ВЛИЯНИЕ СОПОЛИМЕРА N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА С N,N-ДИМЕТИЛАМИНОЭТИЛМЕТАКРИЛАТОМ И ВИНИЛБУТИЛОВЫМ ЭФИРОМ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЭПИХЛОРГИДРИНОМ И КОНЦЕНТРАЦИЮ ЯДА В КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Высоцкий И.Ю., Качанова А.А., Федорова И.П.*, Высоцкая Е.И., студ. 4-го курса**
СумГУ, кафедра биохимии и фармакологии,
*Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко,
**Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Целью настоящей работы было создание нового водорастворимого сополимера N-винилпирролидона с N,N-диметиламиноэтилметакрилатом и винилбутиловым эфиром $(N-B\Pi-(ДMAЭM)_2-BE)$, проявляющего детоксицирующую актвиность по отношению к алкилирