	16,5± 0,318	11,6± 0,529	11,6± 0,529	11,7± 0,522
Никотиновая кислота 0,5	10,5± 0,573	* 8,6± 0,655	10,2± 0,588	10,7± 0,565	6,3± 0,753	9,4± 0,620	11,4± 0,537	***** 17,8± 0,263	7,5± 0,702	6,5± 0,745	14,8± 0,392	***** 7,2± 0,714	8,3± 0,667	9,7± 0,608

Примечание - достоверность «р» между К - контролем и О - опытом *<0,05; **<0,02; ***<0,01; ****<0,002; *****<0,001;

39. Обсуждение полученных материалов

Следует отметить, что по характеристике производителя, инсектицид суми-альфа нетоксичен для теплокровных животных, общеизвестна токсичность табачной пыли на животных и человека, влияние лонтрима, который является смесью из синергических гербицидов, на организм теплокровных животных и на человека до конца еще не выяснена. Объяснить более заметное влияние табачной пыли на животных в условиях хронического эксперимента следует тем, что суми-альфа быстро нейтрализуется защитными механизмами теплокровных животных, куда входят оксидазы со смешанной функцией, различного рода конъюгации и т.п. В остром эксперименте, при установлении ЛД₅₀, эти механизмы не срабатывают в силу большого количества токсического вещества, а в условиях хронического эксперимента, когда количество вещества меньше, его детоксикация выражена особенно. Кроме того, в силу многокомпонентности «табачной пыли», возможно наличие выраженной кумуляции, что также обуславливает несоответствие результатов острой и хронической интоксикации.

Для выяснения комбинированного действия пестицидов различных классов на организм животных было изучено состояние интоксикации за 4 месяца, как результат хронического отравления, а также отдаленные последствия после месячного перерыва – восстановительного периода, для выявления кумулятивных свойств изучаемых пестицидов или их смесей, после окончания хронических воздействий ксенобиотиков на экспериментальных животных. При изучении показателей в виде сравнений, между изолированным и комбинированным воздействием, выяснили степень токсичности комбинированного действия, по 7 вариантам интегральных и биохимических показателей.

Взаимодействие двух или более химических веществ может приводить к более сильному действию (супрааддитивность, потенцирование, синергизм), чем можно было ожидать на основании аддитивности доз [165, 166]. Механизм при этом может быть физико-химической или биологической природы, а взаимодействия – происходят за счет токсикодинамики (действие химических веществ на «орган-мишень») или токсикокинетики (процессы поглощения, распределения, обмена веществ и выделения). Могут возникать ситуации, когда разные химические вещества воздействуют на процесс в разных участках. При этом слабое действие одного вещества может быть так усилено на следующем этапе слабым действием другого вещества, что комбинированный эффект будет выше, чем каждого из соединений в отдельности (супрааддитивность). Для такого взаимодействия необходимо, чтобы каждое соединение присутствовало в количествах, достаточных для создания эффекта, тогда действие одного соединения может быть поглощено действием другого.

Одной из основных проблем промышленной токсикологии является проблема хронического отравления, т.е. реакции организма на длительное воздействие химических факторов малой интенсивности.

По данным нашего исследования, где отмечалось изменение в интегральных и в биохимических показателях, у опытных животных были реакции в начале эксперимента, и в конце 2-го месяца интоксикации.

В конце хронического воздействия различных классов пестицидов, как изолированно, так и в их комбинации (конец 4-го месяца) и после восстановительного периода имело место различным патологическим изменениям в исследуемых показателях.

При токсических поражениях ЦНС происходит выпадение ряда высших нервных функций, причем в первую очередь страдают высшие формы мозговой деятельности: творческое мышление, способность к абстракции и обобщению. В результате нашего исследования: ориентировочно-поведенческие реакции, СПП, глазо-сердечный рефлекс по Ашнеру, физическая выносливость и мышечная сила у различных животных показали, что психофармакологические средства во время модификаций (коррекций), в зависимости от их типа и дозировки, оказывали дифференцированное влияние на разные интегральные показатели. При этом появлялось возможность дифференцировать и охарактеризовать в эксперименте действие разных фармакологических средств. Также было показано, что нарушения в интегральных показателях, в том числе и в ориентировочных поведении, регистрировалось не через гормональную секрецию, а как интоксикация нервных клеток.

Адаптация к химическому фактору малой интенсивности, по крайней мере, судя по результатам проведенных опытов, в отличие от адаптации к физическим или физиологическим факторам, не является стабильным состоянием, которое будучи достигнутым, сохраняется при продолжении воздействия раздражителя. Наоборот, в этих условиях мы наблюдали постепенное понижение сопротивляемости к химическому фактору. Так, например, в длительных опытах, при воздействии суми-альфой и при его комбинациях с другими изучаемыми химическими веществами в подпороговых концентрациях, отмечалась смена фазы адаптации фазой ухудшения состояния организма, в течение которой постепенно увеличивались неблагоприятные эффекты и развивалась повышенная чувствительность к действию яда, т.е. её сенсбилизация.

Как правило, иногда достаточно циркулирования в крови минимального количества яда, чтобы вызвать выраженную интоксикацию с определенными изменениями в тканях. Увеличение концентрации ионов кальция в крови тормозит секрецию паратгормона, через клетки желез внутренней секреции, что также изменяет определенные процессы обмена. И регуляция нервно-гуморальным путем изменяет содержание кальция в крови особенно при комбинированном отравлении пестицидами различных классов в сторону снижения его содержания.

Значительные сдвиги осмотического давления в крови зависят также и от содержания в ней кальция, что влечет за собой изменения интенсивности мышечной работы у опытных животных особенно после комбинированных воздействия. Снижение уровня триглицеридов в крови объясняется активацией процессов глюконеогенеза в печени и восстановлением в крови уровня глюкозы, а также повышением процесса липолиза в жировом депо.

Повышение концентрации триглицеридов в крови происходит за счет нарушения механизмов функционирования физиологических систем в результате полной дезорганизации жизненных процессов и не востребуемость триглицеридов как энергетический субстрат.

При возникновении и проведении возбуждения в нервных клетках и мышечных волокнах происходит усиление обмена веществ. Это проявляется как в ряде биохимических изменений, происходящих в мембране и протоплазме клеток, так и в усилении их теплопродукции.

По биохимическим показателям установлено, что при возбуждении происходит усиление процессов распада и синтеза в клетках углеводов, белков и липидов, что мы отмечаем, у опытных животных особенно после комбинированных интоксикаций. Это проявляется снижением, вплоть до полного исчезновения потенциала покоя, когда нервные и мышечные волокна утрачивали возбудимость и проводимость, в нашем случае – снижение чувствительности к подпороговым потенциалам.

При утомлении мышц конечностей, у опытных животных, подвергавшихся непрерывному снабжению кровью питательными веществами (глюкозой и аминокислотами), а также после освобождения от продуктов обмена, нарушающих нормальную жизнедеятельность мышечных волокон, было отмечено, что нервно-мышечные соединения утомлялись значительно раньше, чем мышечные волокна, по данным электрофизиологических исследований – СПП.

«Субклиническая токсичность» отражает концепцию, согласно которой воздействие химических веществ (в том числе и пестицидов) в относительно низких дозах может оказывать вредное влияние на здоровье, которое при обычных клинических осмотрах не обнаруживается. Кроме явных эффектов, имеют место также скрытые субклинические проявления, которые в последнее время стали биологическими маркерами токсичности. В области нервно-мышечных соединений в больших концентрациях присутствует фермент холинэстераза, способный быстро расщеплять АЦХ, выделяющийся в нервных окончаниях, и чем больше холинэстеразы, тем больше будет расщепляться АЦХ, давая при этом энергию. В исследовании при комбинированных воздействиях пестицидов активность холинэстеразы были присуще, как в низком его содержании, так и в его активности в сыворотке крови у животных. Частота сокращения мышц на СПП при комбинированном отравлении резко ослабевала, где по видимому АЦХ в явлении пессимума (наихудший), после комбинированных воздействий различными классами пестицидов парализовал активность холинэстераз и

тем самым способствовал накоплению в области синапса АЦХ приводящего к возникновению пессимума.

Миелиновая оболочка, как известно выполняет двойную роль, как электрического изолятора, так и трофическую, состоит в основном из липоидов – отсюда препятствует прохождению ионов и поэтому обладает высоким сопротивлением для электрического тока. По биохимическим показателям, отмечалось в конце хронического комбинированного отравления, как снижения содержания общих липидов, так и повышение, что сказалось на реакции СПП.

Процессы привыкания и растормаживания исследовались методом оценки динамики изменения ориентировочной реакции на афферентную стимуляцию. Где наиболее доступными для оценки в этом случае явились показатели вегетативного реагирования – частота дыхания и особенно частота сердечных сокращений. А оценка изменений двигательной активности в «открытом поле» как еще один метод изучения процесса привыкания – учащение ориентировочной реакции на новую обстановку, особенно во время интоксикаций. Где показана высокая чувствительность показателей ориентировочной реакции к изменению функционального состояния, вызванного различными комбинированными воздействиями различными классами пестицидов.

Как известно ядра гипоталамуса и ретикулярная формация, совместно с центрами промежуточного мозга, подкорковыми ядрами и лимбической системой участвуют в осуществлении ориентировочно-поведенческих, безусловно-рефлекторных, инстинктивных реакций у опытных животных, которых мы подвергали комбинированным воздействиям различных классов пестицидов, где отмечали проявление дезорганизации в модификации с фармакологическими препаратами в виде коррекций, что подтверждала неадекватными реакциями.

Образующаяся при комбинации суми-альфа с лонтримом, смесь быстро окисляется и связывается с ферментами в организме и после, по-видимому, не играет существенной роли в патогенезе интоксикации.

По нашим исследованиям, суми-альфа хотя и является ядом нейротропного действия, избирательно поражает и печень (данные биохимического исследования – изменение активности холинэстеразы и т.д.), действуя или целой молекулой или, что более вероятно, продуктами своего расщепления, куда входит CN-группа.

Проведенные исследования показали, что комбинированное действие различных классов пестицидов (инсектицида суми-альфа, гербицида лонтрима и табачной пыли), в различных вариантах обладает довольно высоким токсическим эффектом при длительном применении в малых дозах (концентрациях) на организм животных, особенно на нервную систему, что подтверждается стойким изменением и после месячного восстановительного периодов. Например, в поведенческих реакциях и глазо-сердечном рефлексе, как в конце хронической интоксикации, так и после восстановительного периода у различных групп животных – в виде неадекватных реакций,

особенно это имело место в модификации с различными фармакологическими препаратами.

Изолированное действие пестицидов различных классов на уровне $1/20$ части LD_{50} не вызывали значительных патологических изменений со стороны нервной системы (по биохимическим и интегральными показателями), тогда как совместное введение смеси из 2-х или 3-х пестицидов превышали изменения со стороны нервной системы в 1,5 раза.

От введения раствора адреналина повышается работоспособность скелетных мышц, в особенности если они до этого были утомлены, а также влияет на обмен веществ, стимулирует гликогенолиз и липолиз, но у опытных животных, во время хронических комбинированных отравлений и после восстановительного периодов отмечались лишь незначительное повышение, а чаще – снижение работоспособности.

При введении раствора адреналина увеличением содержания кальция в сыворотке крови объясняется повышение тонуса ядер блуждающего нерва – усиливается парасимпатическая нервная система, но при комбинированном воздействии суми-альфа с табачной пылью, суми-альфа с лонтримом и суми-альфа с табачной пылью и лонтримом, после восстановительного периода, мышечная сила у опытных мышей не проявилась повышением или обратной реакцией на подпороговые импульсы.

Глазо-сердечный рефлекс по Ашнеру принадлежит к числу вагусных рефлексов, и в норме при надавливании на глазные яблоки кроликам, должно наступать урежение сердцебиений на 10–20 ударов в минуту, а при комбинированном воздействии пестицидов, у опытных животных, по отношению к контрольным, имелись отличия как в сторону урежения, так и учащения. При этом, адреналин в норме вызывает учащение ритма с увеличением амплитуды сердечных сокращений, суживая при этом артерии и артериолы кожи, скелетных мышц, органов брюшной полости и легких, а коронарные сосуды и сосуды мозга реагируют на него расширением, т.е. вызывает эффект раздражения симпатической нервной системы и улучшает проведение возбуждения в сердечной мышце. После комбинированного воздействия изучаемых пестицидов имело место только урежениям, что говорит об интоксикации и поражении нервных клеток отвечающих за вегетативную нервную систему.

Введение раствора адреналина должно оказывать влияние на многие функции организма, в том числе на внутриклеточные процессы обмена веществ. Например, как адреналин, так и кофеин усиливают расщепление гликогена, что уменьшает запасы его в мышцах и печени, т.е. в мышцах усиливается гликогенолиз, с образованием в крови повышенного содержания глюкозы, как источника энергии для мышечной работы. При этом, по биохимическим показателям, у опытных крыс после физической выносливости, и у опытных мышей после изучения мышечной силы в сыворотке крови отмечалось, как во время комбинированных отравлений, так и после восстановительного периода повышение содержания глюкозы, что подтверждается повышенным расщеплением гликогена, как следствие

интоксикации и перехода к состоянию неспецифически повышенной сопротивляемости под действием исследуемых химических веществ.

Никотиновая кислота влияет на липоидный обмен, при поступлении в организм она его снижает, а отсюда должен снижаться фермент – триглицериды, что не всегда проявлялось у опытных животных в крови при хронических интоксикациях.

При комбинированных интоксикациях, длительность мышечной работы, как физическая выносливость у крыс, так и мышечная сила у мышей возможна лишь при нормальном увеличении кровоснабжения и усиления в них обмена веществ. А учащение сердечных сокращений в покое, у опытных кроликов за счет перераспределения крови, протекающей по сосудам через различные органы, должно увеличивать количество циркулирующей крови за счет выброса ее из кровяного депо, рефлекторно должны мобилизоваться глюкоза, липиды, белки и ферменты, как холинэстераза и триглицериды. Все эти и многие другие адаптационные реакции, способствуют, как при мышечной деятельности, так и при нервно-мышечных реакциях на раздражение через влияние ЦНС посредством вегетативной нервной системы. В эксперименте при комбинированных отравлениях все нарушения были необратимыми, что подтверждалось интегральными и биохимическими показателями.

Так, при сравнении методом «открытого поля» между опытными крысами в конце хронического комбинированного отравления суми-альфа с табачной пылью, вертикальных стоек и локомоций было меньше, чем у животных, которым в/ж вводили только суми-альфа или только табачную пыль, где вышеперечисленных показателей было несколько больше. Но после восстановительного периода, как при изолированном воздействии суми-альфой, так и после комбинированного суми-альфа с табачной пылью, у опытных крыс отмечалось увеличение количеств вертикальных и горизонтальных реакций, чем у контрольных животных.

При сравнении поведенческих реакций между опытными мышами, было отмечено, что в конце хронического изолированного воздействия суми-альфа и табачной пыли, и в их комбинации – вертикальных, горизонтальных и норковых реакций во всех группах было меньше.

При сравнении физической выносливости между опытными крысами, от воздействия суми-альфы и табачной пыли, и после их комбинации, в конце хронических интоксикаций и после восстановительных периодов, во всех группах, исследуемые показатели у опытных животных были меньше.

Со стороны мышечной силы между опытными мышами, которых также подвергали изолированно и в их комбинации, было отмечено снижение исследуемого показателя. После комбинированных интоксикации, у опытных мышей отмечалось незначительное снижение мышечной силы.

При сравнении глазо-сердечного рефлекса по Ашнеру между опытными кроликами, в конце хронического отравления суми-альфа с табачной пылью, регистрировалось урежение сердцебиений, как в покое, так и после кратковременных надавливаний на глазные яблоки. При

изолированном воздействии суми-альфой и табачной пылью, у опытных кроликов, регистрировалось незначительное урежение сердцебиений.

После восстановительного периода воздействия табачной пылью, у опытных кроликов как в покое, так и после кратковременного надавливания на глазные яблоки, имелось незначительное урежение сердцебиений, а после 40-секундного надавливания – некоторое учащение числа сердечных сокращений.

В конце восстановительного периода, у опытных кроликов, как после воздействия суми-альфой, так и после комбинации с табачной пылью, в покое регистрировалось урежение сердцебиений, особенно после их комбинаций.

При сравнении СПП между опытными крысами, в конце комбинированного воздействия и после восстановительного периода, имело место снижение чувствительности к подпороговым импульсам. А у крыс, подвергавшихся изолированному воздействию суми-альфой и табачной пылью повышение.

СПП между опытными мышами, в конце хронических интоксикаций и после восстановительных периодов имело снижение чувствительности к подпороговым импульсам, что говорит о кумулятивном свойстве пестицидов.

При сравнении поведенческих реакций между опытными крысами, подвергавшимися комбинированному воздействию суми-альфа с табачной пылью, и после воздействия суми-альфой, регистрировалось в течение всего эксперимента, от модификации растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия, в обеих группах, уменьшение количеств вертикальных стоек и локомоций.

Поведенческие реакции между опытными мышами, которых также подвергали интоксикацией только суми-альфой и табачной пылью, от модификации растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты, имело после отравления суми-альфой уменьшение количеств исследуемых показателей. Только от инфузии раствора адреналина, у опытных мышей увеличивалось количество норковых заглядываний (после восстановительного периода).

От раствора адреналина, в конце хронического отравления табачной пылью, у опытных мышей, регистрировалось некоторое увеличение количеств вертикальных стоек и локомоций.

От растворов кофеина, регистрировалось некоторое увеличение числа груминга, от никотиновой кислоты – норковых заглядываний после восстановления.

При комбинированном воздействии, от модификации вышеназванных фармакологических препаратов, у опытных мышей отмечалось снижение изучаемых реакций.

При сравнении физической выносливости между опытными крысами, которых подвергали интоксикации только суми-альфой и табачной пылью, и от их комбинации, во время модификации фармпрепаратов, в конце

хронических воздействий и после восстановительных периодов, во всех группах регистрировалось снижение.

При сравнении мышечной силы между опытными мышами, от модификаций вышеперечисленных фармпрепаратов отмечалось во всех группах снижение. Только в конце хронической интоксикации суми-альфой, регистрировалось от инфузии растворов адреналина, атропина и дибазола повышение мышечной силы, как и после восстановительного периода от введенного раствора дибазола.

При сравнении глазо-сердечного рефлекса между опытными кроликами, которых подвергали, как изолированному воздействию суми-альфой и табачной пылью, так и в их комбинации, в основном отмечалось от инфузии фармпрепаратов урежение числа сердцебиений. Только от введенного растворов адреналина и атропина, после восстановительного периода регистрировалось незначительное учащение сердцебиений, как в покое, так и после 40-секундного надавливания на глазные яблоки, также как и от раствора кофеина после кратковременного надавливания.

Незначительное учащение отмечалось и от введенного раствора никотиновой кислоты при кратковременном надавливании.

При сравнении СПП между опытными крысами, от модификации лекарственных препаратов отмечалось у всех снижение чувствительности к подпороговым импульсам.

От растворов адреналина и оксибутирата натрия, после хронического отравления «табачной пылью», у опытных крыс отмечалось повышение чувствительности к подпороговым импульсам.

После комбинированного хронического воздействия, у опытных крыс регистрировалось повышение чувствительности к подпороговым импульсам от растворов адреналина, атропина, кофеина, никотиновой кислоты и оксибутирата натрия.

Со стороны СПП между опытными мышами отмечалось, что на фоне интоксикации суми-альфы, повышалась чувствительность к подпороговым импульсам от растворов адреналина, атропина, дибазола и кофеина, а после восстановительного периода – от атропина.

При комбинированном воздействии, у мышей повышалась чувствительность к подпороговым импульсам от атропина, никотиновой кислоты и незначительно от кофеина. После восстановительного периода - от раствора атропина.

Заключая по результатам интегральных исследований, особенно после модификаций с фармакологическими препаратами, отмечаем, что комбинированное воздействие суми-альфа с табачной пылью у опытных животных проявилось эффектом синергизма, где табачная пыль (по результатам изолированного действия) была доминантным эффектом токсического действия.

При сравнении поведенческих реакций между опытными крысами, получавших суми-альфа и лонтрим как изолированно, так и в их комбинации, отмечали в конце хронического воздействия уменьшение их количеств.

После восстановительного периода, у крыс, которым вводили смесь из суми-альфы и лонтрима, незначительно увеличивалось количество локомоций, норковых заглядываний и груминг.

В конце хронической интоксикации лонтримом, у крыс регистрировалось некоторое увеличение числа норковых заглядываний и груминг. После восстановительного периода, у животных отмечалось незначительное увеличение количеств вертикальных стоек, локомоций и груминга.

При исследовании поведенческих реакций между опытными мышами, отмечалось (при отравлении суми-альфой) в восстановительном периоде незначительное увеличение количеств норковых заглядываний. У мышей, получавших суми-альфа с лонтримом, регистрировалось увеличение числа груминга.

Со стороны физической выносливости между опытными крысами, имело место снижение исследуемого показателя.

При сравнении мышечной силы между опытными мышами, регистрировалось от суми-альфы снижение, при комбинированном воздействии - незначительное повышение, после восстановительного периода вновь его снижение.

При сравнении СПП между опытными крысами, отмечалось повышение чувствительности от интоксикации суми-альфы. При воздействии суми-альфы с лонтримом, чувствительность к подпороговым импульсам повышалась только после восстановительного периода.

При сравнении СПП между опытными мышами, регистрировалось у всех снижение чувствительности.

При сравнении поведенческих реакций между опытными крысами, отравленных изолированно, во время модификации растворов отмечалось уменьшение количеств исследуемых показателей. Только от раствора дибазола, у опытных крыс увеличивалось количество вертикальных стоек, локомоций и норковых заглядываний, а от введенного кофеина - после восстановительного периода увеличивалась двигательная активность.

От раствора дибазола, у опытных крыс после воздействия лонтримом увеличивалось количество вертикальных, горизонтальных и норковых реакций. После восстановления, у животных увеличивалось количество вертикальных стоек и норковых заглядываний.

При введении раствора кофеина, у опытных крыс увеличивалось количество вертикальных стоек, локомоций и норковых заглядываний.

От раствора оксибутирата натрия, при воздействии лонтримом увеличивалось количество локомоций. После восстановительного периода, дополнялись и норковые заглядывания.

После комбинированного воздействия вышеназванной смесью, у крыс увеличивалось количество вертикальных, горизонтальных и норковых реакций от введенного раствора дибазола. Незначительно увеличивалось количество вертикальных и норковых реакций - в конце 4-го месяца от

введенного кофеина. После восстановительного периода, от кофеина увеличивалось количество вертикальных стоек и локомоций.

Поведенческие реакции у мышей, при интоксикации суми-альфой, от модификации раствора адреналина, в конце восстановления характеризовались некоторым увеличением количеств норковых заглядываний.

От адреналина, после восстановительного периода незначительно увеличивался груминг.

От раствора атропина, после восстановительного периода увеличивалось число норковых заглядываний и груминг.

От растворов кофеина и никотиновой кислоты, при интоксикации суми-альфой, у опытных мышей увеличивалось число груминга, как и от никотиновой кислоты после восстановительного периода увеличивалось количество норковых заглядываний.

При воздействии на мышей смесью из суми-альфы и лонтрима от модификации адреналином увеличивалось число норковых заглядываний, а после восстановительного периода - груминг.

От кофеина, у опытных мышей увеличивалось число груминга, а после восстановительного периода - количество локомоций.

При сравнении физической выносливости между опытными крысами, от модификации всех вышеперечисленных фармакологических препаратов отмечалось снижение.

При сравнении мышечной силы между опытными животными, от растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты, так же имело снижение. Только в конце 4-го месяца, от суми-альфы и его комбинации с лонтримом, от адреналина, атропина и дибазола повышалась мышечная сила, и незначительно от раствора дибазола после восстановительного периода.

При воздействии лонтрима, от растворов адреналина, атропина и дибазола, у животных повышалась мышечная сила.

При сравнении СПП между опытными крысами, на фоне воздействия суми-альфы от всех фармпрепаратов снижалась чувствительность к подпороговым импульсам.

Повышение чувствительности к подпороговым импульсам у крыс, во время интоксикации лонтримом отмечалось от растворов адреналина, дибазола, кофеина, мезатона и никотиновой кислоты. После восстановительного периода, повышение чувствительности продолжало сохраняться от растворов дибазола, кофеина, никотиновой кислоты и незначительно от мезатона.

При комбинированном воздействии, в конце 4-го месяца повышалась чувствительность к подпороговым импульсам от растворов дибазола, кофеина и никотиновой кислоты. После восстановительного периода – только от никотиновой кислоты.

При сравнении СПП между опытными мышами, от введенного суми-альфы, у мышей повышалась чувствительность от растворов адреналина,

атропина, дибазола и кофеина, а после восстановительного периода только от атропина. При воздействии лонтрима, повышенная чувствительность была от растворов атропина и никотиновой кислоты, а после восстановительного периода также только от атропина.

После комбинированного воздействия, у опытных мышей повышалась чувствительность к подпороговым импульсам от растворов атропина, дибазола, кофеина и незначительно от адреналина. После восстановительного периода опять только от атропина.

Таким образом, заключаем, что при комбинированном воздействии на животных смесью суми-альфа с лонтримом, при сравнении с изолированными интоксикациями, имело место аддитивного действия, по интегральным и биохимическим показателям, которое было подтверждено во время модификаций с фармакологическими препаратами в виде их стойких нарушений. При этом отмечалось корректирующее действие фармпрепаратов, особенно от атропина, дибазола и кофеина.

При сравнении поведенческих реакций между опытными крысами, которые получали изолированно суми-альфа, табачную пыль и лонтрим, и смесь из их комбинации, отмечалось уменьшение количеств изучаемых показателей. Только у опытных крыс, которым вводили смесь, в конце хронического отравления незначительно увеличивалось количество локомоций и груминг. После восстановительного периода, уже увеличивалось количество вертикальных стоек, локомоций, норковых заглядываний и груминг.

Поведенческие реакции между опытными мышами, в основном регистрировало уменьшение количеств исследуемых показателей. Только имело место незначительному увеличению числа груминга у опытных мышей в конце комбинированного воздействия.

Со стороны физической выносливости, у тех же опытных крыс отмечалось снижение.

При сравнении мышечной силы между теми же опытными мышами, отмечалось снижение как в конце хронических интоксикаций, так и после восстановлений.

При сравнении СПП между опытными крысами было в основном отмечено, при всех вышеназванных интоксикациях, снижение чувствительности к подпороговым импульсам. Крыс, которых подвергали комбинированному воздействию, отмечалось повышение чувствительности к подпороговым импульсам только после восстановительного периода.

Между опытными мышами, у которых также сравнивали СПП, в конце хронических интоксикаций и после восстановления - чувствительность была снижена.

Поведенческие реакции между опытными крысами, от модификации растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина, мезатона, никотиновой кислоты и оксibuтирата натрия, в основном отмечалось снижение. Только от раствора дибазола, у опытных крыс, количество вертикальных,

горизонтальных и норковых реакций было незначительно больше в конце хронической интоксикаций и после восстановительного периода.

От раствора кофеина, у опытных крыс на фоне воздействия тройной смеси, в конце хронической интоксикации увеличивалось количество вертикальных стоек и норковых заглядываний, а после восстановления и локомоций.

От раствора мезатона, у опытных крыс увеличивалось количество вертикальных стоек, а после восстановительного периода – незначительное увеличение количеств вертикальных, горизонтальных реакций и груминг.

От оксibuтирата натрия увеличивалось количество локомоций.

При сравнении поведенческих реакций между опытными мышами, от модификации растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты уменьшалось количество исследуемых показателей. Только от раствора адреналина, после восстановительного периода увеличивалось количество вертикальных стоек, локомоций и незначительно норковых заглядываний.

От раствора атропина, увеличивалось количество норковых заглядываний. После восстановительного периода, увеличивалось кроме норковых заглядываний и число груминга.

От раствора дибазола увеличивалось число груминга (в конце 4-го месяца), после восстановительного периода – некоторое увеличение числа норковых заглядываний.

От модификации кофеином, увеличивалось число груминга. После восстановления – вертикальные стойки и локомоции.

От никотиновой кислоты повышалось число груминга в конце хронического воздействия. После восстановительного периода - увеличивалось количество вертикальных стоек.

При сравнении физической выносливости между опытными крысами, от модификаций всех фармпрепаратов показатели снижались.

При сравнении мышечной силы между опытными мышами, от фармпрепаратов так же снижалась изучаемый показатель. Только после воздействия тройной смеси, у мышей повышалась мышечная сила от дибазола и незначительно от никотиновой кислоты.

При сравнении СПП между опытными крысами, от модификаций фармакологических препаратов, во всех группах отмечалось снижение чувствительности к подпороговым импульсам. Только после воздействия смеси, повышалась чувствительность от растворов адреналина, кофеина и незначительно от дибазола.

Между опытными мышами, от растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты, в основном отмечалось в течение хронических интоксикаций снижение чувствительности к подпороговым импульсам. Только у мышей повышалась чувствительность к подпороговым импульсам в конце 4-го месяца от растворов адреналина, атропина, дибазола, кофеина и никотиновой кислоты, и после восстановительного периода – от атропина, дибазола и незначительно от адреналина.

Заключая по интегральным показателям, отмечаем, что после воздействия смесью из суми-альфа, табачной пыли и лонтрима, у опытных животных имелись изменения по отношению к группе животных, получавших изолированно суми-альфа, табак и лонтрим потенцирование эффекта, которое было зарегистрировано у опытных животных в виде неарденарных реакций на модификацию с фармакологическими препаратами.

Также было установлено положительное действие раствора адреналина, дибазола, кофеина, никотиновой кислоты на двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность животных на фоне нарастания эмоциональной напряженности и уровня тревожности, особенно это было заметно после восстановительного периода. Действие таких препаратов как атропин, никотиновая кислота, мезатон, оксибутират натрия не вызвало достоверного улучшения поведенческих реакций, но снижало уровень интоксикации, повышало чувствительность опытных животных к подпороговым импульсам. Отсюда отмечаем, что практически все изучаемые фармакологические препараты можно использовать при интоксикациях суми-альфа, лонтрим, табачная пыль и во время их комбинации в виде корректирующих препаратов. По результатам исследования было отмечено, что при использовании некоторых фармпрепаратов (дибазол, атропин и кофеин) отмечено, что употребление лекарственных средств при всех интоксикациях были равны с контрольными данными, а это расценивается как улучшение или подавление токсического эффекта. При этом данные результаты были ниже контрольных расценивается как не эффективное лечение.

Как известно, в эндокринной системе существует иерархия (соподчинение) по градации: ЦНС → гипоталамус (нейросекреторные ядра) → аденогипофиз (передняя доля гипофиза) → периферические эндокринные железы → гормоны периферических желез → клетки мишени → физиологические эффекты, т.е. объясняя суть нашего исследования отмечаем, что все физиологические действия животных происходит через гуморальную систему контролируемая ЦНС. Где главными системами коммуникаций между органами и тканями являлись нервная, эндокринная и иммунная системы, которые должны быть интегрированными на всех уровнях, чтобы поддерживать гомеостаз.

В нашем исследовании, мы определяли функциональное состояние организма при воздействии различных классов пестицидов, как изолированно, так и в их комбинации. Как правило действие на организм ксенобиотиков имеет более высокий токсический эффект при длительном применении в малых дозах (концентрациях), с нарушением всех функций органов и систем. В частности, по нашим результатам отмечено значительное снижение функций высшей нервной деятельности, изменения в крови биохимических показателей, вегетативной регуляции и чувствительности организма на подпороговые импульсы, не изменившийся к лучшему и после восстановительного периода.

Как известно фермент – холинэстераза секретируется печенью в кровотоки, и его низкая активность в плазме свидетельствует о хронической дисфункции печени.

Триглицериды присутствуют в пищевых жирах и могут синтезироваться в печени и жировой ткани, обеспечивая организм запасной энергией. Данный фермент входит в состав клеточных мембран, в том числе нервных клеток, и содержат насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты.

Белки входят в состав всех биологических жидкостей. Более 100 белков выполняют в плазме крови определенные физиологические функции – это структурную, ферментативную, защитную, сократительную функции, регуляторную роль, дыхательную функцию, питательную и т.д., они состоят из остатков аминокислот. Только в печени белки синтезируются и откладываются в виде запаса.

Липиды в плазме представлены, в основном, жирными кислотами, триглицеридами, холестерином и фосфолипидами. Увеличение его концентрации в плазме крови связывают с развитием атеросклероза – процесса, ответственного за возникновение большинства поражений коронарных и мозговых сосудов, а также сосудов периферического русла. Липиды играют важную роль в животном организме, включая энергетическую – около 40% необходимой энергии организма получают за счет окисления жиров, а для некоторых органов, например сердца, источником около 50% потребляемой энергии служат липиды и продукты их метаболизма (кетонные тела). А также структурная до 30-40% состава клеточных мембран приходится на долю фосфолипидов и холестерина которые образуют двойной липидный слой.

Наличие липидов необходимо для всасывания жирорастворимых витаминов. Липиды не только являются важнейшими компонентами биологических мембран, они выполняют также регуляторные функции – при гидролизе фосфатидил-инозитолдифосфата (ФИДФ) образуется инозитолтрифосфат (ИТФ), необходимый для высвобождения Ca^{2+} из внутриклеточных депо.

Кальций является самым распространенным элементом в теле человека и животных. В плазме кальций представлен тремя формами:

1. связанный с белками (в основном с альбуминами), образуя комплексные соединения - протеинаты;
2. в комплексе с фосфатом и цитратом;
3. в виде свободных ионов.

Физиологически активной формой является только последняя, а именно концентрация ионов кальция поддерживается механизмами гомеостаза и его ответа на раздражения. То есть кальций участвует в освобождении нейротрансмиттера в синапсе – АЦХ в вегетативной нервной системе, инициирует протекание метаболических и транспортных процессов в клетке. Поддерживает нейромышечную возбудимость. Ионы Ca^{2+} обеспечивают уровень возбудимости нервной и мышечной ткани, вызывает

сужение кровеносных сосудов, является активатором ряда ферментов и гормонов.

Глюкоза является основным энергетическим субстратом (эндогенное производство глюкозы происходит преимущественно в печени) для нервной системы. Она может окисляться в анаэробном и в аэробном условиях с высвобождением энергии, используемой (АТФ) для всех процессов жизнедеятельности организма. Клинические признаки гипогликемии являются результатом нарушения функции нервной системы (нейрогликопении) и влияния катехоламинов, которые выбрасываются в кровь в ответ на понижение концентрации глюкозы. При голодании или нарушении синтеза глюкозы включаются адаптационные механизмы и начинается утилизация кетоновых тел. Глюкоза также является моносахаридом и может образовывать мукополисахариды, которые являются компонентами сложных белков гликопротеидов – истинных и протеогликанов, участвующих в формировании клеточных и межклеточных структур. Из промежуточных продуктов обмена глюкозы, главным образом пирувата и ацетил-S-КоА, синтезируются представители других классов химических соединений, такие как жирные кислоты, липиды, холестерин, АЦХ, некоторые заменимые аминокислоты.

Печень играет жизненно важную роль в промежуточном обмене веществ, в обезвреживании и выведении токсичных веществ.

При гистологическом исследовании головного мозга могут обнаруживаться типичные изменения: обменно-токсико-дисциркуляторный энцефалопатии в сочетаниях сосудистыми и паренхиматозно-клеточными нарушениями. Данный патогенез может быть обусловлен нарушениями дезинтоксикационной функции печени и различных видов обмена (белкового, липидного, углеводного, водно-электролитного, витаминного), а также явлениями портальной гипертензии. При нарушении обезвреживающей функции печени, появляются признаки нарушения нервной системы проявляющиеся энцефалопатией - общемозговыми, оболочечными и небольшими очаговыми симптомами, цефалгическими, вестибулярными пароксизмами, синкопальным состоянием.

На фоне полиморфной неврологической симптоматики часто отмечаются эпизодические нарушения сознания по типу психомоторного возбуждения или рецидивирующей печеночной комы, а также гиперкинези чаще типа хореоатетоза.

Данное состояние происходило и в нашем эксперименте. Во время изолированных и комбинированных интоксикаций различных классов пестицидов, психомоторное возбуждение переходило в оглушение и сопор, проявляющиеся снижением или повышением двигательной активностью, эмоциональной напряженностью и изменением уровнем тревожности у опытных животных.

В организме животных, различные пестициды подвергались реакциям окисления, восстановления или гидролизу. В результате этих реакций, образовывались более полярные вещества, которые выводились из организма

непосредственно или после образования конъюгатов в реакциях с глутамином. Одна из способности печени это синтезировать из пестицидов парные соединения с серной и глюкуроновой кислотами. Продукты обмена при отравлении пестицидами обладают более высокой растворимостью в воде, но в нашем случае токсичность повышался, особенно после комбинированных отравлений, что и приводило в исследовании к энцефалопатиям. Отсюда отмечаем, что при сравнении ориентировочно-поведенческих реакций, у опытных животных мы видели иногда прямо противоположные реакции. Этому объяснению является то, что мыши менее стойкие и их интоксикация связано с непосредственным влиянием пестицидов на нервно-гуморальную систему. У крыс, как более стойкие животные к различным токсикантам, нарушение их функций происходило в основном через вышеназванный механизм – повреждение печеночных клеток приводящее к энцефалопатиям, т.е. как непосредственное воздействие на нервную систему, так и через повреждения печеночных клеток.

Показатели физической выносливости животных, подверженных длительной интоксикации пестицидами, избраны нами для оценки степени развития в организме дистрофических изменений. Показано, что хроническая интоксикация пестицидами вызывает нарушения чувствительности, возбудимости и проводимости внешних раздражений. Токсическое воздействие пестицидов приводит к постепенному развитию хронической мышечной недостаточности и резкому снижению толерантности к физической нагрузке.

По нашему мнению, в терапии токсического поражения организма целесообразно применять лекарственные препараты с политропными фармакологическими свойствами. В связи с этим, для коррекции токсического эффекта применялись препараты различных фармакологических групп – стимуляторы метаболических процессов (адреналин, кофеин, никотиновая кислота), протекторные препараты (натрия оксibuтират), спазмолитики (дибазол), вещества, способствующие восстановлению чувствительности организма, физической выносливости и реабилитации мышечной усталости (кофеин-бензоат натрия).

Основная задача адреналина - адаптация организма к стрессовой ситуации. При продолжительном воздействии адреналин улучшает функциональные возможности работоспособности и выносливости организма, при этом отмечается повышение функций миокарда и скелетных мышц. Адреналин стимулирует влияние α - и β -адренорецепторы, совпадает с эффектами возбуждения симпатических нервных волокон. Стимулируя β -адренорецепторы сердца, адреналин способствует усилению и учащению сердечных сокращений, но одновременно происходит рефлекторное возбуждение центра блуждающих нервов, оказывают на сердце тормозящее влияние, в результате чего сердечная деятельность иногда замедляется. Под его влиянием происходит повышение содержания глюкозы в крови и усиление тканевого обмена. Препарат улучшает функциональную способность скелетных мышц (особенно при утомлении). В нашем случае,

при изолированном интоксикации вышеназванными пестицидами, адреналин больше возбуждал центры блуждающих нервов у опытных кроликов – снижал число сердечных сокращений по отношению к контрольной группе. При комбинированном воздействии, от адреналина сердечные сокращения в основном были равны с контрольными животными, что позволяет говорить о поражении ЦНС, особенно при воздействии суми-альфа+табачная пыль и суми-альфа+табачная пыль+лонтрим. При этом работоспособность, в основном, у опытных крыс и мышей были снижены – в этом случае, адреналин не проявил свои фармакологические свойства, т.к. был нарушен углеводный обмен (снижение содержания глюкозы) у животных.

Атропин блокирует м-холинорецепторы, делает их нечувствительным к АЦХ. В больших дозах атропин стимулирует кору головного мозга и может вызвать двигательную и психическую возбудимость, а также сильное беспокойство. Атропин эффективен при различных патологических состояниях, сопровождающиеся повышением тонуса блуждающего нерва. Снижение числа сердечных сокращений обусловлено уменьшением активации симпатической иннервации и повышением тонуса центров блуждающих нервом (отрицательный хронотропный эффект). При этом чрезмерная брадикардия снимается атропином. При всех вышесказанных его свойствах, у отравленных животных пестицидами улучшались интегральные показатели (работоспособность, двигательная активность, чувствительность к внешним раздражителям и глазо-сердечный рефлекс), что можно с уверенностью его приравнять к андоту помимо ФОС к СПИ, феноксикислотам и растительному пестициду группы анабазина. Также подтверждается его корректирующее действие на ЦНС – это влияние на постганглионарные парасимпатические (холинергические) нервы, как холиноблокаторы.

Дибазол относится к группе спазмолитических и болеутоляющих средств, которые снимают спазмы периферических сосудов. Оказывая сосудорасширяющее и умеренное гипотензивное действие, также стимулирует влияние на синаптическую передачу в спинном мозге. Обладает умеренным иммуно-стимулирующей активностью. Действует на ССС, снимает спазмы гладких мышц кровеносных сосудов. Как и атропин, дибазол в эксперименте, в основном, улучшал интегральные показатели животных во время интоксикацией вышеназванными пестицидами. При модификации им, также проявлялось его фармакологическое действие – снятия спазма в периферических сосудах, умеренная гипотензивная (синаптическая передача) и иммуно-стимулирующая активность, подтверждающая ещё раз о влиянии ксенобиотиков на центральную и периферическую нервную систему, что позволило улучшать физиологические функции у опытных животных корректирующим препаратом как дибазол.

Кофеин-бензоат натрия относится к средствам, стимулирующим психомоторные функции ЦНС с помощью блокирования рецепторов и ингибирования фермента фосфодиэстеразы. Кофеин усиливает и регулирует

процессы возбуждения в коре большого мозга, стимулирует положительные условные рефлексы и увеличивает рефлексы двигательной активности. Препарат повышает умственную и физическую работоспособность, уменьшает усталость и сонливость (психостимулятор). Кофеин повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга и сосудодвигательные центры (возбуждает центры блуждающих нервов). Сердечная деятельность под влиянием кофеина усиливается, сокращения миокарда становятся более интенсивными и частыми. В данном случае отмечено, что у отравленных животных пестицидами, в большей части улучшались интегративные функции от кофеина через центры продолговатого мозга и коры головного мозга, и во время интоксикаций суми-альфой, лонтримом и табачной пылью его можно использовать без опасения как симптоматическое лечение.

Мезатон – средство, относящееся к периферическим α – адреномиметикам. Мезатон как и адреналин раздражает симпатические нервные волокна, тем самым передает возбуждение с симпатических нервных окончаний на эффекторные клетки при участии медиаторов, которым относится и адреналин. Они влияют на метаболические процессы. Мезатон вызывает сужение артериол и повышает системное артериальное давление. Мезатон больше влияет на периферические сосуды, адреналин больше на крупные и средние сосуды, но он менее продолжителен по действию, чем мезатон. И по модифицирующему влиянию можно отнести его как один из вспомогательных препаратов для симптоматического лечения, если имеются нарушения в периферических сосудах после отравлений пестицидами.

Натрия оксibuтират относится к группе ноотропных средств, которые нормализуют метаболизм клеток ЦНС, активизируют энергетический и белковый обмен, облегчают передачу нервных импульсов, повышают стойкость мозга к гипоксии и токсическим влияниям. Протекторные свойства ноотропных средств - связаны с их терапевтическим эффектом при органических поражениях нервной системы, развивающихся после хронической интоксикации. Он легко проникает в ЦНС, повышает устойчивость организма (ткани мозга и сердца) при кислородной недостаточности. Препарат обладает седативным и центральным миорелаксантным действием. В психиатрической и неврологической практике назначают невротическим больным и при неврозоподобных состояниях, при интоксикациях и травматических повреждениях ЦНС. Но во время его модификаций, он особых своих действий не проявлял, и как мезатон может быть одним из вспомогательных препаратов для симптоматического лечения при интоксикации вышеназванными пестицидами.

Никотиновая кислота (витамин РР, ниацин, витамин В₃) участвует в реакциях клеточного дыхания, в белковом и жировом обмене. Она подавляет мобилизацию свободных жирных кислот из жировых депо – гипополипидемическое действие. Она замедляет прогрессирование и отчасти вызывает обратное развитие атеросклеротических изменений в коронарных

артериях. Данный медиатор не улучшал интегративные функции животных, а по своим свойствам даже может нанести ещё больше вреда организму за счет гипотриглицеридемического действия, а значит не может быть корректирующим препаратом в практической медицине при отравлениях изучаемых нами пестицидами [165, 166].

Таким образом, на основании полученных результатов были сделаны следующие выводы:

1. Изменения поведенческих реакций, вегетативных и биохимических показателей были более выражены при применении смеси пестицидов суми-альфа+табачная пыль+лонтрим. По степени тяжести комбинированные интоксикации распределились в следующей градации: суми-альфа+табачная пыль+лонтрим > суми-альфа+табачная пыль > суми-альфа+лонтрим.

2. Изолированное действие пестицидов суми-альфа, табачная пыль и лонтрим ведет к усилению пассивно-оборонительного поведения, увеличению уровня тревожности и эмоционального напряжения, снижению физической выносливости, мышечной силы и чувствительности животных к подпороговым импульсам, что указывает на нарушение регулирующей роли центральной нервной системы.

3. Угнетение активности холинэстеразы является одним из основных патогенетических факторов интоксикации. Менее выраженное уменьшение содержания триглицеридов, кальция, общих белков и липидов отмечалось при изолированных и комбинированных воздействиях пестицидов суми-альфа, табачная пыль и лонтрим.

4. Хроническая интоксикация смесью суми-альфа+табачная пыль снижает ориентировочно-исследовательскую активность и провоцирует рост уровня тревожности у животных.

5. Длительное действие смеси суми-альфа и лонтрим не оказывает значимого токсического эффекта на уровень поведенческих реакций у крыс, но снижает физическую выносливость, чувствительность к подпороговым раздражителям, способствует развитию гипертревожности не только в процессе интоксикации, но и в конце постконтактного периода.

6. Применение трехкомпонентной смеси пестицидов вызывало усиление поведенческой активности на фоне гипертревожности и эмоционального напряжения. Было отмечено значительное ухудшение физической выносливости, мышечной силы и чувствительности к подпороговым раздражителям по сравнению с влиянием смеси из 2-х пестицидов.

7. При интоксикации пестицидом суми-альфа инфузия дибазола ведет к значительному повышению мышечной силы, что указывает на значительный спазм периферических сосудов, развивающийся при хронической интоксикации. Введение других препаратов не влияло на основные функции центральной нервной системы.

8. При интоксикации инсектицидом табачной пылью инфузия дибазола вызывала повышение ориентировочно-исследовательской активности, никотиновая кислота приводила к состоянию гипертревожности, что

является свидетельством стойкого токсического эффекта пестицида «табачная пыль».

9. Инфузия растворов дибазола, кофеина и атропина при интоксикации лонтримом, положительно влияла на функции центральной нервной системы, что объясняется усилением метаболических процессов и снятием спазма периферических сосудов.

10. Введение дибазола, кофеин-бензоат натрия, никотиновой кислоты, оксибутирата натрия оказывает положительный эффект на состояние поведенческой активности, чувствительности к подпороговым раздражениям за счет усиления метаболических процессов в структурах мозга и снижение токсического эффекта смеси пестицидов суми-альфа и табачная пыль.

11. Введение фармпрепаратов при хронической интоксикации суми-альфа+лонтрим повышала уровень поведенческих реакций, но провоцировала рост тревожности, на изменения менее выражены по сравнению с влиянием смесей, содержащих табачную пыль.

12. При интоксикации суми-альфа+табачная пыль+лонтрим после инфузии таких фармпрепаратов как дибазол, кофеин-бензоат натрия, мезатон, улучшается функциональное состояние высшей нервной деятельности, но усиливается эмоциональная напряженность и тревожность.

13. На фоне интоксикации 2-х компонентными смесями пестицидов - суми-альфа и табачная пыль, суми-альфа и лонтрим инфузия растворов адреналина, атропина, дибазола, никотиновой кислоты вызывает повышение чувствительности к подпороговым раздражениям, что указывает на снижение токсического эффекта одного пестицида при его взаимодействии со вторым компонентом смеси.

14. При введении дибазола всем опытным животным, получавших 2-х и 3-х компонентные пестициды, отмечается его положительное влияние на функции нервно-мышечного аппарата: увеличивается мышечная сила, и физическая выносливость, что дает возможность предложить данный препарат в качестве корректирующего средства.

При морфогистологическом исследовании, макроскопически во внутренних органах и головном мозге при изолированном и при комбинированном воздействии сумиданом, лантримом и табачной пылью особых отличий не было.

При микроскопии, во время изолированных и комбинированных отравлений вышеперечисленными препаратами, основные изменения отмечены в клетках печени, почек и бронхов, где в основном имели место некрозы и атрофия.

15. Изолированное действие инсектицида сумидан, гербицида лонтрим и табачной пыли на печень, сердце, легкие, почки, семенники и головной мозг крыс приводит к нарушению кровообращения в виде полнокровия сосудов различного калибра, стаз форменных элементов крови, периваскулярный отек и дистрофические поражения;

16. После восстановительного периода хронического воздействия сумиданом, лонтримом и табачной пылью, в изучаемых органах и головном

мозге у опытных крыс продолжали иметь место выраженных нарушений кровообращения в виде полнокровия сосудов различного калибра, стаза форменных элементов крови, периваскулярного отека и дистрофических поражений, а после интоксикацией Лонтримом – некротические изменения в тканях печени;

17. При комбинированном отравлении, в различных вариантах, сумиданом, лонтримом и табачной пылью в исследуемых органах видны нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудов различного калибра, стаза форменных элементов крови, периваскулярные отеки и дистрофические изменения липидного и белкового характера;

18. В конце восстановительного периода, изучаемые внутренние органы и головной мозг у отравленных крыс продолжали иметь выраженные нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудов всех калибров, стазов форменных элементов крови, периваскулярных отеков и дистрофических поражений белкового и липидного характера;

19. После периода восстановления, как изолированных, так и комбинированных отравлений вышеперечисленными пестицидами, дистрофические изменения оставались необратимыми;

20. Морфогистологические изменения во внутренних органах и головном мозге у животных, шести опытных групп, по окончании хронических отравлений особенно не отличались, как и после месячного перерыва.

40. Основные особенности изучения физиологических изменений у экспериментальных животных

Исследование нарушений ассоциативных функций мозга представляет особый интерес для нейрофизиологов и токсикологов, так как позволяет выявить такие нарушения которые принципиально не могут быть обнаружены никакими органо-специфическими тестами. Эти нарушения функционального взаимодействия структур головного мозга, снижающие способность организма к пластическим перестройкам своей деятельности и уменьшающие тем самым диапазон приспособительных адаптационных возможностей индивида. Исследования закономерностей формирования и учащение временных связей, и изменения этих закономерностей при токсических воздействиях в нейроповеденческих исследованиях на животных являются хорошей моделью для изучения состояния высших психических функций обучения и памяти – у человека. Тесты позволяющие оценивать способности животных, к обучению и удержанию памятного следа, являются интегральными, поскольку позволяют судить и о состоянии сенсорных, моторных и мотивационных систем организма.

Среди основных направлений исследования ассоциативных функций в нейрофизиологии и токсикологии выделяются следующие моменты:

1. Исследования процессов привыкания и растормаживания;
2. Классическое (Павловское) обусловливание;

3. Оперантное (скиннеровское) обусловливание;
4. Инструментальное обусловливание по И. Конорскому.

Привыкание представляет собой специфическую форму адаптации к изменениям в ОС. Оно проявляется в прогрессивном снижении реактивности на повторяющийся стимул и количественно может быть оценено по уменьшению интенсивности стартл-реакции (реакции вздрагивания) или показателей ориентировочной реакции. Процессы привыкания протекают на разных уровнях организации – от клеточного до организменного, на любом филогенетическом уровне могут рассматриваться как наиболее простой вид обучения.

Следует четко отличать привыкание от утомления (истощения эффектора) и сенсорной адаптации (уменьшения чувствительности рецептора к афферентной стимуляции). Наиболее адекватным методом различия этих процессов являются растормаживание ответа на новый стимул с иными физическими параметрами.

Большое значение для исследования влияния токсических воздействий на процессы привыкания имеет метод оценки стартл-реакции организма. Стартл-реакция представляет собой рефлекторный ответ организма (генерализованную флексорную реакцию) на кратковременную афферентную стимуляцию большой интенсивности. Малый латентный период реакции указывает на простоту рефлекторной организации этой цепи, включающей 2–3 переключения. Изменение функционального состояния организма, вызываемое введением различных веществ или происходящее в процессе ассоциативного обучения приводит к модуляции амплитудных и временных характеристик реакции, что позволяет рассматривать ее как удобную модель для нейрофизиологического и токсикологического изучения ассоциативного процесса [167, 168, 169, 170].

Процессы привыкания и растормаживания могут быть исследованы методом оценки динамики изменения ориентировочной реакции на афферентную стимуляцию. Наиболее доступными для оценки в этом случае являются показатели вегетативного реагирования – частота дыхания, частота сердечных сокращений. Оценка изменений ДВА в открытом поле или лабиринте в ходе эксперимента – еще один метод изучения процесса привыкания – учащение ориентировочной реакции на новую обстановку. Для изучения высокой чувствительности показателей ориентировочной реакции к изменению функционального состояния у различных животных, вызванного различными химическими воздействиями в эксперименте является необходимым в исследовании.

В работах школы И.П. Павлова показана высокая чувствительность методов основанных на анализе процессов классического обусловливания, при оценке изменения функционального состояния организма. Особенно заметным изменениям при действии различных химических соединений подвергаются процессы внутреннего торможения: угасательного (потеря сигнального значения раздражителем, не сопровождающимся подкреплением), дифференцировочного (формирование реакции на

подкрепляемый и подавление ее на не подкрепляемый сигнал), условного тормоза (разновидность дифференцировки), запаздывательного (угнетения формирования реакции непосредственно до момента подачи подкрепления). Однако в современных нейрофизиологических и токсикологических исследованиях эти методы применяются редко в силу их большей трудоемкости и сложности регистрации условно-рефлекторной реакции.

В отличие от классического обусловливания в структуру оперантного научения вводится рефлекторный ответ – эффекторная реакция животного, которая увеличивает вероятность подкрепления – получения положительного или избавление от отрицательного раздражителя. Однако в отличие от инструментального обусловливания (по Конорскому) начало оперантного сигнала не предваряется никакими специальным раздражителем. В оперантном обусловливание ответ ассоциируется со стимулом, который следует за ним в определенной вероятностно/временной последовательности. Оценка уровня обучения при оперантном обусловливание проводится по временным параметрам ответа (скорость ответа, латентность и изменению этих характеристик во времени).

Одной из разновидностей оперантного изучения является процедура самообучения, когда животное в автоматизированном эксперименте само формирует адекватную реакцию для получения подкрепления. В работе показана чувствительность этой формы обучения к пренатальному воздействию токсических агентов у крыс. Аналогичное ухудшение процесса самообучения у птиц, подвергнутых пренатальному воздействию микроволнового излучения обнаружено в работе.

Среди оперантных методов исследования основных на отрицательном подкреплении, широкое распространение получили методы пассивно–оборонительного обучения. Это так называемые «методы обучения с одного предъявления». Животному обычно предоставляется возможность изменить свою первоначальную локализацию на более удобную (прыгнуть с приподнятой узкой платформы на пол камеры, перейти из светлой части камеры в затемненную и т.п.). Однако такой выбор сопровождается электро-болевым раздражением. Через определенный временный интервал (обычно 1-4 дня для лабораторных грызунов) производится тестирование латентного периода перехода животного в более удобное положение. Увеличение этого периода относительно первоначального свидетельствует о сформированной временной связи локализация/подкрепление. В нейрофизиологических и токсикологических исследованиях показана чувствительность этого метода для разных типов воздействия на организм.

Следует отметить чувствительность к внешним воздействиям навыка оперантного избавления при нажатии рычага. Основное различие реакций избавления и избегания заключается в том, что реакция избавления возникает как ответ на уже начавшуюся стимуляцию, в то время как реакция избегания предваряет и отменяет подачу отрицательного раздражителя.

Навык оперантного избегания реализуется в задачах выбора рукава в лабиринте. Животному при этом необходимо сразу после помещения в

стартовую камеру выбрать релевантное направления побежки либо ориентируясь на внешнюю подсказку – цвет или освещенность рукава, либо запоминания последовательности поворотов. При этом выбор может быть простой позиционный (Т- и У-образные лабиринты), составной позиционный, оппозиционный (радиальный лабиринт). В последнем случае возможна интересная модификация – использования радиального лабиринта в воде (тест Морриса, чувствительность которого к разного рода воздействиям на ЦНС существенно выше, чем предыдущих методах) [167].

Животное в этом случае получает пищевое подкрепление при нажатии одного из нескольких рычагов в камере. При этом возможна смена релевантных рычагов, что усложняет задачу животному, но увеличивает чувствительность метода.

Инструментальное обусловливание (по Конорскому). Этот тип обусловливания получил наибольшее распространение в нейрофизиологических и токсикологических исследованиях благодаря своей высокой чувствительности, позволяющей обнаружить нарушения высшей нервной деятельности под влиянием весьма малых количеств действующих веществ.

Условные рефлексы избегания может быть пассивно-оборонительными (замирание на сигнал) и активно-оборонительными (инструментальная реакция в ответ на сигнал, предотвращающая стимуляцию). Среди методик активно-оборонительного избегания самое широкое распространение получила так называемая «челночная камера», представляющая собой камеру, разделенную на две части перегородкой. Животному необходимо на сигнал перейти на противоположную половину камеры, чтобы избежать удара током. Метод является весьма чувствительным для нейрофизиологических и токсикологических исследований.

Пище-добывательные условные рефлексы можно разделить на 4 группы: отерогенного выбора, дифференцировки типа «go - no go» (иди - стой), различие и переключения.

В свою очередь отерогенный выбор может быть пространственным (лабиринтная побежка на сигнал) или непосредственным (выбор ключа определенного цвета).

Дифференцировка типа «go - no go» отличается от предыдущей модели наличием тормозного сигнала, сходного по модельности с выпускающим. Инструментализация этой модели предполагает использования рычагов в камере Скипнера или побежка в лабиринте.

Условные рефлексы различия (выбор по образцу), как правило используются при работе с приматами, хотя аналогичная модель описана в работе для голубей. Показана высокая чувствительность к токсическим воздействиям способности к обучению этой форме поведения.

Переключение условных рефлексов является особой формой синтетической деятельности головного мозга. Основная отличительная особенность его заключается в сохранении за одним условным раздражителем одновременно и стойко двух (или более) сигнальных

значений, каждое из которых проявляется порознь в зависимости от условий его выработки. Переключение имеет выработанный характер, как и любой другой условный рефлекс. Развитие реакции на «переключатель», т.е. определенный длительно действующий фактор ОС, при котором происходит изменение сигнального значения раздражителя, протекает закономерно, на каждом его этапе имеются вполне определенные поведенческие, вегетативные и электрофизиологические проявления.

Методы оценки нарушений когнитивных функций более чувствительны по сравнению с поведенческими методами, не требующими предварительного обучения. Однако исследование процессов значительно более трудоемко и требует более высокой квалификации экспериментатора. Поэтому в нейрофизиологическом и токсикологическом скрининге условно-рефлекторные методы следует применять лишь в том случае, когда не удастся получить значительных результатов при помощи более простых поведенческих тестов.

Использование тест-батареи позволяет выявить изменения функционального взаимодействия структур головного мозга, происходящие под влиянием различных неблагоприятных факторов ОС, приводящие к нарушению процесса формирования приспособительного поведения [167].

Схема применения условно-рефлекторных методов исследования когнитивных функций при воздействии нейрофизических и токсических факторов:

1. Процессы учащение и торможение ориентировочно-исследовательской деятельности: нет эффекта или есть эффект – конец.
2. Формирование временной связи – побежка в лабиринт, научение с одного предъявления: нет эффекта или есть эффект – конец.
3. Существование временных связей, оперантная условно-рефлекторная дифференцировка: нет эффекта или есть эффект – конец.
4. Переключение временных связей однородное переключение и разнородное переключение: нет эффекта или есть эффект – конец.

Работоспособность является одним из важных интегральных показателей при изучении состояния лабораторных животных в условиях гигиенического эксперимента.

Для определения работоспособности лабораторных животных применяют устройства, конструкции которых вынуждают животных выполнять статическую или динамическую работу. Длительность выполнения статической работы в значительной степени увеличивается под влиянием тренировки, что приводит к получению чрезвычайно «пластичных» результатов. При динамической работе учитывается длительность удержания лабораторных животных на поверхности воды или расстояние пройденное животным в течение определенного времени (на тредбане). Первый вид нагрузки является экстремальным, второй требует сравнительно сложных в изготовлении нестандартных узлов. Выявление изменения работоспособности и оценка состояния ЦНС [167, 168].

В эксперименте у всех животных учитывается внешний вид, поведение и отношение к пище. Регистрируют и обращают внимание на частоту и глубину дыхания, отмечают динамику веса. Изучение состояние периферической крови (количество эритроцитов и лейкоцитов, число ретикулоцитов, процентное содержание гемоглобина). Оценивают водовыделительную функцию почек – по количеству мочи, выделенной за сутки, а также по диурезу с функциональной нагрузкой водой и кофеином (Шумская Н.И. и Карамзина К.М.), азотовыделительную – по количеству мочевины в крови и моче (метод Рашкована в модификации С.Г. Гасанова) и солевывделительную – по количеству ионов хлора в крови и моче (метод Шельса в модификации Нейтельсона – И. Тодорова).

Ещё Stone определил, что максимальная способность к обучению у крыс достигается к 30-дневному возрасту, и с этого времени не изменяется в течении 2-х лет жизни, что соответствует, по его мнению 60 годам человеческой жизни. Дмитриев Ю.С. и Федоров В.К. выделяют у животных краткосрочную – сохраняющиеся в пределах часа, и длительную память – удерживающиеся у животных в течение многих часов, суток и месяцев. В механизме памяти лежат следовые процессы, остающиеся в ЦНС после осуществления условной связи. Электрофизиологи считают, что в основе лежат циркуляция нервных импульсов; биохимики считают, что РНК ответственный за сохранение изменений в ЦНС, а морфологи – структурные изменения синаптических систем.

41. Изучение условно-рефлекторной деятельности белых крыс при хронических интоксикациях пестицидами различных классов

При изучении условных рефлексов у крыс подвергавшихся как изолированным, так и комбинированным интоксикациям асаной (синонимы суми-альфа и сумидан), лонтримом и табачной пыли, мы исследовали время подачи сигнала, изучаемый раздражитель с его порядковым номером.

Во время подачи раздражителя и времени его общего действия учитывали время латентного периода, величину условного и натурального рефлекса, а также наличие безусловного пищевого раздражителя. Эксперимент начинался с 10 утра на голодный желудок. Раздражителями являлись свет под № 1, звонок под № 2 и зуммер – № 3. Время изолированного действия каждого раздражителя – 5 секунд. Время общего действия раздражителя от 15 секунд до 5 минут. Время латентного периода в пределах от 5 секунд до 3 минут. Величина условного рефлекса у животных была незначительным и разным по времени, в зависимости от сигнала и величины натурального рефлекса во время интоксикации изучаемыми пестицидами. При этом пищевым раздражителем как у опытных, так и у контрольных белых беспородных крыс были сырые семечки, согласно существующей методике [167].

При изучении безусловного рефлекса нами было необходимо отметить, чтобы рефлексы были положительными на свет, звонок или зуммер. Появление или ускорение раздражителей должны были быть учащенными.

Продление дифференцировки сопровождалось действием внешнего тормоза, с поправкой на результаты пробы с голоданием. С пробой на положительную индукцию и наличием последовательного торможения.

Исчисление величин условного рефлекса исходило из 10 сеансов (опытов) на каждый изучаемый раздражитель, также как и латентный период с количеством растормаживанием.

Также учитывалось и количество выпадений положительных условных рефлексов на каждый раздражитель с наличием интегральных реакций (особенно поведенческих) и типологических характеристик.

В соответствии с целью и задачами работы проведено комплексная физиологическое и токсикологическое исследование влияния пестицидов асаны, лонтрима и табачной пыли на условные рефлексы белых крыс при изолированном и комбинированном интоксикациях.

При физиологическом и токсикологическом изучении выяснялось действие пестицидов и табачной пыли на условные рефлексы белых крыс в течение хронического воздействия и после месячного восстановительного периода, а также их поведенческие реакции.

В течение 4-х месяцев, белых крыс в/ж отравляли из расчета 1/20 часть от ЛД₅₀ инсектицидом асаной и гербицидом лонтримом (15 мг/кг и 135 мг/кг), как и табачной пылью в дозе 3 мг/кг на подсолнечном масле. Контрольных животных поили из тех же расчетов только подсолнечным маслом.

В эксперименте было взято 7 опытных групп:

- 1-я – отравляли только асаной;
- 2-я – только лонтримом;
- 3-я – только взвесью из табачной пыли;
- 4-я – отравляли смесью из асаны и табачной пыли;
- 5-я – только смесью из асаны и лонтрима;
- 6-я – смесью из асаны, лонтрима и табачной пыли.
- 7-я – контрольная группа.

При всех интоксикациях изучались условно-рефлекторные реакции, у этих же животных с пищевым раздражителем (сырые семечки), которые сопровождалась внешними раздражителями – на свет (№ 1), на звонок (№ 2) и зуммер (№ 3).

Асана принадлежит классу инсектицидов синтетических пиретроидов циан-группы. В последние два-три десятилетия применяются пестициды нового поколения в сельском хозяйстве, это инсектициды природных пиретринов и синтетических пиретроидов. Аграрников особо привлекает в них высокая инсектицидная активность и сравнительно низкие нормы расхода. Однако, среди пиретроидов имеются высокотоксичные для животных и людей препараты (децис, рипкорд, сумицидин и др.) и, что самое главное, требуется детальное изучение их потенциальной опасности для

здоровья людей в направлении неблагоприятных отдаленных последствий для людей и животных.

Лонтрим относится к классу хлорпроизводных феноксикислот, как сложная гербицидная смесь, состоящая из двух распространенных гербицидов системного действия – лонтрел 35А моноэтаноламинавая соль и 2,4-Д кислоты диметиламинавая соль.

Никотин – нервный яд, действующий в первую очередь на ганглии вегетативной нервной системы, сначала возбуждая, затем парализуя их. Действует на ЦНС также двухфазно. Оказывает местное раздражающее действие.

Механизм токсического действия: никотин и анабазин – яды, действующие в первую очередь на промежуточные ганглии вегетативной нервной системы, сначала возбуждая а затем парализуя их. Хотя алкалоиды никотина и анабазина выделяются из различных растений и имеют некоторые отличия в химической структуре, в механизме их действия и клинике отравления много общего: оба они относятся к вегетативным ядам и оказывают сначала возбуждающее, а затем угнетающее влияние на дыхательный и сосудодвигательный центры и кору головного мозга. Никотин, кроме того, сильно действует на кору надпочечников и заднюю долю гипофиза, вызывая антидиуретический эффект.

В настоящее время запрещены к применению в сельском хозяйстве высокотоксичные никотин-сульфат и анабазин сульфат, так же препараты мышьяка – арсениды кальция и натрия, парижская зелень и другие по токсичности и канцерогенности.

Табачный настой готовится из стеблей и листьев махорки, который содержит 0,05–0,1% никотина.

Во время изучения опытных и контрольных животных - влияние положительных условных рефлексов, также дополнительно изучалась и действие лекарственного препарата - инстенон в виде коррекции при интоксикации вышеназванными химическими препаратами.

Инстенон, как раствор для инъекции представляет собой комбинированный препарат; в 1 мл раствора содержится: 5 мг гексобендина-дигидрохлорида, 50 мг этофиллина, 25 мг этамивана, вспомогательные вещества – натрия эдетат, пропиленгликоль, вода для инъекции. Одобрен Фармакологическим Государственным Комитетом Минздрава России от 19.01.1996 г [167].

Оценку разности коэффициентов частоты положительных условных рефлексов проводилась с помощью средних ошибок и критерия Стьюдента (t) в три этапа:

1. В изучаемый срок опыта определялась средняя величина каждого показателя с вычислением средней ошибки средней арифметической ($M \pm m$).

2. Вычислена вероятность различия между группами с вычислением критерия степени достоверности «р».

3. Оценку эффективности инстенона по принципу «есть или нет эффекта» по следующим градациям:

а. Положительное влияние инстенона – при применении инстенона показатель, изменяющийся под действием пестицидов, остается нормальным или близким к нормальному;

б. Влияние инстенона не может считаться положительным – изменения, вызванные пестицидами, при применении инстенона усугубляются, или инстенон вызывает изменения, отсутствующие при действии только пестицида. Необходимо сразу оговориться что отнесение действия инстенона в рубрику «влияние не может считаться положительным» еще не говорит об отрицательном влиянии – просто это влияние нельзя однозначно оценить как положительное при сравнении показателей опытных групп с контрольными показателями;

в. Влияние инстенона отсутствует – изменения в показателях, возникающие под действием пестицидов и пестицидов с инстенонном идентичны;

г. Возможен вариант, когда нельзя сказать, что влияние инстенона нет – показатель группы, получавший вместе с пестицидом инстенон, приближается к нормальному, но без достоверной разницы с показателем группы, получавший только инстенон. Или еще вариант – при применении инстенона показатель изменяется в противоположную сторону по сравнению с показателем при действии только пестицидов. Такое изменение показателя тоже можно считать проявлением положительного влияния инстенона. Эти варианты взаимосвязи показателей мы отнесли в особую рубрику – «влияние может считаться положительным», но при оценке влияния инстенона это влияние как положительное не учитывалось для более жесткой оценки его эффективности;

д. Изменений нет – показатель не изменяется ни при под действием пестицидов, ни под действием пестицидов с инстенонном.

Из пояснения ясно, что на 2-м этапе статобработки будет получено 4 заключения по каждому показателю в процессе опыта. Такое заключение составит одну единицу наблюдения при проведении оценки эффективности инстенона. Следовательно, число наблюдений будет равно числу показателей, умноженному на 4.

Для того, чтобы получить репрезентативное заключение о действии инстенона в целом по данным опыта, количество наблюдений должно быть достаточным, чем больше будет случаев наблюдения, тем с большей достоверностью будут выражены те или иные различия, и чем при меньшем числе наблюдений выявляется достоверность различия, тем различия значительнее.

В процессе обработки материала просчитаны все случаи влияния инстенона и по всем показателям в целом, и по группам показателей.

Затем высчитывалось, сколько всего изменений было при действии пестицидов. Сюда вошли все градации, кроме градации «изменений нет». В общем количестве изменений под действием инстенона было выявлено число изменений, подвергавшихся определенному его влиянию. После этого сопоставлялись две величины, выраженные в процентах: число измененных

показателей при действии пестицидов и число измененных показателей, не подвергавшихся коррекции при действии инстенона.

Оценку разницы мы дополнительно применили величину ϕ Фишера. Величина $\phi = 2 \arcsin\sqrt{p}$, где p – процентный показатель, выраженный в виде десятичной дроби (например, вместо 60% в формулу вводят 0,6); в качестве измерения \arcs используются радианы. Эту величину можно высчитать с помощью калькулятора и по имеющейся формуле [168].

42. Влияние табачной пыли на условные рефлексy

При в/ж введении взвеси из табачной пыли, в течение всего эксперимента у отравленных животных отмечалось снижение массы тела по отношению к контролю с достоверностью различия от $p < 0,02$ до $0,001$ соответственно (рисунок 33).

Так, у отравленных крыс после 1-го месяца интоксикации отмечалось снижение количеств положительных условных рефлексов на звонок ($0,1 \pm 0,016$ к $2,2 \pm 0,800$), свет ($2,2 \pm 0,800$ к $2,5 \pm 0,767$) и зуммер ($0,6 \pm 0,086$ к $2,1 \pm 0,813$) с достоверностью различия $p < 0,05$ на звонок и зуммер.

При введении $0,2$ мкг/кг раствора инстенона, тем же крысам, изучаемые условные рефлексy на пищевой раздражитель оставался на том же уровне с контрольными данными. Но соотношения между, до введения раствора инстенона и после введения, у отравленных крыс повышалось число условных рефлексов. Так после введения инстенона, особенно на звонок, условных рефлексов было больше с достоверностью различия $p < 0,002$, чем у животных не получивших инстенон ($3,2 \pm 0,683$ к $0,1 \pm 0,016$), также к контрольной группе на 69% (таблица 33 и рисунок 34).

От введенного раствора инстенона, у отравленных животных снижалось количество условных рефлексов на пищевые раздражители по отношению к контрольной группе, которым также вводили инстенон. Но между показателями опытных крыс до введения и после введения раствора инстенона, отмечалось повышение числа условных рефлексов, особенно после инфузии инстенонем на звонок ($p < 0,002$) и на зуммер ($p < 0,05$). На зуммер, у контрольных животных было больше положительных условных рефлексов, чем у отравленных крыс с достоверностью различия $p < 0,05$, но меньше чем у животных получивших инстенон на 88%.

На свет положительных условных рефлексов у отравленных животных было меньше контрольных на 114%, а у получивших инстенон больше, чем у контрольных и у отравленных на 132 и 150% соответственно.

В конце хронического воздействия табачной пыли (4-й месяц), у отравленных крыс продолжало быть сниженным количество условных рефлексов на пищевой раздражитель по сравнению с контролем, особенно во время звонка, с достоверностью различия $p < 0,001$.

В конце 4-го месяца интоксикации, у отравленных животных было снижено количество условных рефлексов, особенно на звонок ($p < 0,001$) по отношению животных, которым вводился раствор инстенона с

достоверностью различия $p < 0,001$. Также у крыс повышался аппетит на звонок и на свет, при этом, отравленные крысы были беспокойными и активными, несмотря на действие раздражителей. После инфузии инстенонем, они продолжали быть активными, но при этом были настороженными.

На свет, между отравленными животными не получавшими инстенон и получавшими было достоверно $p < 0,05$, т.е. увеличение количеств положительных условных рефлексов у крыс которым вводили препарат. У крыс, которых отравляли табачной пылью было снижено положительных условных рефлексов, чем у контрольных на 82%, но у тех которым вводили препарат повышалась как и у контрольных на 159%. На зуммер положительных условных рефлексов было больше у контрольных животных, чем у получавших и не получавших инстенон на 109 и 195% соответственно.

После восстановительного периода, положительные условные рефлексы у отравленных крыс снижались на звонок - 129%, на свет - 121% и на зуммер 117%. При этом, соотношение до и после инфузии инстенонем, у опытных крыс отмечалось повышение числа условных рефлексов на звонки - 115%, свет - 119% и снижение на зуммер - 81%.

Таким образом, статистически достоверной разницы между показателями всех трех групп в течение всего эксперимента, особенно не отмечалось. В тоже время следует обратить внимание на то, что положительные условные рефлексы у животных получавших табачную пыль, всегда, кроме начального воздействия (после 1-го месяца) было меньше, чем у двух других групп - в начале и в конце хронической интоксикации. После восстановительного периода, количество положительных условных рефлексов было больше в контрольной группе. Кроме того, в начале токсического воздействия, животные получавшие инстенон, в два последних срока наблюдения (4-й месяц и после месячного восстановления) были в показателях высокими, чем у контрольных животных. Это дает основание считать, что инстенон оказывает благоприятное влияние на динамику положительных условных рефлексов у отравленных животных.

В конце 1-го месяца от начала эксперимента, статистически достоверной разницы между показателями отравленными животными и контрольными, где раздражителями были звонок и зуммер достоверность имело $p < 0,05$.

После 4-го месяца, в группе животных получавших табачную пыль, наибольшим из 3-х групп было видно - положительное влияние инстенона от звонка, где достоверность различия было $p < 0,001$ (рисунок 34).

Отсюда следует из данной таблицы 113, увеличение количеств положительных условных рефлексов отмечено через 1 месяц от начала эксперимента. На фоне отравления табачной пылью от введенного инстенона, показатели приближались контролю, что говорит о положительном влиянии инстенона (таблица 114).

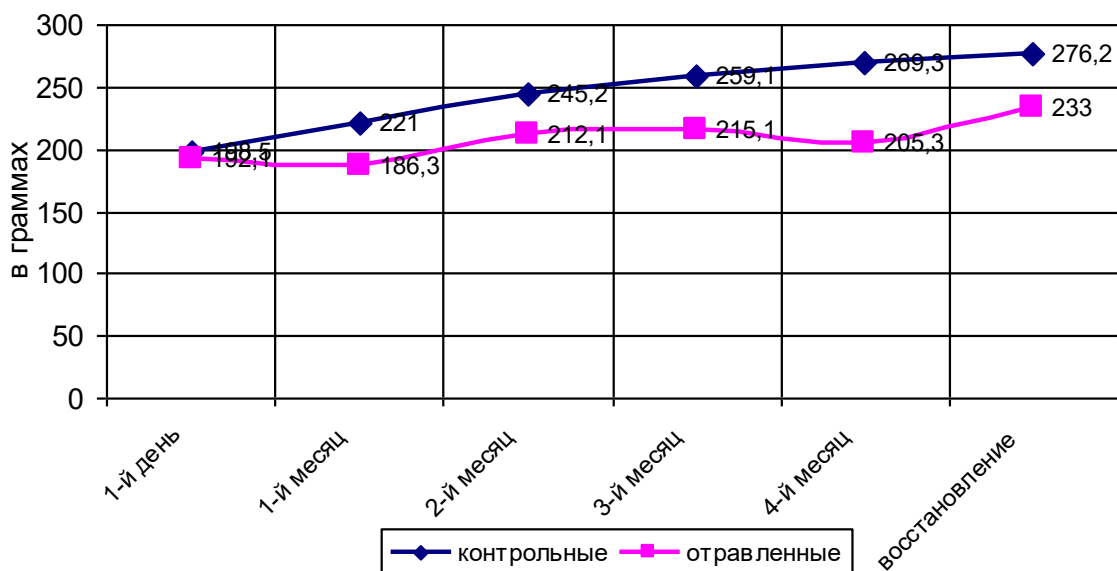


Рисунок 33 – Масса тела животных при воздействии табачной пылью

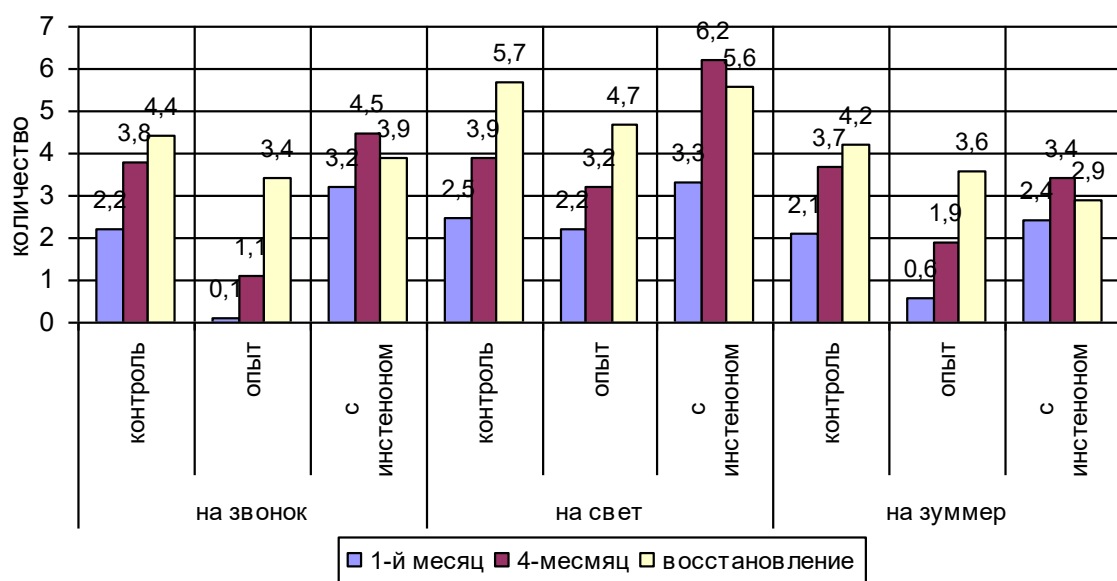


Рисунок 34 – Динамика положительных условных рефлексов у крыс при воздействии табачной пылью

После 4-го месяца, количество положительных условных рефлексов было больше, чем в контрольной группе, а после введения инстенона с достоверностью различия $p < 0,001$. На свет, количество положительных условных рефлексов у отравленных животных до и после введения препарата достоверность равнялась $p < 0,05$. Это обусловило наличие статистически достоверной разницы между показателями групп отравленных и получавших инстенон, что дало основание считать влияние инстенона в данном случае положительным.

После восстановительного периода, значения между контролем и отравленными крысами были незначительные.

Из изложенного видно, что положительные условные рефлексы от введенного инстенона оказались информативными тестами: из 9 случаев наблюдения изменения отмечены только в 4, из них в 3 случаях инстенон оказал положительное влияние на изменения, вызванные табачной пылью; в 0 случаях влияния инстенона не отмечено и в 1-м случае влияния инстенона не может считаться положительным.

В обобщенном виде характер влияния инстенона на положительные условные рефлексы представлены в таблице 115.

Таблица 113 – Показатели качеств положительных условных рефлексов у белых крыс при интоксикации табачной пылью с коррекцией раствором инстенона (0,2 мкг/кг)

Наименование раздражителей	Группа животных	Сроки выполнения (M±m)		
		1 месяц	4 месяц	Восстановительный период
Звонок	K _{таб}	0,1±0,016	1,1±0,183	3,4±0,660
	K _{таб+ин.}	3,2±0,683	4,5±0,530	3,9±0,600
	K	2,2±0,800	3,8±0,613	4,4±0,543
	P < K _{таб} – K _{таб+ин.}	<0,002	<0,001	>0,05
	P < K _{таб} – K	<0,05	<0,001	>0,05
	P < K _{таб+ин.} - K	>0,05	>0,05	>0,05
Свет	K _{таб}	2,2±0,800	3,2±0,683	4,7±0,507
	K _{таб+ин.}	3,3±0,672	6,2±0,990	5,6±0,400
	K	2,5±0,767	3,9±0,600	5,7±0,390
	P < K _{таб} – K _{таб+ин.}	>0,05	<0,05	>0,05
	P < K _{таб} – K	>0,05	>0,05	>0,05
	P < K _{таб+ин.} - K	>0,05	>0,05	>0,05
Зуммер	K _{таб}	0,6±0,086	1,9±0,833	3,6±0,637
	K _{таб+ин.}	2,4±0,777	3,4±0,660	2,9±0,720
	K	2,1±0,813	3,7±0,623	4,2±0,567
	P < K _{таб} – K _{таб+ин.}	<0,05	>0,05	>0,05
	P < K _{таб} – K	<0,05	>0,05	>0,05
	P < K _{таб+ин.} - K	>0,05	>0,05	>0,05
Примечание: K _{таб} – группа животных отравленная табачной пылью; K _{таб+ин.} – группа животных отравленная табачной пылью с коррекцией инстеноном; K – контрольная группа животных;				

Таблица 114 – Оценка влияния инстенона на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации табачной пылью

Показатели	1 месяц	2 месяц	Восстановительный период
На звонок	ПВ	ПВ	ИН
На свет	ИН	ВНМСП	ИН
На зуммер	ПВ	ИН	ИН
Примечание: ПВ – положительное влияние; ВНМСП – влияние не может считаться положительным; ВН – влияний нет; ИН – изменений нет.			

Таблица 115 – Характер влияния на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации табачной пылью

Характер влияния	Абсолютное число	В % к числу случаев	Величина ϕ
Положительное влияние	3	33,3	1,230
Влияние не может считаться положительным	1	11,1	0,679
Влияний нет	-	-	-
Всего изменений	4	44,4	1,459
Изменений нет	5	55,5	1,681
Всего наблюдения	9		

43. Влияние асаны (суми-альфа) на условные рефлексы

При воздействии асаны, масса тела у опытных животных, в течение всего эксперимента были снижены по отношению к контрольным крысам с достоверностью различия от $p < 0,01$ до $0,001$ соответственно (рисунок 35).

При в/ж введении инсектицида асаны, у крыс в конце 1-го месяца интоксикации снижалось количество положительных условных рефлексов на звонок ($0,4 \pm 0,057$ к $2,2 \pm 0,800$), на свет ($2,1 \pm 0,813$ к $2,5 \pm 0,767$) и на зуммер ($0,3 \pm 0,050$ к $2,1 \pm 0,813$). После инфузии раствора инстенона, количество положительных условных рефлексов увеличивалось, по отношению к контролю с достоверностью различия $p < 0,02$. На один из раздражителей - свет, у отравленных крыс повышался аппетит по сравнению с контрольными животными. А на звонок, от введенного инстенона аппетит приближался к контрольным крысам.

В 1-м месяце, от воздействия асаны, отмечалось между группами животных до введения инстенона и после введения повышение количеств рефлексов. Повышение числа условно-рефлекторных реакций в конце 1-го месяца на звонок было достоверно $p < 0,01$ и на зуммер $p < 0,02$ соответственно, а на свет - 186%. Между опытными и контрольными животными положительных условных рефлексов достоверность не отмечалось, но увеличивалось на звонок, свет и на зуммер – 550, 119 и 700%.

В конце 4-го месяца интоксикации, у отравленных крыс отмечалось снижение количеств положительных условных рефлексов на звонок и зуммер с достоверностью различия $p < 0,02$ и $0,05$ соответственно, и на свет – 115%.

При введении этим же крысам раствора инстенона, отмечалось повышение количеств условно-рефлекторных реакций, по сравнению к контрольным животным на звонок – 121%, на свет с достоверностью различия $p < 0,01$ и на зуммер - 106%. Состояние положительных условных рефлексов до введения инстенона и после, имело повышение до введения на звонок с достоверностью различия $p < 0,02$, на свет - $p < 0,01$ соответственно и на зуммер - 269%.

При этом же введении раствора инстенона, в конце 4-го месяца интоксикации, аппетит у животных на свет и звонок был повышен, на зуммер снижен.

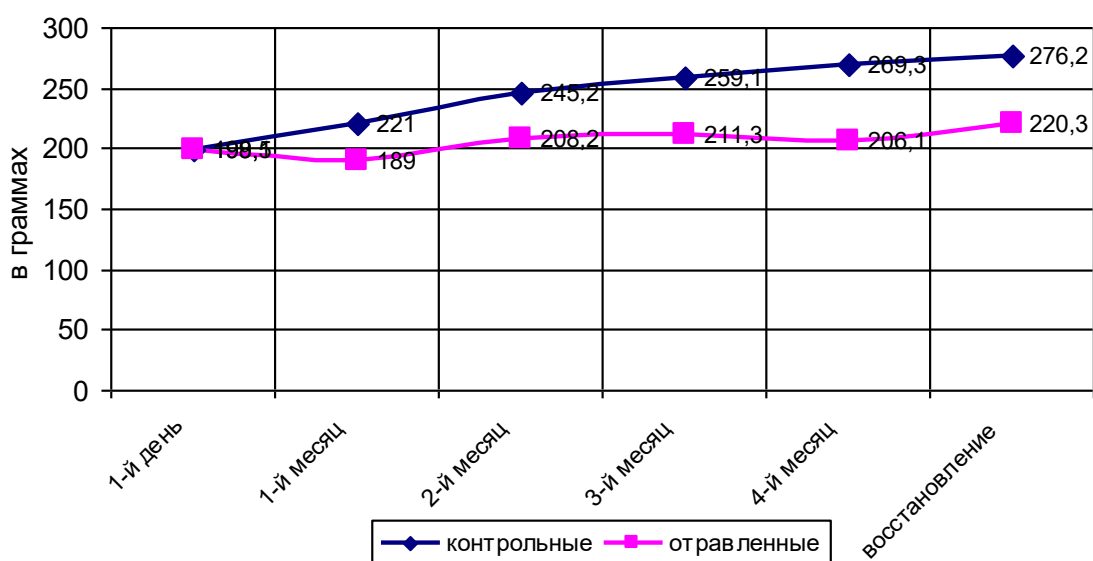


Рисунок 35 – Масса тела у белых крыс при воздействии асаной

После восстановительного периода, у отравленных животных, положительные условные рефлексы на все раздражители снижались, по сравнению с контрольными животными – на звонок $2,9 \pm 0,780$ к $4,4 \pm 0,543$, на свет $3,8 \pm 0,933$ к $5,7 \pm 0,390$ и на зуммер $2,1 \pm 0,813$ к $4,2 \pm 0,567$. Соотношение условных рефлексов до и после инфузии инстенонем было высоким на все вышеизучаемые раздражители: на звонок 131%, на свет 147% и на зуммер 152%.

Через 1 месяц, статистически достоверной разницы между показателями групп отравленной асаной и асаны с инстенонем, имело на звонок достоверность различия $p < 0,01$ и на зуммер $p < 0,02$. Как и во время отравление асаной с контрольной группой - на зуммер $p < 0,05$.

В конце 4-го месяца, было отмечено положительное влияние инстенона на положительные условные рефлексы на звонок и на свет с достоверностью различия $p < 0,02$ и $0,01$ соответственно (рисунок 36).

Таким образом, как следует из таблицы 2, увеличение количества положительных условных рефлексов отмечено в группе животных, получавших асану в течение 1-го месяца. На фоне отравления асаной, от введенного инстенона, на зуммер показатели приближались к контролю, что говорит о положительном влиянии инстенона.

В конце 4-го месяца, количество положительных условных рефлексов было меньше, чем в контрольной группе, а в группе получавших инстенон – больше ($p < 0,01$) на свет и звонок ($p < 0,02$). Это обусловило наличие статистически достоверной разницы между показателями групп отравленных

пестицидами и получавших инстенон, что дало основание считать влияние инстенона в данном случае положительным.

После восстановительного периода, у отравленных животных показатели разницы были незначительны и приближались к контрольной группе, что говорит о положительном влиянии инстенона на положительные условные рефлексы при интоксикации.

Из изложенного видно, что положительные условные рефлексы от введенного инстенона оказались информативными тестами: из 9 случаев наблюдения изменения отмечены только в 5, из них в 4 случаях инстенон оказал положительное влияние на изменения; в 1 случаях влияния инстенона не отмечалось и нет случая влияния инстенона, что не может считаться положительным (таблица 116). В обобщенном виде характер влияния инстенона на положительные условные рефлексы представлены в таблицах 117, 118.

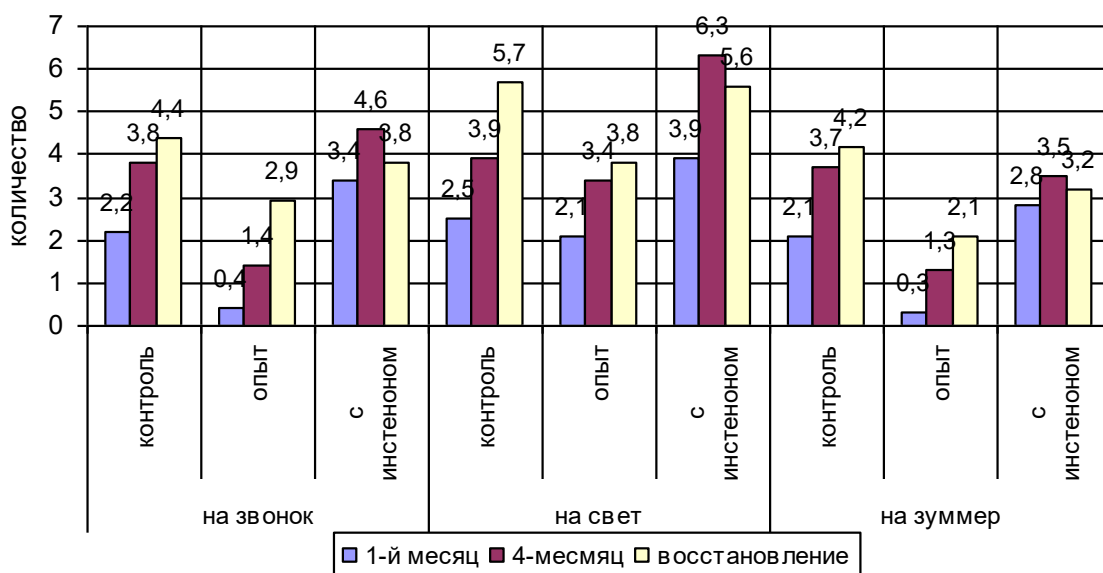


Рисунок 36 – Динамика положительных условных рефлексов у крыс при воздействии асаной

Таблица 116 – Показатели качеств положительных условных рефлексов у белых крыс при интоксикации асаной с коррекцией раствором инстенона (0,2 мкг/кг)

Наименование раздражителей	Группа животных	Сроки выполнения (M±m)		
		1 месяц	4 месяц	Восстановительный период
Звонок	K _{ас}	0,4±0,057	1,4±0,897	2,9±0,720
	K _{ас+ин.}	3,4±0,660	4,6±0,520	3,8±0,933
	K	2,2±0,800	3,8±0,613	4,4±0,543
	P< K _{ас} – K _{ас+ин.}	<0,01	<0,02	>0,05
	P< K _{ас} – K	>0,05	<0,02	>0,05
	P< K _{ас+ин.} - K	<0,02	>0,05	>0,05
Свет	K _{ас}	2,1±0,813	3,4±0,660	3,8±0,933
	K _{ас+ин.}	3,9±0,600	6,3±0,317	5,6±0,400
	K	2,5±0,767	3,9±0,600	5,7±0,390
	P< K _{ас} – K _{ас+ин.}	>0,05	<0,01	>0,05
	P< K _{ас} – K	>0,05	>0,05	>0,05
	P< K _{ас+ин.} - K	>0,05	<0,01	>0,05
Зуммер	K _{ас}	0,3±0,050	1,3±0,900	2,1±0,813
	K _{ас+ин.}	2,8±0,730	3,5±0,647	3,2±0,683
	K	2,1±0,813	3,7±0,623	4,2±0,567
	P< K _{ас} – K _{ас+ин.}	<0,02	>0,05	>0,05
	P< K _{ас} – K	<0,05	<0,05	>0,05
	P< K _{ас+ин.} - K	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: K_{ас} – группа животных отравленная асаной; K_{ас+ин.} – группа животных отравленная асаной с коррекцией инстеноном; K – контрольная группа животных;

Таблица 117 – Оценка влияния инстенона на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации асаной

Показатели	1 месяц	2 месяц	Восстановительный период
На звонок	ПВ	ПВ	ИН
На свет	ИН	ПВ	ИН
На зуммер	ПВ	ВН	ИН

Примечание: ПВ – положительное влияние; ВНМСП – влияние не может считаться положительным; ВН – влияний нет; ИН – изменений нет.

Таблица 118 – Характер влияния на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации асаной

Характер влияния	Абсолютное число	В % к числу случаев	Величина φ
Положительное влияние	4	44,4	1,459
Влияние не может считаться положительным	-	-	-
Влияний нет	1	11,1	0,679
Всего изменений	5	55,5	1,681
Изменений нет	4	44,4	1,459
Всего наблюдения	9		

44. Состояние условных рефлексов при воздействии лонтрима

При воздействии лонтрима, у животных отмечалось в течение всего эксперимента снижение массы тела к контрольным с достоверностью различия $p < 0,001$ (рисунок 37).

В конце 1-го месяца интоксикации, у отравленных крыс регистрировалось снижение количеств положительных условных рефлексов на звонок с достоверностью различия $p < 0,02$. От введенного раствора инстенона, количество условных рефлексов увеличивалось на 141%, т.е. с достоверностью различия на звонок $p < 0,01$.

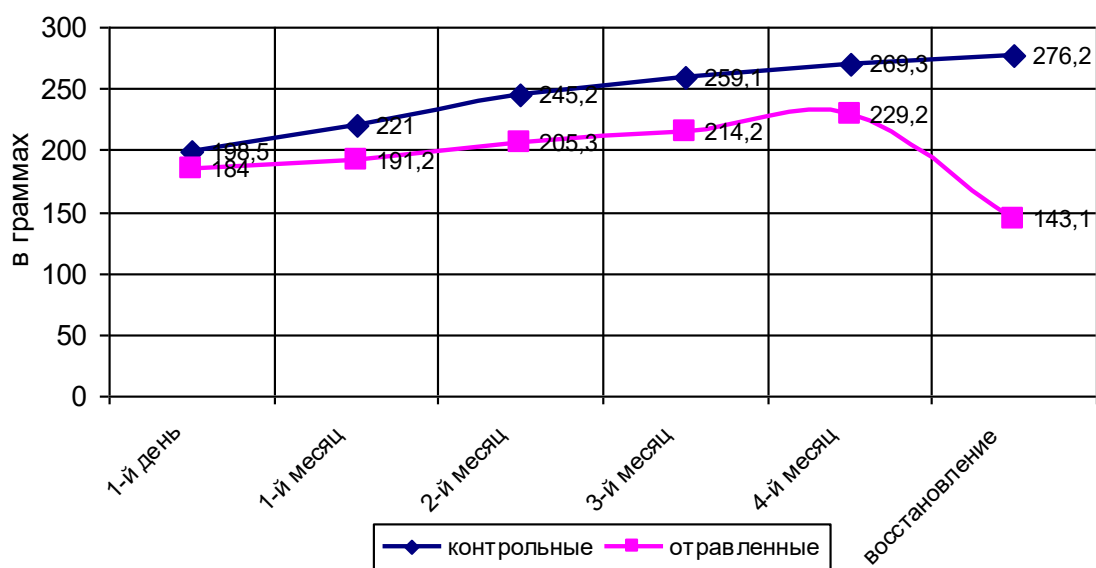


Рисунок 37 – Масса тела у белых крыс при воздействии лонтрима

Соотношение количеств условно-рефлекторных реакций на звонки - между отравленными животными до и после введения инстенона имело повышение с достоверностью различия $p < 0,01$, на свет 141% и на зуммер 420%. Между получавших инстенон и контрольными животными имело повышение на звонок $3,1 \pm 0,697$ к $2,2 \pm 0,800$ и на свет $3,1 \pm 0,697$ к $2,5 \pm 0,767$. На зуммер данные были равны.

В конце хронической интоксикации (4-й месяц), у крыс регистрировалось снижение количеств положительных условных рефлексов на звонок ($p < 0,002$) и зуммер ($p < 0,002$), на свет 105%. После введенного раствора инстенона, у опытных крыс повышалось количество положительных условных рефлексов с достоверностью различия на звонок $p < 0,001$, на свет $p < 0,002$ и зуммер $p < 0,001$ соответственно. Соотношение положительных условных рефлексов до и после инфузии инстенонном имело повышение на 525, 187 и 586% соответственно.

После месячного восстановления, у опытных крыс снижалось количество положительных условных рефлексов, особенно на звонок ($p < 0,05$). При инфузии инстенонном, у отравленных животных повышалось

количество условных рефлексов на звонок 119%, на свет 108% и на зуммер 136%. При соотношении до и после инфузии инстеноном, положительные условные рефлексы у опытных животных были повышены - на звонок 168%, на свет 121% и на зуммер 119% соответственно (рисунок 38).

Таким образом, в конце 1-го месяца, статистически достоверной разницы между показателями групп, отравленных лонтримом и контрольной группой, отравленные лонтримом и получавшие инстеноном крысы, на звонок имело достоверность различия $p < 0,02$ и $p < 0,01$ соответственно. На другие раздражители, как на свет и зуммер данные были недостоверны - снижены ($2,2 \pm 0,800$ к $2,5 \pm 0,767$ и $0,5 \pm 0,083$ к $2,1 \pm 0,813$, а также $2,2 \pm 0,800$ к $3,1 \pm 0,697$ и $0,5 \pm 0,083$ к $2,1 \pm 0,813$).

В конце 4-го месяца интоксикации, снижалось количество положительных условных рефлексов у отравленных животных по отношению к контролю на звонок и зуммер с достоверностью различия $p < 0,002$ и $p < 0,002$ соответственно, а на свет 105%.

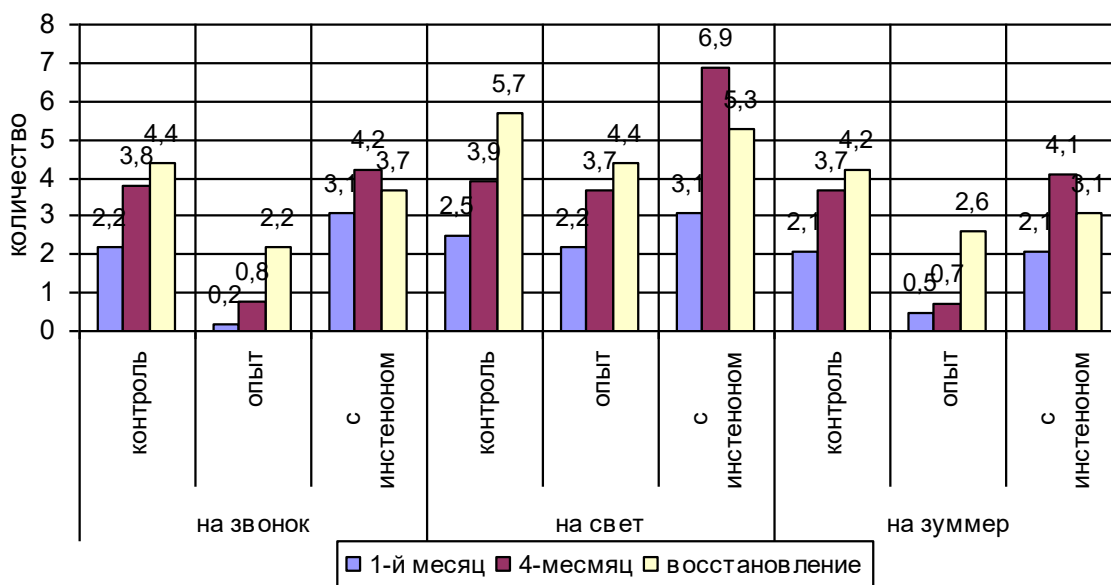


Рисунок 38 – Динамика положительных условных рефлексов у крыс при воздействии лонтримом

Как следует из таблицы 119, снижение количеств положительных условных рефлексов было отмечено в группе животных получавших лонтрим. И повышение количеств положительных условных рефлексов у животных получавших лонтрим с инстеноном. Особенно на свет, во время отравления лонтримом получавших инстеноном к контролю в конце хронического опыта. Это обусловило наличие статистически достоверной разницы между показателями групп отравленных и получавших инстеноном, что дало основание считать - влияние инстенона в данном случае является положительным.

После восстановительного периода, между животными отравленных лонтримом к контролю на звонок - положительные условные рефлексы были достоверно снижены $p < 0,05$, как на свет – 200, так и на зуммер 162%.

Соотношение до и после получения инстенона, положительных условных рефлексов было больше на звонок - 168%, на свет 121% и на зуммер 119%. Между отравленными животными и контролем, также было снижено количество положительных условных рефлексов на звонок - 84%, на свет - 108% и на зуммер – 136%.

Из изложенного видно, что положительные условные рефлексы от введенного инстенона оказались информативными тестами: из 9 случаев наблюдения изменения отмечены только в 5, из них в 4 случаях инстенон оказал положительное влияние на изменения; в 0 случаях влияния инстенона не отмечено, и в 1-м случае, влияния инстенона не может считаться положительным (таблица 120). В обобщенном виде характер влияния инстенона на положительные условные рефлексы представлены в таблице 121.

Таблица 119 – Показатели качеств положительных условных рефлексов у белых крыс при интоксикации лонтримом с коррекцией раствором инстенона (0,2 мкг/кг)

Наименование раздражителей	Группа животных	Сроки выполнения (M±m)		
		1 месяц	4 месяц	Восстановительный период
Звонок	К _{лон}	0,2±0,033	0,8±0,133	2,2±0,800
	К _{лон+ин.}	3,1±0,697	4,2±0,567	3,7±0,623
	К	2,2±0,800	3,8±0,613	4,4±0,543
	P < К _{лон} – К _{лон+ин.}	<0,01	<0,001	>0,05
	P < К _{лон} – К	<0,02	<0,002	<0,05
	P < К _{лон+ин.} - К	>0,05	>0,05	>0,05
Свет	К _{лон}	2,2±0,800	3,7±0,623	4,4±0,543
	К _{лон+ин.}	3,1±0,697	6,9±0,247	5,3±0,437
	К	2,5±0,767	3,9±0,600	5,7±0,390
	P < К _{лон} – К _{лон+ин.}	>0,05	<0,002	>0,05
	P < К _{лон} – К	>0,05	>0,05	>0,05
	P < К _{лон+ин.} - К	>0,05	<0,01	>0,05
Зуммер	К _{лон}	0,5±0,083	0,7±0,117	2,6±0,753
	К _{лон+ин.}	2,1±0,813	4,1±0,577	3,1±0,697
	К	2,1±0,813	3,7±0,623	4,2±0,567
	P < К _{лон} – К _{лон+ин.}	>0,05	<0,001	>0,05
	P < К _{лон} – К	>0,05	<0,002	>0,05
	P < К _{лон+ин.} - К	>0,05	>0,05	>0,05
Примечание: К _{лон} – группа животных отравленная лонтримом; К _{лон+ин.} – группа животных отравленная лонтримом с коррекцией инстеноном; К – контрольная группа животных;				

Таблица 120 – Оценка влияния инстенона на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации лонтримом

Показатели	1 месяц	2 месяц	Восстановительный период
На звонок	ПВ	ПВ	ВНМСП
На свет	ИН	ПВ	ИН
На зуммер	ИН	ПВ	ИН

Примечание: ПВ – положительное влияние; ВНМСП – влияние не может считаться положительным; ВН – влияний нет; ИН – изменений нет.

Таблица 121 – Характер влияния на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации лонтримом

Характер влияния	Абсолютное число	В % к числу случаев	Величина ф
Положительное влияние	4	44,4	1,459
Влияние не может считаться положительным	1	11,1	0,679
Влияний нет	-	-	-
Всего изменений	5	55,5	1,681
Изменений нет	4	44,4	1,459
Всего наблюдения	9		

45. Влияние табачной пыли с асаной на условные рефлексы

При комбинированном воздействии, у отравленных животных отмечалось в начале эксперимента резкое снижение массы тела, но после 2-го месяца интоксикации - повышение. С 3-го месяца, масса тела у опытных крыс снижалась до конца опыта с достоверностью различия $p < 0,001$ (рисунок 39).

После воздействия асаны с табачной пылью, у крыс в конце 1-го месяца отмечалось снижение количеств, по отношению к контролю, положительных условных рефлексов на звонок с достоверностью различия $p < 0,05$ и на зуммер - 525%, с повышением на свет 86%. От введенного раствора инстенона этим же животным, количество условных рефлексов повышалось на звонок - 96%, на свет - 74% и на зуммер 68%. Соотношение до и после введения препарата имело повышение количеств положительных условных рефлексов с достоверностью различия на звонок $p < 0,05$ и зуммер $p < 0,01$ соответственно, на свет – 117%.

В конце хронической интоксикации, у отравленных крыс продолжало быть сниженным количество положительных условных рефлексов на звонок ($p < 0,01$) и зуммер ($p < 0,001$), как и на свет - 95%.

От раствора инстенона, у отравленных смесью крыс повышались все изучаемые показатели, особенно условные рефлексы повышались на свет ($5,5 \pm 0,413$ к $3,9 \pm 0,600$) и снижались на зуммер ($3,6 \pm 0,637$ к $3,7 \pm 0,623$), на звонок показатели были равны ($3,8 \pm 0,933$ к $3,8 \pm 0,933$).

Соотношение изучаемых количеств положительных условных рефлексов между опытными крысами до и после введения инстенона, имело повышение на звонок и зуммер с достоверностью различия $p < 0,01$ и $0,01$ соответственно и на свет 149%.

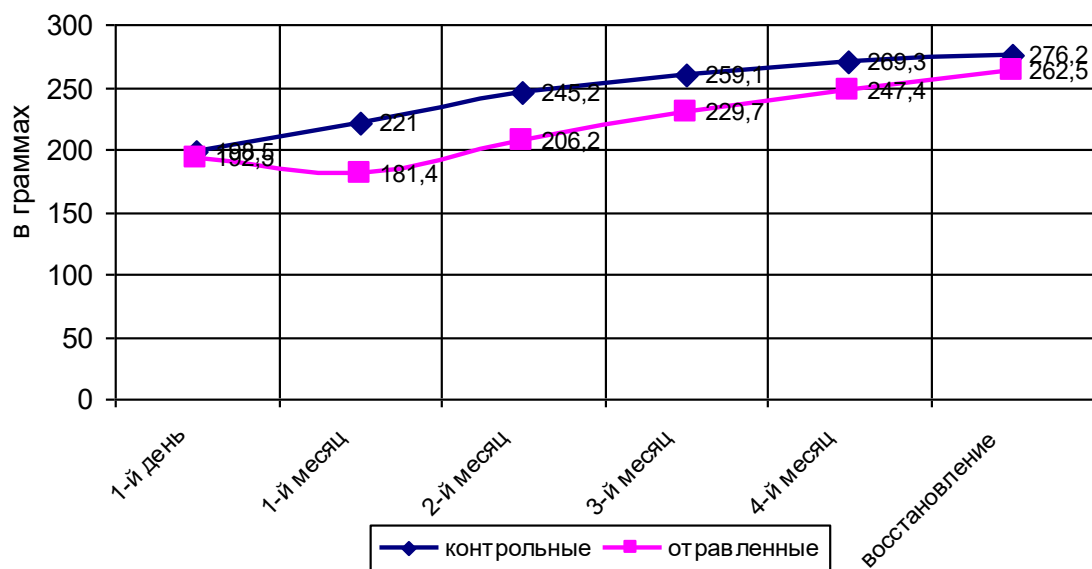


Рисунок 39 – Масса тела у крыс при воздействии асаны с табачной пылью

Таким образом, при воздействии смеси из табачной пыли и асаны, в конце 1-го месяца интоксикации, у крыс снижалось количество положительных условных рефлексов. После введения инстенона, эти показатели повышались и приближались к уровню контрольных данных - во время всех внешних раздражителей.

При этом, отравленные животные были активными и занимались грумингом. При инфузии инстенона, животные практически не реагировали на внешние «раздражители» и продолжали оставаться активными.

В конце восстановительного периода, у отравленных животных к контролю снижалось количество положительных условных рефлексов на все раздражители: на звонок ($p < 0,05$), зуммер ($p < 0,05$) и на свет (133%).

От инфузии инстенона, изучаемые условные рефлексы увеличивались по отношению к отравленным животным на все раздражители: на звонок - 182%, на свет - 121% и на зуммер - 212%. Но соотношение получавших препарат к контрольным животным, оставались сниженными на звонок - 142%, на свет - 110% и на зуммер - 124%.

После восстановительного периода, отравленные крысы вели себя беспокойно и реагировали на все посторонние шумы. При введении раствора инстенона, они забивались в угол и не двигались, оставаясь при этом в сопорозном состоянии.

Из вышесказанного отмечаем, что при комбинированном воздействии, снижалось количество положительных условных рефлексов. Но после

введенного инстенона, у опытных животных, исследуемые показатели увеличивались, но были при этом недостоверны.

В конце 1-го месяца, статистически достоверной разницы между показателями групп отравленных смесью животных с контрольной группой регистрировалось на звонок ($p < 0,05$), а также между отравленных асаной и табачной пылью на фоне отравления получавшие инстенон – на зуммер ($p < 0,01$) имело место снижению количеств положительных условных рефлексов.

В конце 4-го месяца, количество положительных условных рефлексов оставались сниженными у отравленных животных к контролю с достоверностью различия на звонок $p < 0,01$ и зуммер $p < 0,001$ соответственно. Условные рефлексы между отравленными животными и получавшие инстенон - на звонок ($p < 0,01$) и зуммер ($p < 0,01$) были повышены (рисунок 40).

Как следует из таблицы 122, увеличение количеств положительных условных рефлексов отмечено в группе животных получавшие инстенон. Через 4-е месяца от начала эксперимента, количество положительных условных рефлексов в группе отравленных смесью было меньше, чем у тех животных которые получали смесь с инстеноном с достоверностью различия на звонок $p < 0,01$, на зуммер $p < 0,01$ и на свет без достоверности соответственно. Это обусловило наличие статистически достоверной разницы между показателями групп отравленных и получавших инстенон, что дало основание считать влияние инстенона в данном случае положительным.

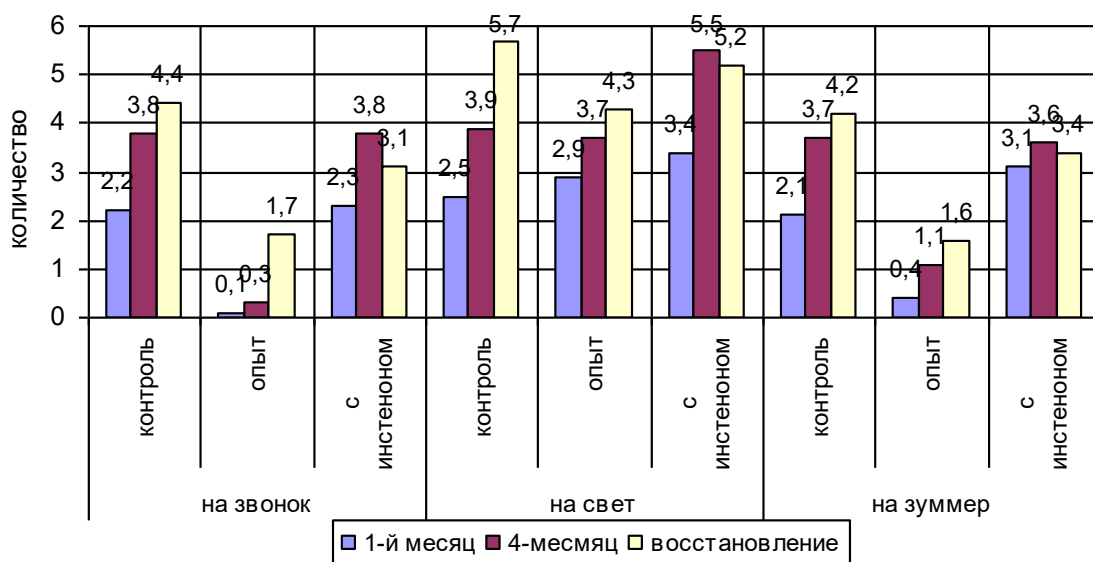


Рисунок 40 – Динамика положительных условных рефлексов у крыс при воздействии табачной пыли с асаной

После восстановительного периода, у отравленных животных - соотношение между отравленных смесью и контролем - на звонок и зуммер, положительные условные рефлексы были значимы ($p < 0,05$) и лишь незначительно были на свет.

Из изложенного видно, что положительные условные рефлексы от введенного инстенона оказались информативными тестами: из 9 случаев наблюдения, изменения отмечены только в 6, из них в 3 случаях инстенон оказал положительное влияние на изменения; в 2 случаях влияния инстенона не отмечено, и в 1-м случае влияния инстенона не может считаться положительным (таблица 123). В обобщенном виде характер влияния инстенона на положительные условные рефлексы представлены в таблице 124.

Таблица 122 – Показатели качеств положительных условных рефлексов у белых крыс при интоксикации асаны и табачной пыли с коррекцией раствором инстенона (0,2 мкг/кг)

Наименование раздражителей	Группа животных	Сроки выполнения (M±m)		
		1 месяц	4 месяц	Восстановительный период
Звонок	K _{ас+таб}	0,1±0,016	0,3±0,05	1,7±0,860
	K _{ас+таб+ин.}	2,3±0,790	3,8±0,933	3,1±0,697
	K	2,2±0,800	3,8±0,933	4,4±0,543
	P< K _{ас+таб} – K _{ас+таб+ин.}	<0,05	<0,01	>0,05
	P< K _{ас+таб} – K	<0,05	<0,01	<0,05
	P< K _{ас+таб+ин.} - K	>0,05	>0,05	>0,05
Свет	K _{ас+таб}	2,9±0,720	3,7±0,623	4,3±0,553
	K _{ас+таб+ин.}	3,4±0,660	5,5±0,413	5,2±0,447
	K	2,5±0,767	3,9±0,600	5,7±0,390
	P< K _{ас+таб} – K _{ас+таб+ин.}	>0,05	>0,05	>0,05
	P< K _{ас+таб} – K	>0,05	>0,05	>0,05
	P< K _{ас+таб+ин.} - K	>0,05	>0,05	>0,05
Зуммер	K _{ас+таб}	0,4±0,066	1,1±0,183	1,6±0,872
	K _{ас+таб+ин.}	3,1±0,697	3,6±0,637	3,4±0,660
	K	2,1±0,813	3,7±0,623	4,2±0,567
	P< K _{ас+таб} – K _{ас+таб+ин.}	<0,01	<0,01	>0,05
	P< K _{ас+таб} – K	>0,05	<0,001	<0,05
	P< K _{ас+таб+ин.} - K	>0,05	>0,05	>0,05
Примечание: K _{ас+таб} – группа животных отравленная асаной и табачной пылью; K _{ас+таб+ин.} – группа животных отравленная асаной и табачной пылью с коррекцией инстенонем; K – контрольная группа животных;				

Таблица 123 – Оценка влияния инстенона на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации асаны и табачной пыли

Показатели	1 месяц	2 месяц	Восстановительный период
На звонок	ПВ	ПВ	ВН
На свет	ИН	ИН	ИН
На зуммер	ВНМСП	ПВ	ВН
Примечание: ПВ – положительное влияние; ВНМСП – влияние не может считаться положительным; ВН – влияний нет; ИН – изменений нет.			

Таблица 124 – Характер влияния на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации асаны и табачной пыли

Характер влияния	Абсолютное число	В % к числу случаев	Величина ϕ
Положительное влияние	3	33,3	1,230
Влияние не может считаться положительным	1	11,1	0,679
Влияний нет	2	22,2	0,981
Всего изменений	6	66,6	1,909
Изменений нет	3	33,3	1,230
Всего наблюдения	9		

46. Состояние условных рефлексов при воздействии асаны с лонтримом

При воздействии асаны с лонтримом, у отравленных животных со стороны массы тела отмечались в начале опыта некоторое повышение, и только после 3-го месяца снижение до конца эксперимента с достоверностью различия $p < 0,01$ (рисунок 41).

После 1-го месяца интоксикации, у отравленных крыс к контролю, снижалось количество положительных условных рефлексов на все раздражители: на звонок ($0,5 \pm 0,083$ к $2,2 \pm 0,800$), на свет ($2,2 \pm 0,800$ к $2,5 \pm 0,767$) и на зуммер ($0,4 \pm 0,066$ к $2,1 \pm 0,813$), т.е. на 23, 88 и 19% соответственно. От инфузии раствора инстенона, отмечалось повышение количеств условных рефлексов на свет - 128%, на зуммер - 105% и снижение на звонок - 96%. Соотношение количеств положительных условных рефлексов между отравленными крысами до и после введенного раствора инстенона имело повышение на звонок 24%, на свет 69% и на зуммер 18%.

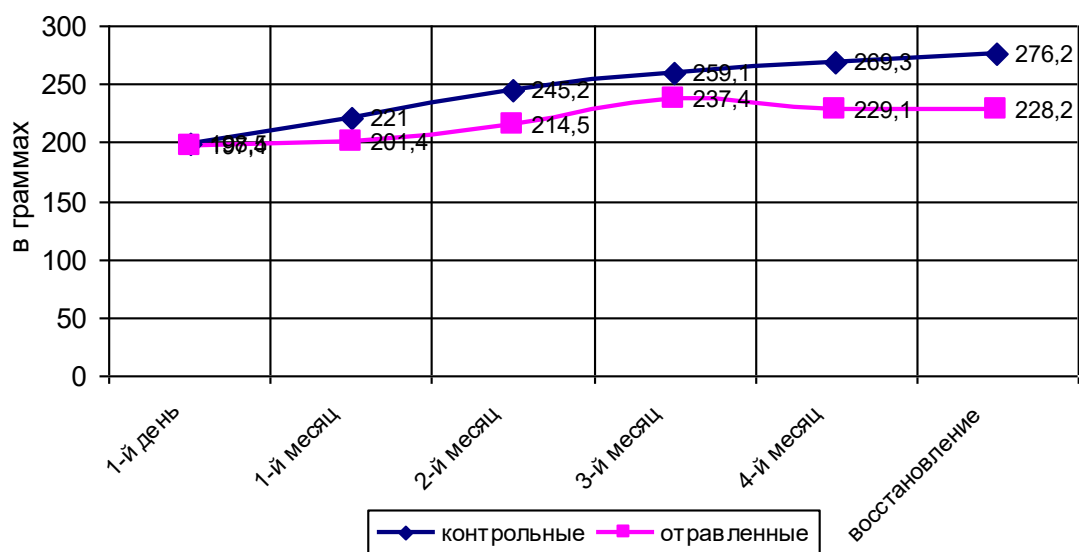


Рисунок 41 – Масса тела у крыс при воздействии асаны с лонтримом

В конце хронической интоксикации (4-й месяц), у отравленных крыс продолжало регистрироваться снижение количеств положительных условных рефлексов на пищевой раздражитель во время звонка ($p < 0,05$), зуммера ($p < 0,001$) и на свет (41%).

От инфузии раствора инстеноном, у отравленных крыс отмечалось повышение количеств положительных условных рефлексов на свет 113% ($p < 0,05$) и снижение на звонок 74% и на зуммер 43%. Соотношение условных рефлексов между опытными крысами как до инфузии, так и после, имело повышение от звонка на 29%, на зуммер 31% и на свет с достоверностью различия $p < 0,05$.

После восстановительного периода, у отравленных животных отмечалось снижение количеств положительных условных рефлексов на все изучаемые раздражители с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,02 и 0,001 соответственно.

Соотношение между отравленными животными получавших инстенон и контролем, отмечалось снижение на звонок ($2,6 \pm 0,753$ к $4,4 \pm 0,543$), свет ($3,8 \pm 0,933$ к $5,7 \pm 0,390$) и зуммер с достоверностью различия $p < 0,05$, т.е. на 59, 67 и 455% соответственно. А между опытными животными, до и после приема инстенона отмечалось повышение у последних на 46, 90 и 58% соответственно.

Таким образом, от инфузии раствора инстенона, количество положительных условных рефлексов у отравленных крыс повышались.

К концу хронического воздействия, животные вели себя пассивно, движения их были вялыми, они забивались по углам. От введенного раствора инстенона, они становились менее пугливыми и на «раздражители», практически не реагировали.

После восстановительного периода, у отравленных животных снижалось число положительных условных рефлексов на все раздражители с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,02 и 0,001 соответственно.

Из вышесказанного отмечается, что во время комбинированного отравления вышеназванной смесью, раствор инстенона действовало на опытных животных незначительно, что говорит о токсическом влиянии пестицидов. Но некоторое ослабление интоксикации от инстенона при этом все таки присутствовало.

В конце 1-го месяца, статистически достоверной разницы между показателями групп отравленных смесью и контрольной группой, чистой смесью и животные получавшие смесь с инстеноном на раздражители были недостоверны.

После 4-го месяца, количество положительных условных рефлексов в группе отравленных смесью было меньше, чем в контрольной группе на звонок и зуммер ($p < 0,05$ и $p < 0,001$), а в группе отравленных и получавших инстенон (при свете) больше с достоверностью различия $p < 0,05$. Это обусловило наличие статистически достоверной разницы между показателями групп отравленных и получавших инстенон, что дает основание считать влияние инстенона положительным (рисунок 42).

Как следует из таблицы 5, снижение количеств положительных условных рефлексов отмечено в группе животных получавших только смесь в течение 4-х месяцев, чем в той группе, где получали смесь с инстеноном во время воздействия звонка, света и зуммера.

После восстановительного периода, положительные условные рефлексы у отравленных животных было меньше, чем в контроле во время звонка ($p < 0,001$), света ($p < 0,02$) и зуммера ($p < 0,001$). При введении инстенона, количество условных рефлексов повышалось и приближались к контрольным данным.

Из изложенного видно, что положительные условные рефлексы от введенного инстенона оказались информативными тестами: из 9 случаев наблюдения изменения отмечены только в 6, из них в 2 случаях инстенон оказал положительное влияние на изменения; в 4 случаях влияния инстенона не отмечено и нет влияния инстенона, что не может считаться положительным (таблицы 125, 126). В обобщенном виде характер влияния инстенона на положительные условные рефлексы представлены в таблице 127.

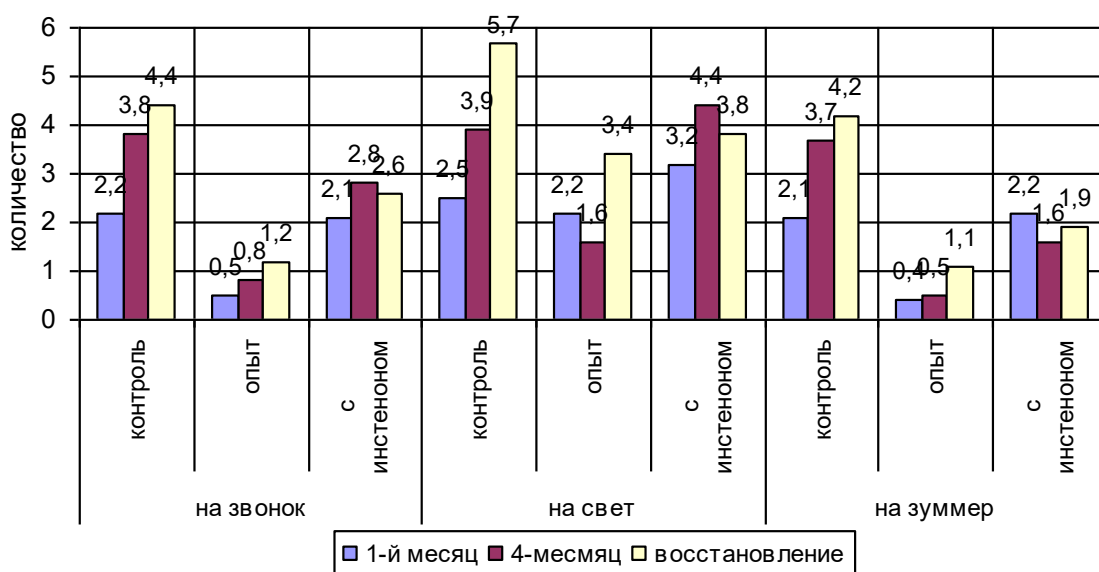


Рисунок 42 – Динамика положительных условных рефлексов у крыс при воздействии асаны с лонтримом

Таблица 125 – Показатели качеств положительных условных рефлексов у белых крыс при интоксикации асаны и лонтрима с коррекцией раствором инстенона (0,2 мкг/кг)

Наименование раздражителей	Группа животных	Сроки выполнения (M±m)		
		1 месяц	4 месяц	Восстановительный период
Звонок	K _{ас+лон}	0,5±0,083	0,8±0,967	1,2±0,171
	K _{ас+лон+ин.}	2,1±0,813	2,8±0,730	2,6±0,753
	K	2,2±0,800	3,8±0,613	4,4±0,543
	P< K _{ас+лон} – K _{ас+лон+ин.}	>0,05	>0,05	>0,05
	P< K _{ас+лон} – K	>0,05	<0,05	<0,001
	P< K _{ас+лон+ин.} – K	>0,05	>0,05	>0,05
Свет	K _{ас+лон}	2,2±0,800	1,6±0,872	3,4±0,660
	K _{ас+лон+ин.}	3,2±0,683	4,4±0,543	3,8±0,933
	K	2,5±0,767	3,9±0,600	5,7±0,390
	P< K _{ас+лон} – K _{ас+лон+ин.}	>0,05	<0,05	>0,05
	P< K _{ас+лон} – K	>0,05	>0,05	<0,02
	P< K _{ас+лон+ин.} – K	>0,05	>0,05	>0,05
Зуммер	K _{ас+лон}	0,4±0,066	0,5±0,083	1,1±0,183
	K _{ас+лон+ин.}	2,2±0,800	1,6±0,872	1,9±0,833
	K	2,1±0,813	3,7±0,623	4,2±0,567
	P< K _{ас+лон} – K _{ас+лон+ин.}	>0,05	>0,05	>0,05
	P< K _{ас+лон} – K	>0,05	<0,001	<0,001
	P< K _{ас+лон+ин.} – K	>0,05	>0,05	<0,05

Примечание: K_{ас+лон} – группа животных отравленная асаной и лонтримом; K_{ас+лон+ин.} – группа животных отравленная асаной и лонтримом с коррекцией инстенонем; K – контрольная группа животных;

Таблица 126 – Оценка влияния инстенона на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации асаны и лонтрима

Показатели	1 месяц	2 месяц	Восстановительный период
На звонок	ИН	ВН	ВН
На свет	ИН	ПВ	ВН
На зуммер	ИН	ВН	ПВ

Примечание: ПВ – положительное влияние; ВНСП – влияние не может считаться положительным; ВН – влияний нет; ИН – изменений нет.

Таблица 127 – Характер влияния на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации асаны и лонтрима

Характер влияния	Абсолютное число	В % к числу случаев	Величина ф
Положительное влияние	2	22,2	0,981
Влияние не может считаться положительным	-	-	-
Влияний нет	4	44,4	1,459
Всего изменений	6	66,6	1,909
Изменений нет	3	33,3	1,230
Всего наблюдения	9		

47. Влияние смеси из асаны, лонтрима и табачной пыли на условные рефлексы

При воздействии тройной смеси, масса тела у отравленных животных, в течение всего затравочного периода были сниженными с достоверностью различия $p < 0,001$ (рисунок 43).

В конце 1-го месяца интоксикации, у отравленных животных по отношению к контролю снижало количество положительных условных рефлексов на звонок ($0,7 \pm 0,117$ к $2,2 \pm 0,800$) и зуммер ($0,3 \pm 0,05$ к $2,1 \pm 0,813$), с незначительным повышением на свет ($2,9 \pm 0,720$ к $2,5 \pm 0,767$).

При инфузии инстеноном, у отравленных крыс продолжало быть сниженным число условных рефлексов на зуммер 52%, звонок 73% и повышенным на свет - 152%. Соотношение между опытными крысами до и после введения препарата имело повышение последнего на звонок, свет и зуммер 44, 76 и 27% соответственно.

После 4-го месяца, у отравленных крыс смесью, регистрировалось снижение количеств условных рефлексов на все изучаемые раздражители с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,01 и 0,001 соответственно.

При инфузии инстеноном, положительные условные рефлексы на звонок, свет и зуммер у отравленных крыс были снижены на 42, 85 и 49% соответственно.

При соотношении условных рефлексов между опытными животными, до и после инфузии инстеноном, отмечалось увеличение количеств положительных условных рефлексов, особенно на свет ($p < 0,02$) 33%, звонок 31% и на зуммер 17%.

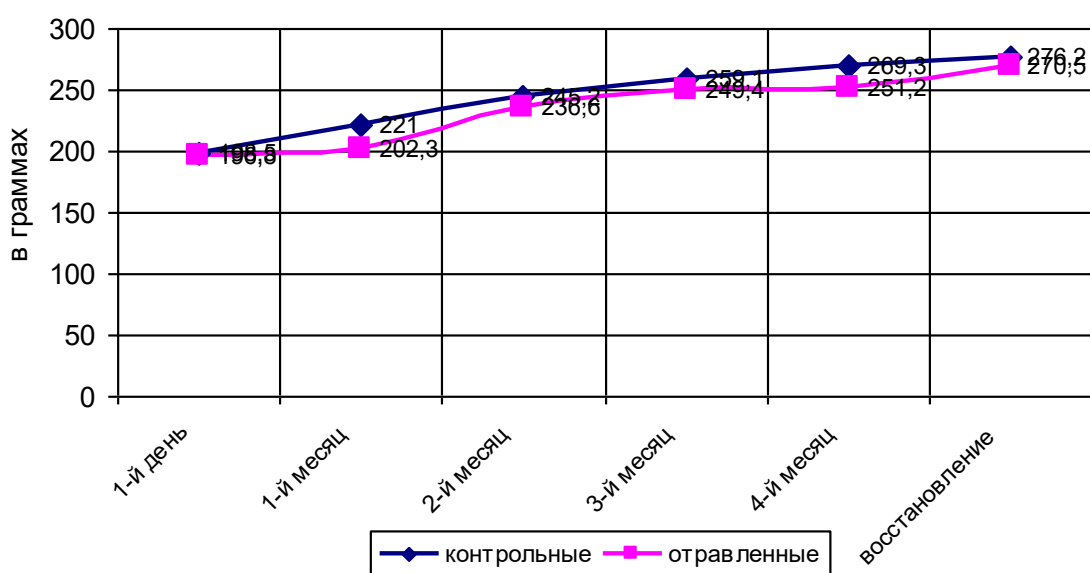


Рисунок 43 – Масса тела у крыс при воздействии смесью из асаны, лонтрима и табачной пыли

В конце 1-го месяца интоксикации, животные были не так пугливы на раздражители и проявляли любопытства ко всем посторонним предметам (блюдец с семечками, к зажимам и т.д.) находящихся на экспериментальной площадке. При этом аппетит был у них снижен. Так, во время звонка, как основной раздражитель, часть животных занимались грумингом, что говорит о токсическом действии смеси на подкорковые отделы головного мозга отвечающие за внимание. Отравленные смесью из пестицидов, опытные крысы становились активными на звонок, и при этом не пытались прятаться, а выбегали обратно в коридор и активно искали выход из закрытого пространства, т.е. после введенного препарата. Это говорит о влиянии инстенона на подкорковые структуры мозга и животные приобретали вновь инстинкты самосохранения.

В конце 4-го месяца интоксикации вышеназванной смесью, животные были беспокойны и пугливы на все «раздражители». От введенного инстенона реагировали на звонок, свет и зуммер - забивались в угол площадки и проводили груминг.

После восстановительного периода, у отравленных животных отмечалось снижение количеств положительных условных рефлексов на все раздражители с достоверностью различия $p < 0,001$; 0,02 и 0,001 соответственно.

При инфузии инстенонем, условные рефлекс у отравленных животных к контролю оставались сниженными на все раздражители с достоверностью различия $p < 0,02$, 0,02 и 0,05 соответственно.

Соотношение количеств условных рефлексов между опытными крысами до и после инфузии, имело повышение от вводимого препарата на звонок 79%, на свет 97% и на зуммер 50%.

Заключая по данным показателям можно сказать, что от воздействия смеси из пестицидов, у отравленных крыс отмечалось снижение количеств положительных условных рефлексов на все внешние раздражители. После инфузии инстенонем, у опытных животных повышалось в конце 4-го месяца на свет количество условных рефлексов ($p < 0,02$), что дает нам основание предположить о необратимом патологическом изменении в нервной системе. При введении раствора инстенона, особых улучшений в поведенческих реакциях у животных не отмечалось, но данные опытных показателей приближались к контрольным, что дает основание считать препарат улучшающий метаболические процессы в головном мозгу у отравленных смесью крыс.

Даже в восстановительном периоде, было снижено количество положительных условных рефлексов у отравленных крыс, во время введения раствора инстенона, что говорит о необратимом процессе после интоксикации вышеназванной смесью из пестицидов.

В конце 1-го месяца, статистически достоверной разницы между показателями групп, отравленных тройной смесью и получавших инстенон от контрольной группы, условные рефлекс на звонок и зуммер не улучшались, кроме только на свет.

После 4-го месяца, положительных условных рефлексов в группе отравленных смесью было меньше, чем в контрольной с достоверностью различия на звонок, свет и зуммер $p < 0,001$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно. На свет, в группе отравленных и получавших инстенон - повышалось количество положительных условных рефлексов ($p < 0,02$) от препарата и приближались к контрольной группе. Это обусловило наличие статистически достоверной разницы между показателями групп отравленных и получивших инстенон, что дает основание считать влияние инстенона положительным (рисунок 44).

Как следует из таблицы 6, снижение количеств положительных условных рефлексов отмечено в группе животных, получавших только смесь (через 4 месяца). Количество положительных условных рефлексов в группе отравленных смесью было меньше, чем у животных получавших смесь с инстеноном во время звонка, света и зуммера.

После восстановительного периода, положительные условные рефлексы у опытных животных - получавших только смесь и смесь с инстеноном, было меньше, чем в контрольной группе.

Из изложенного видно, что положительные условные рефлексы от введенного инстенона оказались информативными тестами: из 9 случаев наблюдения изменения отмечены только в 6, из них в 4 случаях инстенон оказал положительное влияние на изменения; в 2 случаях влияния инстенона не отмечено, и нет влияния инстенона, что не может считаться положительным (таблицы 128, 129). В обобщенном виде характер влияния инстенона на положительные условные рефлексы представлены в таблице 130.

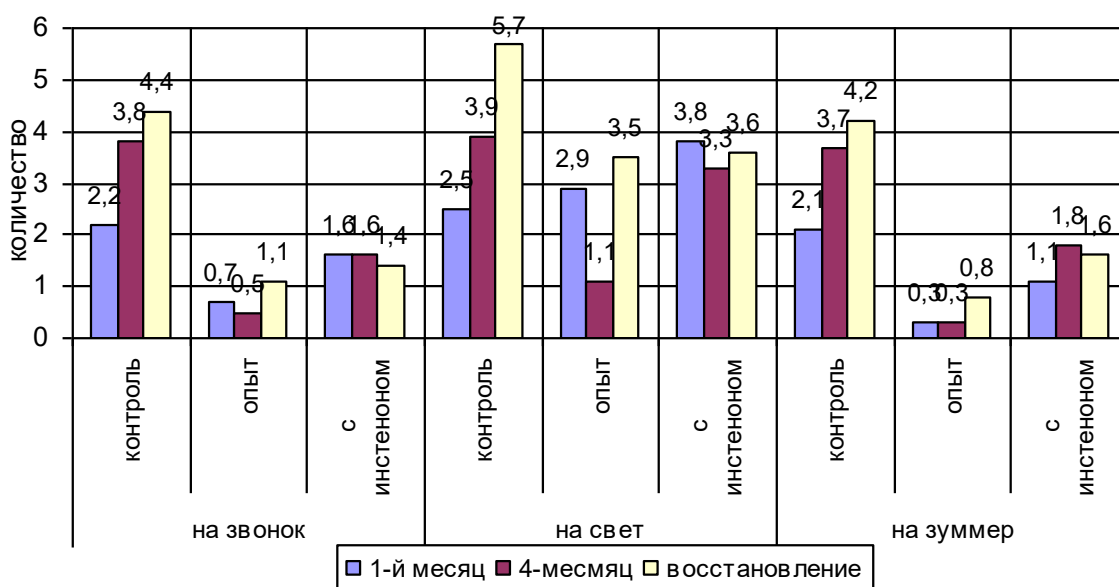


Рисунок 44 – Динамика положительных условных рефлексов у крыс при воздействии асаны, лонтрима и табачной пыли

Таблица 128 – Показатели качеств положительных условных рефлексов у белых крыс при интоксикации асаной, табачной пылью и лонтримом с коррекцией раствором инстенона (0,2 мкг/кг)

Наименование раздражителей	Группа животных	Сроки выполнения (M±m)		
		1 месяц	4 месяц	Восстановительный период
Звонок	$K_{ас+лон+таб}$	0,7±0,117	0,5±0,083	1,1±0,183
	$K_{ас+лон+таб+ин.}$	1,6±0,872	1,6±0,872	1,4±0,897
	К	2,2±0,800	3,8±0,613	4,4±0,543
	$P < K_{ас+лон+таб} - K_{ас+лон+таб+ин.}$	>0,05	>0,05	>0,05
	$P < K_{ас+лон+таб} - К$	>0,05	<0,001	<0,001
	$P < K_{ас+лон+таб+ин.} - К$	>0,05	>0,05	<0,02
Свет	$K_{ас+лон+таб}$	2,9±0,720	1,1±0,183	3,5±0,647
	$K_{ас+лон+таб+ин.}$	3,8±0,933	3,3±0,673	3,6±0,637
	К	2,5±0,767	3,9±0,600	5,7±0,390
	$P < K_{ас+лон+таб} - K_{ас+лон+таб+ин.}$	>0,05	<0,02	>0,05
	$P < K_{ас+лон+таб} - К$	>0,05	<0,01	<0,02
	$P < K_{ас+лон+таб+ин.} - К$	>0,05	>0,05	<0,02
Зуммер	$K_{ас+лон+таб}$	0,3±0,05	0,3±0,05	0,8±0,133
	$K_{ас+лон+таб+ин.}$	1,1±0,183	1,8±0,850	1,6±0,872
	К	2,1±0,813	3,7±0,623	4,2±0,567
	$P < K_{ас+лон+таб} - K_{ас+лон+таб+ин.}$	>0,05	>0,05	>0,05
	$P < K_{ас+лон+таб} - К$	>0,05	<0,001	<0,001
	$P < K_{ас+лон+таб+ин.} - К$	>0,05	>0,05	<0,05

Примечание: $K_{ас+лон+таб}$ – группа животных отравленная асаной, табачной пылью и лонтримом; $K_{ас+лон+таб+ин.}$ – группа животных отравленная асаной, табачной пылью и лонтримом с коррекцией инстенонем; К – контрольная группа животных;

Таблица 129 – Оценка влияния инстенона на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации асаной, табачной пылью и лонтримом

Показатели	1 месяц	2 месяц	Восстановительный период
На звонок	ИН	ВН	ПВ
На свет	ИН	ПВ	ПВ
На зуммер	ИН	ВН	ПВ

Примечание: ПВ – положительное влияние; ВНСП – влияние не может считаться положительным; ВН – влияний нет; ИН – изменений нет.

Таблица 130 – Характер влияния на положительные условные рефлексы белых крыс при интоксикации асаной, табачной пылью и лонтримом

Характер влияния	Абсолютное число	В % к числу случаев	Величина ф
Положительное влияние	4	44,4	1,459
Влияние не может считаться положительным	-	-	-
Влияний нет	2	22,2	0,981
Всего изменений	6	66,6	1,909
Изменений нет	3	33,3	1,230
Всего наблюдения	9		

48. Обсуждение полученных результатов

Изучение уровня звуковых сигналов у детей раннего возраста для вызывания безусловно-рефлекторных реакций, является необходимым тестом по J. Northern, M. Downs в данное время. Где изучаются стимулы – широкополосный шум (дБ УЗД), пульсирующие тоны (дБнПС) и речь (дБ нПС) у детей в возрасте от 0–6 недель до 21–24 месяцев.

И изучение условно- и, безусловно-рефлекторных реакций является необходимым на современном этапе, когда из года в год появляются новые химические соединения, и у детей раннего возраста, но и у лиц подверженных интоксикациями различными ксенобиотиками повлекших за собой необратимые неврологические симптомы подтверждает в актуальности данной проблемы.

У детей раннего возраста может отмечаться исчезновение ответа на часто повторяющиеся стимулы, поэтому целесообразно ограничивать количество предъявлений стимула до 2–3 и увеличивать время стимульного интервала. Реакция считается положительной, если ребенок три раза отвечает на звук одной или несколькими из указанных реакций.

Так, перед началом исследования слуха у детей в возрасте 4–6 месяцев необходимо понаблюдать за ребенком для уточнения особенностей его поведения. Важным условием является исключение причин, вызывающих беспокойство ребенка (ощущение голода или переедание, наличие газов, давление в сфинктере и др.), которые могут приводить к ошибочной диагностике. Перед обследованием необходимо дать ребенку расслабиться, успокоиться, привыкнуть к помещению, исследованию. Важно войти с ним в контакт. Проверку слуха можно проводить расположив ребенка на колени у матери. Аппарат ЗРТ-01 лучше располагать позади ребенка, тем самым предотвратив зрительное внимание. Второй исследователь должен сидеть перед ребенком и наблюдать за его реакциями в период стимуляции. В этом возрасте у детей происходит становление способности локализовать звук. Поэтому дети в возрасте 4–6 месяцев реагируют на звук поворотом головы и глаз в сторону источника звука независимо от его расположения, но эта реакция имеет скрытый период в несколько секунд. У детей в возрасте старше 7 месяцев двигательная реакция характеризуется относительной быстротой.

Получив положительный ответ на шум интенсивностью 90 дБ УЗД, можно предъявить шумовой сигнал интенсивностью 65 дБ УЗД.

Описанная методика исследования слуха при помощи аппарата ЗРТ-01 может быть использована у детей старше 9–10 месяцев, но им следует предъявлять как шумовые сигналы, так и тональные посылки частотой 500, 2000 и 4000 Гц интенсивностью 90, 65, 40 дБ в непрерывном режиме. В том возрасте дети реагируют на звуковые стимулы быстрым поворотом головы в сторону источника звука.

Следует помнить, что около 60% детей с нормальным слухом предпочитают локализовать звук справа. Впоследствии они обучаются

реагировать и на звуки, предъявляемые слева. В случае односторонней потери слуха ребенок реагирует только в сторону здорового уха независимо от расположения источника звука.

Изучение интоксикаций мозга любой этиологии, несомненно расширяет наши знания своим многообразием клинических проявлений и имеет большое практическое значение в отношении понимания развития этих процессов и борьбы с острыми и хроническими поражениями нервной системы химическими веществами. Вскрытие механизма воздействия на мозг и другие ткани организма, особенно в последнее время при комбинированном воздействии, в определенной степени приближает нас к пониманию эндогенных токсикозов.

В течение последнего десятилетия за счет улучшения ассортимента применяемых пестицидов их средняя токсичность понизилась в 2,3–9 раз. Однако понижение токсичности не всегда определяет уменьшение опасности неблагоприятных отдаленных последствий. Для объяснения безопасности применяемых новыми пестицидами должны быть расширены и углублены, как и токсикологические исследования на молекулярном уровне - раскрытие механизмов их действия, избирательная токсичность, влияние в отдаленном периоде и всех возможных видов их патогенного действия до сих пор до конца не выяснено [167].

В настоящее время одна из важных задач - это ревизия ассортимента применяемых пестицидов на основе новых данных об их токсическом действии, особенно неблагоприятное их последствие в отдаленных хронических отравлениях.

Механизм развития отдаленного нейротоксического действия связывают с фосфорилированием специфического для нервной системы белка, так называемой нейротоксической эстеразы. В основе этих процессов лежит димиелинизация волокон проводящих путей периферических нервов и спинного мозга.

Нервизм исходит из представления о целостности организма и о подчиненности частей целому через посредство нервной системы. У человека и животных ЦНС регулирует и согласовывает функции всего организма, и приспособливает жизнедеятельность его как целого к условиям существования. С позиции нервизма тот факт, что клетки многоклеточного организма обладают свойственным им обменом веществ, дыханием, раздражимостью, способностью к размножению, совсем не означает, что эти клетки являются самостоятельными организмами; их деятельность подчинена организму как целому (И.М. Сеченов, И.П. Павлов, С.П. Боткин, А.А. Остроумов, В.М. Бехтерев и др.).

Важной особенностью синтетического исследования является изучение всех отравлений организма животных и человека с точки зрения признания их подчиненности нервной системе. Такое направление исследования получило название принципа нервизма. Этот принцип является неотъемлемой частью синтетического исследования организма, потому что нервная система с ее высшим отделом – корой больших полушарий

головного мозга является той системой организма, которая объединяет все его части и определяет соотношение организма с ОС. Отсюда понятно, что синтетическое познание организма, обладающего нервной системой, возможно лишь при учете роли нервной регуляции [168].

Благодаря достижениям эндокринологии, витаминологии и учения о медиаторах, раскрылась чрезвычайно важная роль некоторых химических соединений в регуляции жизнедеятельности организма. Химические факторы участвуют в объединении, согласовании и регуляции функции. Воздействие на функции организма веществ, образующихся в одних клетках и тканях и приносимых к другим клеткам и тканям с кровью и тканевой жидкостью, обозначают понятием гуморальной регуляции. Неправильно однако представлять, что гуморальная регуляция составляет особую независимую от нервной системы регуляторную систему. Образование и действие гуморальных, химических факторов в организме регулируется нервной системой. Гуморальный механизм регуляции подчинен нервному механизму, представляющему собой высшую форму объединения, взаимодействия и регуляции функций в целом организме. Образование и действие гуморальных факторов регуляции составляет одно из звеньев в единой цепи нервно-гуморальной регуляции функций (Л.А. Орбели, К.М. Быкова, Л.С. Штерн и др.).

Ретикулярная формация ствола головного мозга чувствительна к различным химическим агентам. Лекарственные препараты изменяют деятельность головного мозга: угнетает активность или его повышает. Воздействует на тормозные механизмы сетевидного образования раньше, чем на кору головного мозга, или тонизирует влияние через ретикулярную формацию на кору. В ретикулярной субстанции установлены различные топографии - холин- и адренореактивные системы.

Отсюда, одной из целей нашего исследования явилось изучение подкорковых структур такого лекарственного препарата как инстенон при отравлениях различными классами пестицидов.

Роль сетевидного образования «супракортикальная», надкорковым аппаратом для самых тонких и сложных функций – это центр корреляции висцеральных, жизненно необходимых носителей мощных импульсов. Он регулирует дыхание, кровообращение, деятельность сердца и другие внутренние органы, а также обмен веществ. Ретикулярная формация тонизирует или тормозит кору головного мозга, заряжает её нервной энергией, силой для нормального функционирования коры головного мозга. Сетевидное образование ствола головного мозга функционирует в тесном контакте с сетевидной формацией гипоталамической области.

Гипоталамическая область влияет на физико-химические свойства всех тканей и органов. Гипоталамическая область тесно функционирует с ретикулярной формацией ствола головного мозга и контролирует углеводный, жировой обмен, кардио-васкулярные регуляции. Также в среднем мозге серый бугор может влиять на углеводный, водный, жировой и солевой обмен.

Это также подтверждается данными других исследователей - влияние на уровне подкорковых структур в виде изменения положительных условных рефлексов у животных через нарушения во внутренних органах различных обменных процессов.

Гипофиз это железа внутренней секреции также регулирует углеводный, жировой, водно-солевой обмен и производит адено-кортикотропный гормон (АКТГ).

В эксперименте при изучении условных рефлексов у опытных крыс, нами было отмечено в опыте продление дифференцировки, которое продолжалось 10–15 раз. Действие внешнего тормоза длилось от 1,5 до 3 минут. Количество выпадений положительных условных рефлексов на звонок, в основном доходило 5,7%, на свет 1%, на зуммер 2%, при этом наличие интегральных реакций равнялось до 4,5%, во время воздействий изучаемых пестицидов и табачной пыли.

Изучение в опыте сложного фармакологического препарата как инстенон, который в клинике применяется при различных нарушениях обменных процессов в головном мозге было использовано, как препарат улучшающий метаболизм в головном мозгу во время интоксикации различными классами пестицидов. Так, например, многими исследователями отмечалось, что инстенон давал положительные результаты у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией, после чего улучшалось функционально-инструментальные показатели мозгового кровотока, стабилизация центральной и церебральной гемодинамики, улучшение оксигенации крови, снижение явлений постгипоксической ишемии миокарда и купирование гипоксической нефропатии путем улучшения почечного кровотока. Также, по литературным данным, после применения инстенона у детей снимались проявления синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, что приводило к успешной школьной успеваемости. Улучшалось динамический регресс патологической симптоматики после черепно-мозговой травмы, что сокращало сроки пребывания больных в отделении интенсивной терапии, в среднем на трое суток по сравнению с группой больных не получавших инстенон [169, 170]. Все это дало нам основание изучить в нашей работе коррекцию инстенонем при интоксикациях пестицидами асаной, лонтримом и табачной пыли для улучшения условно рефлекторных реакций у опытных животных подвергшихся отравлению вышеназванными пестицидами.

Вероятно, инстенон улучшает консолидацию памяти воспроизведение положительных условных рефлексов на пищевой раздражитель. Это объясняет свойством инстенона снижать уровень нарушения водного, жирового, углеводного и белкового обмена за счет оптимизирующего влияния на нейро-гуморальные регуляции головного мозга и эндокринной системы. Инстенон, как у контрольных, так и у экспериментальных животных, достоверно повышало количество условных рефлексов, и явилось причиной снижения интоксикации, о чем свидетельствует повышения количественного показателя рефлекторных реакций, снижения латентного

времени дифференциации во всех исследуемых группах. Это позволяет предположить об обладании препаратом антиоксидантным свойством.

Предварительное введение инстенона существенно снижает показатели реактивных изменений подкорковых структур головного мозга при интоксикации различных классов пестицидов, что связано с вазопротекторным эффектом инстенона на уровне микроциркуляторного русла.

Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что действие асаны, лонтрима и табачной пыли, как изолированно, так и в их комбинации отражается на состоянии высшей нервной деятельности и на положительные условные рефлексы. В этих условиях введение инстенона во время хронической интоксикации и после восстановительного периода оказывает защитное действие на структуры, участвующие в реализации условно-рефлекторной деятельности в головном мозге.

Химический состав мышц: 70-80% от веса мышц составляет вода. Из веса сухого остатка 80-85% приходится на долю белков (17-21% веса мышцы), остальное – азотистые безазотистые органические экстрактивные вещества, минеральные соли, гликоген и его производные, липиды, свободная фосфорная кислота.

Половина всех мышечных белков находится в миофибриллах (сократительные белки), около 30% в саркоплазме, остальные – в составе сарколеммы, ядер, митохондрий и других субклеточных частиц [168].

Из водорастворимых азотистых соединений мышц наиболее важны для работы мышц в количестве 0,25-0,5%, и креатин-фосфат (0,5-1%), служащие источниками энергии для мышечного сокращения. Продукты их распада: АДФ, АМФ, креатин – оказывают регулирующее действие на обмен веществ в мышце.

В составе скелетных мышц находятся также фосфатиды, играющие большую роль в процессах тканевого дыхания. Количество их колеблется в довольно больших пределах и повышается при тренировке.

Из безазотистых веществ следует отметить гликоген (1-3% от веса мышц), являющийся важнейшим источником энергии в окислительных реакциях, и его производные, а также жиры и холестерин, количество которых непостоянно. Количество протоплазматического (связанного с белками) жира ~ 1%.

Основным сократительным белком мышц является миозин. Миозин обладает специфической способностью связывать ионы Ca^{++} и Mg^{++} и в их присутствии проявляет ферментативную аденозинтрифосфатазную активность, т.е. способность ускорять гидролитический распад аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ).

Единственным веществом в мышце, способным превращать свою потенциальную энергию в энергию мышечного сокращения, является АТФ.

Для освобождения энергии АТФ нужно, чтобы произошло её гидролитическое расщепление при участии фермента

аденозинтрифосфатазы. В покое мышце имеются и миозин, и АТФ, присоединенная к нему с помощью ионов Mg^{++} , однако расщепления АТФ миозином не происходит. Этому препятствует действие белкового вещества, находящегося в саркоплазматических пузырьках и называемого фактором расслабления. Этот белок действует, как кальциевый насос (связывает ионы Ca^{++}), работающий за счет энергии АТФ, а присутствие ионов кальция является необходимым условием расщепления АТФ миозином.

Последовательность реакций, приводящих к мышечному сокращению, можно представить себе следующим образом: с приходом нервного импульса в области двигательных нервных окончаний происходит выделение ацетилхолина – передатчика возбуждения с нерва на мышцу.

Если новый импульс не поступает, происходит процесс расслабления. Один из белков сарколеммы действует как фермент холинэстераза, расщепляя ацетилхолин. Исчезновение ацетилхолина приводит к восстановлению на сарколемме потенциала покоя. В этих условиях саркоплазматический фактор расслабления, расщепляя АТФ, связывает ионы Ca^{++} и препятствует этим образованию спаек актина с миозином.

Возвращение сократительной мышцы при расслаблении в исходное состояние происходит при участии упругих сил, возникших в белках стромы.

АТФ в мышце действует двояким образом: в покое она производит пластифицирующий эффект – соединяется с миозином и препятствует образованию спаек (напряжению). В момент сокращения, расщепляясь, дает энергию, необходимую для образования спаек. Расщепление АТФ идет с большой скоростью: $\approx 10^{-3}$ микромоля на 1 г мышцы в минуту.

Преобразование углеводов в реакциях обмена веществ происходит с большой скоростью. Углеводные запасы в организме человека не превышает 2-3% от веса тела. За их счет человек, не занимающийся спортом, может удовлетворять потребность клеток в углеводах не более 12 часов, а спортсмен – значительно меньшее время.

Распад углеводов является преобладающим процессом, обеспечивающим энергией мышечное сокращение при выполнении физических нагрузок, мощность которых достаточно велика; углеводы используются в основном в упражнениях, относящихся к зонам субмаксимальной и большой мощности. В упражнениях максимальной мощности (спринт) они также используются, однако эти упражнения слишком кратковременны, чтобы вызвать предельное увеличение скорости распада углеводов, поэтому в таких упражнениях главным источником энергии служит креатинфосфат. В упражнениях умеренной мощности (марафонский бег, спортивная ходьба, продолжительные лыжные гонки, велосипедные гонки и т.д.) использование углеводов ограничено и основным источником энергии являются липиды.

Запас энергии в жирах в расчете на единицу веса в два с лишним раза больше, чем в углеводах. Тем не менее именно углеводы преимущественно расходуются в упражнениях высокой мощности. Во-первых, только углеводы способны окисляться в анаэробных условиях, а при работе высокой

мощности потребность клеток в кислороде, как правило, превышает возможности его доставки к ним. Во-вторых, в ходе анаэробного распада углеводов накопление энергии в макроэргических связях АТФ идет с гораздо большей скоростью, чем при их аэробном окислении и аэробном окислении других энергетических источников. Для процесса гликолиза скорость освобождения энергии выражается величинами 750-900 кал/кг·мин. В третьих, аэробное окисление углеводов может идти при меньшем по сравнению с липидами кислородном обеспечении тканей, т.к. в самих молекулах углеводов содержится почти в 10 раз больше кислорода (в расчете на 1 углеродный атом), чем в липидах.

Использование гликогена печени позволяет выполнять мышечную работу достаточно высокой мощности в течение 20-40 минут. Время, в течение которого достигается предел мобилизации гликогена печени, сильно изменяется не только в зависимости от мощности упражнения, но и от уровня тренированности человека, определяющего как величину гликогенных запасов, так и возможности их мобилизации.

Углеводы являются преобладающим источниками энергии только в физических нагрузках субмаксимальной и большой мощности. В упражнениях умеренной мощности используются и углеводы, и липиды. При этом чем менее мощной и более продолжительной является физическая нагрузка, тем больше роль липидов в её энергетическом обеспечении.

При длительных физических упражнениях снижается содержание внутримышечных триглицеридов, но тем не менее не они, а мобилизованные из жировых депо жирные кислоты в большей мере удовлетворяют энергетическую потребность мышц. Около 80% всей энергии, необходимой мышцам при длительной работе умеренной мощности, может поставляться жирными кислотами.

При увеличении мощности физической нагрузки возрастает скорость расщепления АТФ в мышцах, в них накапливаются продукты распада: АДФ, АМФ, аммиак, неорганический фосфат и т.д. [169].

Усиление распада гликогена происходит при возбуждении ЦНС. Импульсы по симпатическим путям идут к депо гликогена (печень, мышцы) и активируют гликогенолиз и мобилизацию гликогена. Кроме того, в результате возбуждения ЦНС повышается функция гипофиза, мозгового слоя надпочечников, щитовидной железы, гормоны которых стимулируют распад гликогена.

Повышение распада гликогена при одновременном увеличении потребления мышцами глюкозы происходит при тяжелой мышечной работе [165].

Поступающий из кишечника нейтральный жир циркулирует в крови в виде хиломикронов (состоящих из триглицеридов, эфиров холестерина, фосфолипидов и β -липопротеида) и α -липопротеидов. В норме содержание нейтральных жиров в крови – 1-2 г/л.

Снижение в крови концентрации натрия ведет к мышечной слабости, ослаблению пульса, падению артериального давления вплоть до коллапса,

что объясняется уменьшением потенцирующего действия натрия на действие адреналина.

Из вышесказанного можно отметить, что во время хронического изолированного и комбинированного отравления животных различными классами пестицидов - асаной, лонтримом и табачной пылью, имело место снижению количеств положительных условных рефлексов за счет интоксикации и поражение последними нейрогуморальных центров. Также возможно снижение количеств белков, углеводов и жиров в организме отравленных животных, что подтверждается работами Аширбекова Г.К. и Байгоновой К.С. [167, 168].

Далее, при исследовании, также дополнительно было выявлено, что при отравлении различными классами пестицидов как асаной, лонтримом и табачной пылью происходило умеренное снижение массы тела у отравленных животных в течение всего опыта, что подтверждается рисунками (1, 3, 5, 7, 9, 11). За счет снижения не только обмена веществ, таких как жиров, углеводов и белков, а также и минеральных солей, продолжает снижаться, не смотря на введение инстенона, которое улучшало условные рефлексы у опытных крыс, но не влияло на улучшение массы тела, даже после восстановительного периода.

В итоге привело к следующим **выводам**.

1. Установлено, что вводимые животным пестициды асана, лонтрим и табачная пыль из расчета дозы 20% от ЛД₅₀ в сутки, как изолированно, так и в их различной смеси вызывали у белых крыс изменения в виде снижения количеств положительных условных рефлексов, что говорит токсическом действии изучаемых ксенобиотиков;

2. Отмечено, что после хронической интоксикации вышеназванными пестицидами во время коррекции инстенонем, у опытных животных ослабевало или устранялось признаки интоксикации;

3. Выявлено, что инстенон вводимый животным внутривенно из расчета 0,2 мкг/кг массы тела, в процессе интоксикации пестицидами в значительной степени ослабляло или устраняло проявления интоксикации, как во время затравочного периода, так и после месячного восстановительного периода;

4. Отмечено, что во время интоксикации асаны с лонтримом и после его восстановительного периода, инстенон незначительно устранял признаки интоксикации, как при других изолированных и комбинированных отравлениях, что говорит о сильном токсическом влиянии данной смеси.

При обработке полученного материала по Фишеру, модификация лекарственного препарата инстенон на организм животных получавших эти же пестициды, мы отметили положительные результаты последнего во время изучения условных рефлексов.

49. Практические рекомендации при отравлении некоторыми классами пестицидов

1. Для снижения неблагоприятного воздействия на организм, как изолированных, так и комбинированных пестицидов, необходимо обеспечить сельскохозяйственных работников индивидуальными средствами защиты с периодическим проведением медицинских обследований;

2. Органам практического здравоохранения, фермерским и крестьянским хозяйствам, строго по графику осуществлять предупредительный и текущий контроль за токсическими свойствами пестицидов на складах и во время их использования во время посевных;

3. Перед каждой сезонной работой проводить санитарно-просветительную работу с работниками, контактирующими с пестицидами, о профилактике неблагоприятных воздействий изолированных и комбинированных ядохимикатов, с привлечением санитарных врачей;

4. Данное учебно-методические рекомендации рекомендуется использовать в дифференциальной диагностике хронических отравлений пестицидами различных классов, в практической судебно-медицинских и ветеринарных экспертиз, патологоанатомов, токсикологов и профпатологов;

Так же:

5. Ввиду глобальной деградации окружающей среды и многокомпонентности как промышленных отходов, так и загрязнителей сельскохозяйственных угодий с прилегающими водными ресурсами, на современном этапе становится целесообразным районирование всей территории, где находится экологически вредные предприятия (производства) и сельское хозяйство по степени неблагоприятности экологической, радиологической и медико-демографической обстановки.

6. Ввиду ухудшения материального положения сельского населения и пренебрежения в работе с пестицидами сельскохозяйственных рабочих, особенно при внесении последних для повышения урожайности без соблюдения правил техники безопасности и правильного хранения пестицидов на складах, приводит впоследствии как к хроническим заболеваниям, так и к инвалидности, нередко к смерти, не только самих работников агропромышленного комплекса, но и близлежащее население, что дает основание рекомендовать местным акимам усилить контроль за всеми вышеперечисленными мероприятиями.

7. В систему организации терапевтической помощи при интоксикации пестицидами различных классов необходимо ввести комплекс реабилитационных (лечебно-восстановительных) мероприятий, направленных на нормализацию и компенсацию нарушенных функций организма. В комплексное лечение входит создание необходимого режима - обеспечения лечебным питанием, медикаментозная терапия и т.д.

8. Непременным условием эффективности всех мероприятий после острых и хронических отравлений пестицидами различных классов является своевременная детоксикация организма, коррекция атропином, дибазолом и

кофеином при нарушении ЦНС, для предупреждения развивающихся в результате гипоксии или, предположительно, токсического отека мозга.

9. При изолированной и комбинированной интоксикации пестицидами суми-альфа, табачная пыль и лонтрим рекомендовать применять в виде симптоматического лечения препараты атропин, дибазол и кофеин.

Литература.

- 1 Нищий Р.А., Султанбеков З.К. Некоторые методологические аспекты гигиенической оценки окружающей среды // Здравоохранение Казахстана. – 1996. - № 1. - С. 14-15.
- 2 Смагулов Н.К., Берсагуров К.А., Нугманова Ш.М., Зотов Е.А. Роль математического анализа при качественной оценке системы «окружающая среда – здоровье населения» // Институт физиологии и гигиены труда НАН РК. – Караганда, 1994. - С. 16.
- 3 Василенко В., Баишев К., Касенов Б., Туекбаев М. Экологические основы национальной безопасности Казахстана // Казахстан и мировое сообщество. – 1996. - № 1. - С. 48-60.
- 4 Василенко В., Нисанбаев А., Шабельников В., Туякбаев М. Стратегия Центральной Азии на 21 век: от экологической уязвимости – к устойчивому развитию // Казахстан и мировое сообщество. – 1995. - № 3 (4). - С. 57-82.
- 5 Ажиханова Г.Ж. Алшериева У.А., Садирова З.Р., Шарасулова Л.С., Аширбеков Г.К. Некоторые особенности нервно-гуморальной регуляции организма при воздействии различных классов пестицидов // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2007. – № 1. - С. 24-27.
- 6 Онищенко Г.Г. Гигиенические аспекты обеспечения экологической безопасности при обращении с пестицидами и агрохимикатами // Гигиена и санитария. – М., Медицина, 2003. - № 3. - С. 3-6.
- 7 Чибураев В.И., Двоскин Я.Г., Брагина И.В., Иванов А.А., Гарбузова А.А. Загрязнение пестицидами территории Российской Федерации, как потенциальная опасность для здоровья населения // Гигиена и санитария. – М., Медицина, 2003. - № 3. - С. 68-72.
- 8 Герштейн Е.Г., Накарякова М.В., Борисов С.Ю. Вопросы гигиены труда при применении пестицидов // Медицина труда и промышленная экология. – М., 2003. - № 11. - С. 13-18.
- 9 Нечкина М.А., Федорова Н.А., Кондратьева Г.В. Гигиенические основы использования инсектицидов в личных подсобных хозяйствах // Медицина труда и промышленная экология. – М, 2003. - № 11. - С. 38-40.
- 10 Оракбай Л.Ж. Вопросы патогенеза, клиники и диагностики хронической профессиональной интоксикации соединениями фосфора на современном этапе (обзор литературы) // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – № 2. – 2006. - С. 50-59.
- 11 Ерманова С.А., Карабалин С.К., Булешов М.А. Влияние пестицидов на состояние здоровья населения в южных регионах республики (обзор литературы) // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2007. – № 1. - С. 13-18.
- 12 Оракбай Л.Ж. Функциональное состояние нервной системы у больных хронической интоксикацией фосфором в отдаленном (постконтактном) периоде // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2007. – № 1. - С. 59-64.

13 Омарова М.Н., Тотанов Ж.С., Оспанов К.С., Нажметдинова А.Ш., Черепанова Л.Ю., Глубовских Л.К., Баканов Ш.А., Умбетпаев А.Т. Сравнительная характеристика международных методов исследования по загрязнению объектов окружающей среды и продуктов питания // Центрально-Азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению. Материалы VI ежегодной Международной научно-практической конференции «Современные аспекты общественного здоровья и здравоохранения». – Алматы, 2007. – С. 114.

14 Нажметдинова А.Ш., Калиева Ф.И., Файзуллаева Р.Т., Рашитова Т.Т. Вопросы применения пестицидов на территории Республики Казахстан // Центрально-Азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению. Материалы VI ежегодной Международной научно-практической конференции «Современные аспекты общественного здоровья и здравоохранения». – Алматы, 2007. – С. 115.

15 Нажметдинова А.Ш. Пестициды и их применения в Казахстане // Здоровье и болезнь. – 2001. - № 1. - С. 36-40.

16 Нажметдинова А.Ш., Фурсова Е.В. Пути и источники поступления пестицидов в продукты питания // Проблема социальной медицины и управления здравоохранением. – 2004. – № 30. - С. 107-109.

17 Демиденко Н.М., Плахова Л.Г. Экспериментальные исследования действия на организм некоторых ядохимикатов, используемых в хлопководстве // В кн.: Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. - Киев. - 1995. - С. 488-495.

18 Демиденко Н.М. Исследование токсичности ядохимикатов при комбинированном и последовательном их действии // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. - Киев, 1998. - Вып. 6. - С. 718-723.

19 Жамсаранова С.Д., Банаева С.А., Баглаев Т.Н. Влияние пестицидов на формирование антигенспецифических клеток-супрессоров. Восточно-Сибирский технологический институт, Улан-Удэ // Гигиена и санитария. - М., Медицина, 1998. - № 9. - С. 72-75.

20 Жамсаранова С.Д., Аюшинова Р.А., Баглаев Т.Н. Особенности действия пестицидов на естественную цитотоксичность клеток селезенки мышей в зависимости от возраста животных. Восточно-Сибирский технологический институт, Улан-Удэ // Гигиена и санитария. - М., Медицина, 1998. - № 8. - С. 59-60.

21 Оракбай Л.Ж., Жаркинов Е.Ж. Использование некоторых физиологических показателей при оценке умственной и физической работоспособности больных с хронической интоксикацией соединениями фосфора в отдаленном периоде: Метод. указания. – Алматы, 2005. – 23 с.

22 Оракбай Л.Ж. Отдаленные последствия профзаболеваний (отравлений) токсико-химической этиологии // Междунар. научно-практ. конф. «Биогидро-электрический кластер - Серебрянск». – Восточно-Казахстанская область. – Серебрянск, 2006. – С. 45-48.

23 Оракбай Л.Ж. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных хронической интоксикацией соединениями фосфора в отдаленном (постконтактном) периоде // Медицина, 2007. - № 5 – С. 56-59.

24 Оракбай Л.Ж. Состояние здоровья больных хронической интоксикацией фосфором с преимущественным поражением нервной системы в отдаленном (постконтактном) периоде // Проблемы социальной медицины и управления здравоохранением. – 2007. - № 2. – С. 92-97.

25 Оракбай Л.Ж. Отдаленные последствия токсической микардидистрофии «фосфорного генеза» // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. – 2007. - № 1. – С. 56-59.

26 Борисенко Н.Ф., Хижняк Н.И. Анализ здоровья сельского населения в регионах с различной интенсивностью применения пестицидов. Киевский НИИ социальной гигиены и управления здравоохранением Минздрава Украины // Гигиена и санитария. - М., Медицина, 1996. - № 1. - С. 47-49.

27 Светный И.М. Гигиеническое нормирование инсектицида сонет в картофеле // Врачебное дело (Лікар. справа), 1992. - № 6. - С. 98-100.

28 Васильев В.П. Охрана окружающей среды при использовании пестицидов. – Киев, 2003. – с. 73.

29 Тотанов Ж.С., Баканов Ш.А., Ташметов К.К., Черепанова Л.Ю., Глубоковских Л.К., Рысбекова Д.С., Королькова К.И. Оценка степени накопления хлорорганических пестицидов в пищевых продуктах зерносеющих районов Акмолинской области // Здоровье и болезнь, 2005. - № 1. - С. 38-43.

30 Джаугашева К.К. Половые особенности содержания химических элементов в волосах детей из западного региона Казахстана // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. – 2006. – № 1. - С. 11-16.

31 Литвинов Н.Н. Новые подходы к профилактике онкологической заболеваемости, связанная с химическими факторами окружающей среды // Медицина труда и промышленная экология. – М., 2004. - № 8. - С. 1-6.

32 Аширбеков Г.К., Лукашев А.А., Шишкова Н.К., Рамазанова М.А., Абсаттарова К.С., Базарбаева Ш.Т., Алшериева У.А. Окружающая среда и тяжелые металлы // Материалы II-съезда врачей и провизоров Республики Казахстан (4-5 декабря). Астана, 2002. - Том II. - С. 166–168.

33 Лукашев А.А., Аширбеков Г.К., Айзверт Л.Г. О региональных аспектах разработки предельно допустимых концентраций вредных веществ в объектах окружающей среды // III-я Международная конференция «Экология, радиация, здоровье» (22-23 сентября). Семипалатинск, 2002. - С. 197.

34 Аширбеков Г.К. Возможные изменения патогенетического состояния организма у работников сельского хозяйства при комбинированном отравлении ядохимикатами // Современные проблемы теоретической и клинической медицины: Сборник трудов V-ой Международной конференции молодых ученых – медиков стран СНГ. – Алматы, 2003. - С. 9–11.

35 Аширбеков Г.К., Букенова Ж.К., Сагымбекова С.А., Бекова Л.Т., Сисингазиева А.К., Юсупова И.Х. Экономическая эффективность в применении пестицидов в сельском хозяйстве // Актуальные вопросы современной биологии и биотехнологии (23-25 апреля): Тезисы III-й Международной научной конференции молодых ученых и студентов, посвященной 70-летию Казахского национального университета имени аль-Фараби. – 2003. - С. 14–15.

36 Аширбеков Г.К., Букенова Ж.К., Сисингазиева А.К., Бекова Л.Т., Сагымбекова С.А., Юсупова И.Х. Общая токсикологическая характеристика пестицидов и их роль в круговороте во внешней среде // Актуальные вопросы современной биологии и биотехнологии (23-25 апреля): Тезисы III-й Международной научной конференции молодых ученых и студентов, посвященной 70-летию Казахского национального университета имени аль-Фараби. – 2003. - С. 15.

37 Манекенова К.Б., Васильченко А.А., Асанова Г.Н., Попов В.А. Нефротоксический эффект пиретроида «суми-альфа» // Астана медициналык журналы. 2002. – № 2. - С. 121-123.

38 Авраменко В.Г. Определение характера комбинированного действия пестицидов применяемых в интегральной системе защиты здоровых культур // Актуальные вопросы профилактических инфекционных заболеваний и охраны внешней среды: Материалы юбилейной конференции, посвященной 60-летию Таджикской НИИ эпидемиологии и гигиены. – Душанбе, 1999. - Кн. 2. - С. 63-65.

39 Вековщина С.В. Функциональное состояние воздействия дециса и белофоса на нейроны *Helix pomatia* L // Современные проблемы токсикологии. – 1999. - № 1. - С. 43-46.

40 Leroux Beatrice. Tabac et medicaments: les interactions // *Monit. hosp.* – 1998. - № 25. - P. 10-13.

41 Grunfeld Jennifer A., Tiedemann Garry J., Westerman Roderick A. Maternal nicotine exposure enhances cutaneous axon reflexes in the neonatal rat: *Commun. 54 th Meet. A.P.P.S, Clayton Victoria. 30 Sept. – 2 Oct., 1995 // Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc.* – 1991. – Vol. 22. - № 2. - P. 452

42 Luetje Charles W., Patrick Jim, Seguela Philippe. Nicotine receptors in the mammalian brain // *FASEB Journal.* – 1997. – Vol. 4, № 10. - P. 2753-2760.

43 Pauly James R., Marks Michael J., Gross Stefan D., Collins Allan C. An autoradiographic analysis of cholinergic receptors in mouse brain after chronic nicotine treatment // *J. Pharmacol. and Exp. Ther.* – 1996. – Vol. 258, № 3. - P. 1127-1136.

44 Spencer P.S. The environmental neurotoxin: a threat and a tool // *Curr. Top. Nerve and Muscle Res., Amsterdam – Oxford, 1999.* - P. 271-273.

45 Nag Maitreyi. Effect of organophosphate pesticides on glutaminase and glutamine synthetase activity in rat brain // *Indian J. Exp. Biol.* – 1992. – Vol. 30, № 6. - P. 543-545.

46 Zbinden Gerhard. Predictive value of animal studies in toxicology // *Regul. Toxicol. and Pharmacol.* – 1994. – Vol. 14, № 2. - P. 167-177.

47 Vijverberg Heuk P.M., Van den Berekен Joep. Neurotoxicological effects and the mode of action of pyrethroid insecticides // Crit. Rev. Toxicol. – 1998. – Vol. 21, № 2. - P. 105-126.

48 Кокшарева Н.В., Вековшинина С.В., Шушурина Н.А., Кривенчук В.Е. Синтетические пиретроиды: механизм нейротоксического действия, поиск средств лечения острых отравлений (обзор) // Токсикология пестицидов. – Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя. – Киев, 2002. – С. 7-14.

49 Вековшинина С.В. Комбінована дія фосфорорганічних пестицидів та синтетичних піретроїдів на функціональний стан периферичної нервової системи // Журн. АМН України. – 1995. - Т.1, № 2. - С. 373-378.

50 Tkachenko I.I., Kokshareva N.V., Vekovshinina S.V. et al. Delayed neurotoxic effects of combinations of organophosphorus and pyrethroid pesticides // Health, safety and ergonomic aspects in use of chemicals in agriculture and forestry / Ed. by Y. Kundiev, Kiev: Institute for occupational health. - 1998. - P. 180-183.

51 Ray D.E., Cremer J.E. The action of decamethrin (a synthetic pyrethroid) on the rat // Pestic. Biochem. Physiol. – 1999. - № 10. - P. 333-340.

52 Манекенова К.Б. Патологическая анатомия, вопросы патогенеза и морфогенеза интоксикации пиретроидом «Суми-альфа» // Астана, 1999. – 187 с.

53 Лузанов Н.В., Барабанов В.А. Изучение динамики деградации пиретроидных инсектицидов в плодах и листьях яблони зимних сортов // Защита растений от вредителей, болезней и сорной растительности. – Ставрополь, 1994 (1995). – С. 25-27.

54 Нурмуратов Т.Н., Лукин В.А., Мазина В.В., Алимкулов Д.М., Жунисбаева Р.Т., Харада А. Суми-альфа в Юго-Восточном Казахстане // Защита растений. – 1994. - № 11. – С. 32.

55 Абдулазиз М.А., Христов Х., Кръстев А.А., Иванова Р., Кирова М. Влияние на пиретроид суми алфа върху белтъчния профил на зайци след хронично третиране // Сб. на докл. и рез. от юбил. науч. сес. на тема «Устойчивого земеделие в условията на прехода към пазарна икономика». – Пловдив, 1995. – Т. 4. – кн. 1. – С. 355-358.

56 Абдулазис М.А., Кръстев А.А., Иванова Р., Христов Х. Изследване влиянието на пиретроид суми-альфа върху някои хематологични показатели при шилета // Животн. Науки. – 1995. – Г. 32. – бр. 5/8. - С. 22-24.

57 Абдулазис М.А., Кръстев А.А., Сенгалевич Г., Христов Х., Русев Р. Изследване влиянието на суми-альфа и на карате върху някои хематологични показатели в кръвта, белтъчния спектър и активността на аспарат и алатаминотрансферазата при шилета // Науч. Труд./Висш Селскостоп. Инст. – Пловдив, 1994. – Т. 38. – кн. 3. – С. 161-163.

58 Газизова А.И., Сыздыков К.Н. Гликогеноз печени – показатель гепатотропного воздействия инсектицида суми-альфа // Сб. науч. ст. междунар. науч.-практ. конф. «Вет. наука в период экон. реформ», посвящ. 120-летию акад. К.И. Скрябина. – Астана, 1999. – С. 163-165.

59 Цинитис Р., Трейкале О., Пугачева Е. Изучение эффективности инсектицида суми-альфа против вредителей полевых культур в Латвии // Земляробства і ахова раслін. – 2004. - № 3. – С. 25.

60 Трепашко Л.И. Эффективность инсектицида суми-альфа в снижении численности вредителей сельскохозяйственных культур // Земляробства і ахова раслін. – 2004. - № 3. – С. 21.

61 Довгань Н.Б. Изменение некоторых показателей крови у половозрелых крыс и их потомства при хронической интоксикации суми-альфа, адонисом и их смесью // Вестн. Ом. гос. аграр. ун-та. – 2003. - № 2. – С. 52-54.

62 Ратушняк А.А., Андреева М.Г., Махнин В.Г. Ратушняк А.Ю. Биологическое действие пиретроидных инсектицидов: дециса, суми-альфа, арриво – на примере водных ракообразных *Daphnia magna* – и рационализация их применения // Агроекол. пробл. с-х. пр-ва в условиях техноген. загрязнения агроэкосистем. – Казань, 2002. – Ч. 2. – С. 343-352.

63 Филипас А.С., Ульяновко Л.Н, Тришкин Д.С. Экологизация защиты посадок картофеля от колорадского жука в условиях Нечерноземной зоны Российской Федерации // Современ. технологии и перспективы использ. экол. безопасных средств защиты растений и регуляторов роста. – М., 2001. – С. 94-99.

64 Довгань Н.Б. Сравнительная оценка токсичности инсектицидов суми-альфа, адоникса и их смеси // Автореф. дис. канд. вет. наук. – Троицк, 2003. – 18 с.

65 Игнатова А.Ю. Патоморфологические изменения у животных при интоксикации суми-альфа, адонисом и их смесью // Автореф. дис. канд. вет. наук. – Омск, 2004. – 18 с.

66 Омарова М.Н., Жаркинов Е.Ж., Жанаева С.Ж., Абишева М.Б., Сарсенов Д.Б. Состояние здоровья школьников и их родителей, работающих на табачных плантациях в условиях сельского подряда // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2005. - № 4. – С. 9-15.

67 Омарова М.Н., Сарсенов Д.Б., Тастанбаев С.О. Условия труда и заболеваемости табаководов по данным различных исследователей (обзор литературы) // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2006. – № 3. - С. 14-19.

68 Тастанбаев С.О., Жаркинов Е.Ж., Мусина Ж.Ж. Современные гигиенические проблемы в производстве табака (обзор литературы) // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2006. – № 3. - С. 19-25.

69 Тастанбаев С.О., Жаркинов Е.Ж., Мусина Ж.Ж. Состояние здоровья табаководов при действии производственных факторов различной интенсивности по данным различных исследователей (обзор литературы) // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2006. - № 6. – С. 33-40.

70 Утемисов Б. Новые горизонты по переработке листового табака // «Трубка Мира» Журнал для работников компании Филипп Моррис Казахстан. – Алматы. 2001. - С. 2-5.

71 Абдрасил Г.С., Абишева М.Б., Шалаганова М.О. К вопросу об экологической роли растения табака // Хабаршы – Вестник. Алматы, 2002. - № 2. - С. 105-110.

72 Омарова М.Н., Козловский В.А., Абдрасил Г.С. Состояние здоровья детей, проживающих в регионе табаководства // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2002. – № 1-2. - С. 27-33.

73 Омарова М.Н., Абдрасил Г.С., Абишева М.Б. О роли табака в возникновении антропогенных экологических болезней // Поиск. Серия естественных технических наук. – 2003. - № 2. - С. 62-68.

74 Омарова М.Н., Козловский В.А., Абдрасил Г.С., Кальянова О.А., Абишева М.Б. Некоторые экологические проблемы и возможности последствия влияния их на здоровье населения в районах табаководства // Сб. трудов Международной конференции. – Алматы, 2002. – С. 207-208.

75 Новикова Т.А., Спирин В.Ф., Смирнов И.В., Таранова В.М., Буянов Е.С. Аттестация рабочих мест по условиям труда и ее роль в системе управления профессиональным риском здоровью работников сельского хозяйства // Медицина труда и промышленная экология. – М., 2003. - № 11. - С. 18-21.

76 Золотникова Г.П. К вопросу о ранней диагностике и профилактике профпатологии пестицидной природы у тепличниц. Институт охраны труда в сельском хозяйстве // Гигиена труда и профзаболевания. - М., Медицина, 1998. - № 12. - С. 15-18.

77 Аширбеков Г.К., Алшериева У.А. Гигиено-токсикологическая оценка состояния здоровья рабочих работающих в табачном производстве // Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения известного ученого З.К. Тулегенова. Вопросы физиологии, гигиены труда и профпатологии. – Караганда, 2004. - Выпуск 3. - С. 60-63.

78 Базарбаева Ш.Т., Аширбеков Г.К. Влияние табачной пыли на гематологические показатели крови у крыс // Здоровье и болезнь. – Алматы, 2005. - № 8 (45). - С. 102-104.

79 Аширбеков Г.К., Бужикеева А.Б., Аширбекова К.Ж. Основные действия табака на сердечно-сосудистую систему организма // Республиканская научно-теоретическая конференция, приуроченной к 60-летию лауреата Государственной премии Республики Казахстан, профессора А. Баешова «Экология, знание, наука и общество» (26–27 мая 2006), Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Кентауский институт. - С. 589-592.

80 Аширбеков Г.К., Аширбекова К.Ж. Исследование влияний пестицидов различных классов на репродуктивность крыс // Республиканская научно-теоретическая конференция, приуроченной к 60-летию лауреата Государственной премии Республики Казахстан, профессора А. Баешова «Экология, знание, наука и общество» (26–27 мая 2006), Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Кентауский институт. - С. 646-649.

81 Аширбеков Г.К., Аширбекова К.Ж. Влияние пестицидов различных классов на репродуктивность крыс // Хабаршысы (Вестник). - К.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің. – наурыз-сәуір. – 2006 ж. - № 1 (56). – С. 93-96.

82 Нуржанова А.А., Калугин С.Н., Колумбаева С.Ж., Романова О.А. Гепотоксичность хлорорганических пестицидов и возможность фиторемедиации загрязненных пестицидами почв // Хабаршы – Вестник, Серия экологическая. – Алматы, 2005. - № 2. - С. 90-95.

83 Санягина Н.А., Сбитнева М.Н. Влияние гербицидов из группы феноксикарбоновых кислот на фотосинтетическую деятельность растений и микробиологическую активность почвы // Гигиена и санитария. – М., Медицина, 2001. - № 4. - С. 19-21.

84 Воронина Л.П., Батурина Л.К. Регуляторы роста растений как фактор снижения негативного действия пестицидов // Агрехимия. – 1999. - № 3. – С. 64-69.

85 Долженко В.И., Махоткин А.Г., Зверев А.А., Сухорученко Г.И., Вошедский Н.Н., Махоткин М.А. Усовершенствованная методика мониторинга резистентности вредных организмов к пестицидам на примере вредной черепашки // Вестн. защиты растений. – 2001. – № 2. – С. 17-23.

86 Кивачицкая М.М., Маслякова С.В. Детоксикация инсектицидов в растениях ячменя // Защита растений / Белорус. НИИ защиты растений. – 2000. – Вып. 25. – С. 243-247.

87 Рябченко Н.А., Домашнева Е.В., Лошак А.И. Пути экологизации химического метода защиты ярового ячменя от шведских мух // Адаптогенез и надежность раст. систем. – Днепропетровск, 1999. – С. 149-153.

88 Долженко В.И., Сухорученко Г.И. Борьба с вредной черепашкой в южной зоне Ростовской области // Защита и карантин растений. – 2001. - № 6. – С. 27.

89 Самарсов В.Ф. Трепашко Л.И., Слабожанкина О.Ф., Надточаева С.В., Головач В.В. Влияние инсектицидов на численность полезных насекомых в агроценозах яровых зерновых культур // Защита растений / Белорус. НИИ защиты растений. – 2000. – Вып. 19/23. – С. 10-18.

90 Цаценко Л.В., Малюга Н.Г. Система тестов для оценки загрязнения компонентов агроценоза солями тяжелых металлов и пестицидами // Изв. вузов. Пищ. технология. – 2000. - № 2-3. – С. 106-108.

91 Каплин В.Г., Замулло О.Ю. Препараты против клубеньковых долгоносиков в посевах гороха // Защита и карантин растений. – 2004. - № 8. – С. 30.

92 Kaniuczak Z. Biological effectiveness and economic effects of chemical pest control in cereal crops (one year experiment) // Progress in plant protection. – Poznan, 2004. – Vol. 44, № 2. – P. 784-787.

93 Стегайло Е.А., Живоглядова Л.М., Дручевская З.А. К вопросу о комбинированном действии фосфор- и хлорорганических соединений на растущий организм // В кн.: Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений.– Киев, 1998. - Вып. 6. - С. 498-502.

94 Токсикологический справочник. Москва. - Феникс. – 2004. – 648 с.

95 Ракитский В.Н., Данилюк В.П. Применение метода математического планирования эксперимента для оценки опасности комбинированного действия ксенобиотиков на общесанитарный режим водоемов. ВНИИ Г и ТП, П и ПМ, Киев // Гигиена и санитария. - М., Медицина, 1996. - № 2. - С. 72-73.

96 Войтенко Г.А. Изменение функционального состояния нервной системы при раздельном и комбинированном действии тетраметилтиуральдисульфида изомера ГХЦГ и гептахлора // В кн.: Гигиена и токсикология новых пестицидов и клиника отравлений. - М., 1995. - С. 401-408.

97 Wang Xin-Ru, Zhai Wei-Lei. Effects of intratracheal instillation of fenvalerate on the ultrastructures of pulmonary alveola macrophages in rat // Чжун-го яоаи сээбао = Acta Pharmacol. Sin. – 1999. – Vol. 12, № 5. - P. 415-420.

98 Methodical instructions on sampling agricultural production and soil for definition of microamounts pesticides and study them influence on biochemical parameters of a crop for realizations of registration tests of preparations // Almaty – Akmola Agriculture ministry R.K., 1997. - С. 22.

99 Абдрахманова М.Г. Биоуправление физиологическими параметрами как метод коррекции патологии ЦНС // Астана медициналық журналы. – 2002. - № 2. – С. 25-28.

100 Муталипов М.М., Искандаров А.И. Математическое воспроизведение химической болезни при сочетанных отравлениях // Медицина. – № 3. – 2001. - С. 69-70.

101 Нагорнев В.А. Кинетика клеток сосудистой стенки и атерогенез // Архив патологии. - М., 1998. - Т. 60. - № 1. – С. 34-36.

102 Шевченко А.М., Горбань Л.Н., Головаток А.П., Шкурко Г.А. Комбинированное действие токсических компонентов сварочных аэрозолей на организм и возможные подходы к их гигиеническому нормированию // Гигиена труда. – Киев, 1999. - № 18. - С. 3-8.

103 Узбеков В.А. Проблема адаптации к воздействию чужеродных веществ. Методы повышения устойчивости // Информационный вестник Медицинского Центра Управления Делами Президента РК. – 2002. – № 4. - С. 85-89.

104 Муравлева Л.Е., Позднякова Е.В., Култанов Б.Ж. Влияние 1,1-диметилгидразина на поведенческие показатели крыс // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2006. – № 4. - С. 30-33.

105 Сыздыкова Г.К., Абилкасимов А.А., Каптагаева А.К. Влияние медленного и быстрого охлаждения на поведенческую реакцию у белых крыс // Астана медициналық журналы. – 2000. – № 4. - С. 99-101.

106 Сыздыкова Г.К. Влияние общего охлаждения на поведение крыс в тесте «открытое поле» // Астана медициналық журналы. – 2000. – № 4. - С. 132-133.

107 Тапбергенов С. Медицинская биология. Молекулярные механизмы физиологические функции // Учебно-методическое пособие для студентов. – Астана, 2001. – С. 268-280.

108 Шилина Н.М., Поздняков А.Л. Пищевая коррекция кальциевой и йодной недостаточности у детей // Вопросы питания. – 2007. – Том 76. - № 2. – С. 63–66.

109 Савина М.Д. Коррекция кальцийдефицитных состояний // Российский медицинский журнал.- 2006. - № 6 – С. 43–48.

110 Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю. Эндокринология. –Санкт-Петербург, СпецЛит, 2007. - 2-е изд. – 399 с.

111 Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия // изд. III VINOM PUBLISHERS. – Москва. – Невский диалект. – Санкт-Петербург, 2002. – 383 с.

112 Аблаев Н.Р. Биохимия в схемах и рисунках. – НИЦ. – Ғылымі, Алматы, 2001. – 286 с.

113 Аширбеков Г.К., Базарбаева Ш.Т. Состояние некоторых биохимических показателей макро- и микроэлементов крови у животных при отравлении суми-альфа // Материалы Международной научно-практической конференции «Проблемы, опыт и перспективы развития программы проведения скрининга, раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения и оздоровления населения Республики Казахстан» - Астана – Алматы, 14-15 октября 2004. - С. 189-190.

114 Аширбеков Г.К., Базарбаева Ш.Т. Состояние периферической крови у экспериментальных животных при отравлении суми-альфа // Международная конференция, посвященная 70-летию кафедры нервных болезней КазНМУ и 100-летию со дня рождения выдающегося казахского невролога профессора М.Х. Фаризова. Актуальные проблемы неврологии. - Алматы, 22-23 октября 2004. - С. 42.

115 Аширбеков Г.К., Байгонова К.С. Состояние сердечно-сосудистой системы у экспериментальных животных по не которым биохимическим показателям, при отравлении эсфенвалериатом // Международная конференция, посвященная 70-летию кафедры нервных болезней КазНМУ и 100-летию со дня рождения выдающегося казахского невролога профессора М.Х. Фаризова. Актуальные проблемы неврологии. - Алматы, 22-23 октября 2004. - С. 43.

116 Аширбеков Г.К., Байгонова К.С. Некоторые особенности гигиенической регламентации химических веществ за рубежом // Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения известного ученого З.К. Тулегенова. Вопросы физиологии, гигиены труда и профпатологии. – Караганда, 2004. - Выпуск 3. - С. 55–60.

117 Аширбеков Г.К., Базарбаева Ш.Т. Некоторые особенности нервной регуляции гематологического показателя при воздействии суми-альфа у экспериментальных животных // Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения известного ученого

З.К. Тулегенова. Вопросы физиологии, гигиены труда и профпатологии. – Караганда, 2004. - Выпуск 3. - С. 70–75.

118 Аширбеков Г.К., Ажиханова Г.Ж. Влияние табачной пыли на некоторые биохимические показатели сыворотки крови у молодых кроликов // Сборник научных трудов VI-й республиканской конференции «Экология и здоровье детей». – Актобе, 2005. - С. 28-31.

119 Аширбеков Г.К., Ажиханова Г.Ж. Некоторые изменения со стороны биохимических показателей крови у молодых кроликов при комбинированном отравлении суми-альфа и табачной пылью // Сборник научных трудов VI республиканской конференции «Экология и здоровье детей». – Актобе, 2005. - С. 31-33.

120 Аширбеков Г.К., Ажиханова Г.Ж. Влияние суми-альфа на некоторые биохимические показатели сыворотки крови у молодых кроликов // Сборник научных трудов VI республиканской конференции «Экология и здоровье детей». – Актобе, 2005. - С. 33-35.

121 Аширбеков Г.К., Байгонова К.С. Влияние суми-альфа на некоторые биохимические показатели сыворотки крови у крыс // Здоровье и болезнь. - Алматы, 2005. - № 8 (45). – С. 99-101.

122 Аширбеков Г.К., Базарбаева Ш.Т. Гематологические показатели крови при комбинированном отравлении инсектицидом суми-альфа и табачной пылью у крыс // Проблемы социальной медицины и управления здравоохранением. – Алматы, 2005. - № 37. - С. 126-128.

123 Аширбеков Г.К., Байгонова К.С. Комбинированное влияние различных классов пестицидов на некоторые биохимические показатели сыворотки крови у крыс // Проблемы социальной медицины и управления здравоохранением. – Алматы, 2005. - № 37. - С. 129-131.

124 Аширбеков Г.К., Базарбаева Ш.Т. Влияние пестицида суми-альфа на гематологические показатели у крыс // Вестник. Серия биологическая. – Алматы, 2006. - № 4 (30). - С. 120-122.

125 Аширбеков Г.К. Методический подход к изучению комбинированного влияния суми-альфа и лонтрима на некоторые биохимические показатели крови у крыс // Вестник Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. – Алматы, 2006. - № 4. – С. 127–129.

126 Ажиханова Г.Ж., Байгонова К.С., Алшериева У.А., Базарбаева Ш.Т., Садирова З.Р., Шарасулова Л.С., Аширбеков Г.К., Сарсенбаева Ж.К. Влияние инсектицида суми-альфа и табачной пыли на состояние нервной системы в эксперименте // Центрально-Азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению. – VI-й ежегодный Международный научно-практическая конференция «Современные аспекты общественного здоровья и здравоохранения». – 2–3 ноября 2007 – V. 6. – С. 76.

127 Ажиханова Г.Ж., Аширбеков Г.К. Влияние лонтрима и табачной пыли на биохимические показатели крови животных // Медицина Кыргызстана, Ежемесячный научно-практический журнал, 2013 - № 4,

Юбилейная Международная научно-практическая конференция посвященная 75-летию Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» МЗ КР. – С. 188-191.

128 Справочник ВИДАЛЬ // Лекарственные препараты в Казахстане. – АстраФармСервис. – Алматы, 2007. – 942 с.

129 Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М., Новая волна, 2007. – 1057 с.

130 Аширбеков Г.К., Байгонова К.С. Об усовершенствовании регламентации новых химических веществ на современном этапе // Материалы Международной научно-практической конференции «Проблемы, опыт и перспективы развития программы проведения скрининга, раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения и оздоровления населения Республики Казахстан». - Астана – Алматы, 14-15 октября 2004. - С. 191-192.

131 Ренвик А. Соединения с одинаковым механизмом действия: комбинационная токсикология // Саутгемптонский университет. – Великобритания. – Вопросы питания. – 2002. - № 1. – С. 21-28.

132 Мамышев М.Д., Саданов А.К., Мамилов Ш.З. Современные экологические проблемы сельскохозяйственного производства – основа подготовки специалистов по агроэкологии // Экологическая методология возрождения человека и планеты Земля: Материал I Международного конгресса. – Алматы, 1997. - № I. - С. 278.

133 Марышева В.В., Шабанов П.Д. Повышение физической работоспособности у крыс и мышей антигипоксантами, производными тиазоло [5,4-В] индола // Бюлл.эксперим.биол. и мед. РАМН.- 2009.- Т.147, №1.- С.58-61.

134 Аширбеков Г.К. Состояние поведенческих реакций у крыс при изолированном и комбинированном отравлении суми-альфа и лонтримом // Вестник серия экологическая. – Алматы, 2005. - № 1 (16). - С. 16-19.

135 Аширбеков Г.К. Состояние глазо-сердечного рефлекса у кроликов при изолированном и комбинированном отравлении суми-альфа и табачной пылью // Вестник. Серия биологическая. – Алматы, 2005. - № 3 (26). - С. 128-131.

136 Аширбеков Г.К. Состояние суммационно-порогового показателя у крыс при изолированном и комбинированном отравлении суми-альфа и лонтримом // Вестник. Серия биологическая. – Алматы, 2005. - № 3 (26). - С. 139-142.

137 Тогузбаева К.К., Лукашев А.А., Аширбеков Г.К., Айзверт Л.Г., Абсаттарова К.С., Кожахметов Н.Б., Биржанов М.К., Романова Ж.В., Лукашев В.А., Шевелева Н.А., Филин А.П., Желдербаева М.К., Жунистаев Д.Д., Ахметжанова Н.К., Утембаева Н.Т., Куандык К.К. Профилактическая токсикология в Казахстане // Вестник Казахского государственного медицинского университета. Алматы, 2006. - № 1. – Приложение. - С. 98-103.

138 Аширбеков Г.К. Состояние физической выносливости у крыс при изолированном и комбинированном отравлении пестицидами различных

классов // Вестник. Серия биологическая. – Алматы, 2007. - № 2 (32). - С. 136-138.

139 Ажиханова Г.Ж., Алшериева У.А., Садирова З.Р., Шарасулова Л.С., Аширбеков Г.К. Некоторые особенности нервно-гуморальной регуляции организма при воздействии различных классов пестицидов // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2007. - № 1. - С. 24-27.

140 Аширбекова К.Ж., Ерденова Н.А., Тяп А.Д., Аширбеков Г.К. Основные особенности отравления фосфорорганическими соединениями и оказание первой медицинской помощи // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2007. - № 1. - С. 27-32.

141 Аширбеков Г.К. Комбинированное действие инсектицида суми-альфа и табачной пыли на глазо-сердечный рефлекс у кроликов в модификации с некоторыми фармакологическими препаратами // Здоровье и болезнь. – Алматы, 2007 - № 7. – С. 121–123.

142 Смаилов Е.Т., Мустафина М.О., Аширбекова К.Ж., Ерденова Н.А., Ажиханова Г.Ж., Аширбеков Г.К. Влияние различных классов пестицидов на репродуктивную функцию животных в эксперименте // Здоровье и болезнь. – Алматы, 2007 - № 7. – С. 123–126.

143 Садирова З.Р., Базарбаева Ш.Т., Алшериева У.А., Аширбеков Г.К., Сарсенбаева Ж.К., Ажиханова Г.Ж. Состояние нервной системы у животных при комбинированном отравлении различными классами пестицидов // III-й Съезд врачей и провизоров РК. – 18–19 октября. – Астана, 2007. – II том. – С. 205–206.

144 Аширбеков Г.К. Влияние инсектицида суми-альфа на глазо-сердечный рефлекс у кроликов с модификациями некоторыми фармакологическими препаратами // Денсаулық сақтауды дамыту журналы. – 2007. - № 3. – С. 88–89.

145 Мустафина М.О., Аширбеков Г.К., Шалдыбаев Е.М., Емельжанов К.Ш. Показатели периферической крови у белых крыс от воздействия смеси пестицида суми-альфа с табачной пылью // Международная научно-практическая конференция «Современные проблемы экологической физиологии». - 15–16 мая Алматы, 2008 – С. 106–107.

146 Мустафина М.О., Аширбеков Г.К. Оценка комбинированного влияния различных классов пестицидов на организм животных // Сб. научных трудов международной конференции 19–20 июня «Унифицированное обеспечение качества и модернизация клинической лабораторной диагностики». – Алматы, 2008 – С. 104–105.

147 Аширбеков Г.К. Оценка влияния комбинированного действия пестицида суми-альфа и табачной пыли на организм животных // Современный научный вестник. – Научно-теоретический и практический журнал. № 21. – Серия: химия, биология, медицина, физкультура, информсистемы, математика, техника. – Белгород, 2008 - С. 57–64.

148 Сапарбеков М.К., Байгонова К.С., Аширбеков Г.К., Тяп А.Д. Принципы экологической эпидемиологии применительно к оценке риска при

воздействии пестицидов на здоровье человека // Гигиена, эпидемиология және иммунология. – Алматы, 2008. – № 2. – С. 91–94.

149 Ashirbekov G.K. Fermentativial activities of condition macro and microelements of wheys bloods in rats at influence of tobacco dust. // Nauka I Studia. – Nr 5 (10) 2008. – Przemysl. – P. 82–86.

150 Байгонова К.С., Сапарбеков М.К., Тьесова-Бердалина Р.А., Аширбеков Г.К. Комбинированное действие Суми-альфа и Лонтрима // Сб. II-й Международной конференции «Медико-социальная реабилитация населения экологически неблагоприятных регионов», посвященной 55-летию Семипалатинской Государственной медицинской академии. – Семей, 2008. – С. 19.

151 Аширбеков Г.К., Сарсенбаева Ж.К., Ажиханова Г.Ж. Комбинированное токсическое действие различных классов пестицидов на организм // Материалы Международной научно-практической конференции «Формирование здорового образа жизни – главная стратегия Казахстана». – 3–4 декабря. – Алматы, 2009. – С. 175.

152 Макашев Е.К., Лукашев А.А., Мустафина М.О., Әжіханова Г.Ж., Әширбеков Г.К. Пестицидтерінің кейбір топтарымен әсер еткеннен кейін қалпына келу кезеңінен сон ақ тышқандардың шартты рефлекстерінің жағдайы. // Гигиена, эпидемиология және иммунология. – 2009. – № 2. – Б. 47–50.

153 Маймакова А.М., Аширбеков Г.К., Макашев Ж.К. Состояние уровня кальция в крови у животных при воздействии различных классов пестицидов // Вестник АГИУВ. – 2011. - № 3 (15). – С. 50-51.

154 Аширбеков Г.К. Био-токсическое влияние некоторых ядов растительного происхождения (обзор) // Гигиена, эпидемиология және иммунология. – 2011. - № 4. – С. 9-15.

155 Аширбеков Г.К., Ажиханова Г.Ж., Енсепова С.Б., Аширбекова К.Ж., Сағымбекова С.А. Патоморфологические изменения внутренних органов от воздействия различных классов пестицидов (обзор литературы) // Гигиена, эпидемиология және иммунология. – 2006. – № 5. - С. 17-23.

156 Аширбеков Г.К., Алшериева У.А. Методический подход к изучению специфического влияния различных классов пестицидов на организм человека // Материалы Международной научно-практической конференции «Проблемы, опыт и перспективы развития программы проведения скрининга, раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения и оздоровления населения Республики Казахстан». - Астана – Алматы, 14-15 октября 2004. - С. 188-189.

157 Аширбеков Г.К., Алшериева У.А. Патоморфологическая картина нервной системы при отравлении различными классами пестицидов // Международная конференция, посвященная 70-летию кафедры нервных болезней КазНМУ и 100-летию со дня рождения выдающегося казахского невролога профессора М.Х. Фаризова. Актуальные проблемы неврологии. - Алматы, 22-23 октября 2004. - С. 40.

158 Аширбеков Г.К., Ажиханова Г.Ж., Енсепова С.Б., Аширбекова К.Ж., Сагымбекова С.А. Патоморфологические изменения внутренних органов от воздействий различных классов пестицидов (Обзор литературы) // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2006. - № 2. - С. 17-23.

159 Алшериева У.А., Аширбеков Г.К., Мустафина М.О., Ан Е.Н. Патоморфологические изменения во внутренних органах и головном мозге при хроническом воздействии смесью из инсектицида суми-альфа и гербицида лонтрима // Здоровье и болезнь. – Алматы, 2008. - № 2. – С. 146–149.

160 Алшериева У.А., Мустафина М.О., Аширбеков Г.К., Ерденова Н.А., Енсепова С.Б., Шалдыбаев Е.М., Емельжанов К.Ш. Морфологическая картина внутренних органов и головного мозга у белых крыс после хронической интоксикации гербицидом лонтримом // Денсаулық сақтауды дамыту журналы. – Алматы, 2008. - № 2. – С. 81–84.

161 Аширбеков Г.К., Алшериева У.А., Сарсенбаева Ж.К., Ажиханова Г.Ж. Морфологическая картина внутренних органов у белых крыс после комбинированного воздействия пестицидом Суми-альфа и табачной пылью // II-й Съезд терапевтов Республики Казахстан. – Терапевтический вестник. – 2009. - № 03 (23). – С. 296.

162 Алшериева У.А. Инсектицид Сумиданмен әсер еткен кездегі ақ тышқандардың ішкі ағзаларымен бас миының морфологиялық өзгерісі // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - 2008 ж. - № 4. – 166 бет.

163 Алшериева У.А. Морфологические изменения внутренних органов и головного мозга у белых крыс при воздействии табачной пыли // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - 2008. - № 3. – С. 27.

164 Омарова М.Н., Алшериева У.А., Аширбеков Г.К. Экспериментальді ақ тышқандардың ішкі ағзаларымен бас миына күрделікомпонентті Лонтримнің әсері // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - 2008 - № 4. – 161 бет.

165 Методическая рекомендация. Токсикологическая оценка комбинированного действия инсектицида суми-альфа и табачной пыли на организм животных (на примере Шелекского табаководческого хозяйства под г. Алматы) // Астана, 2007. – 15 с.

166 Аширбеков Г.К. Возможный пример экспериментального изучения комплексного отравления организма различными химическими веществами // Материалы Международного Конгресса «Здоровье для всех: профилактика, лечение, реабилитация». – Алматы, 26-28 апреля 2012. – С. 169-170.

167 Мустафина М.О., Аширбеков Г.К. Изменение условных рефлексов от воздействия пестицидов различных классов // Медицина Кыргызстана, Ежемесячный научно-практический журнал, 2013 - № 4, Юбилейная Международная научно-практическая конференция посвященная 75-летию Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» МЗ КР. – С. 210-213.

168 Әшірбеков Г.К., Таскынова Г.Н., Ходжаев Н.К., Дильбарханова Д.А. Сумиальфа пестициді және темекі тозаңы бірігіп әсер еткендегі ішкі

ағзалардың морфологиялық көрінісі \ \ Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - № 4. – 2017. – С. 13-15.

169 Gamal Karimovich Ashirbekov BIOCHEMICAL STATE OF BLOOD IN ANIMALS DURING INTOXICATION OF SOME CLASSES OF PESTICIDES // International Journal of Medical Science in Clinical Research and Review Available Online at <http://www.ijmscrr.in> Volume 02|Issue 01|2019| - P. 14-17.

170 Мустафина М.О., Смаилов Е.Т., Аширбекова К.Ж., Ерденова Н.А., Ажиханова Г.Ж., Аширбеков Г.К. Оценка возможности гигиенического нормирования при комбинированном воздействии различных видов пестицидов // Денсаулық сақтауды дамыту журналы. – 2007. - № 3. – С. 51–53.

Монография

Аширбеков Гамаль Каримович

**Патологические изменения в системе организма при
интоксикации пестицидами**

Редактор Р.У. Ероханова
Технический редактор К.А. Оналбекова
Корректор П.К. Орынбасарова

Сдано в набор 10.02.2021 г. Подписано к печати 28.01.2021 г.
Формат 84×108. Усл. печ. л. 19,0. Тираж 500 экз.

г. Туркестан. Типография «Алтынай»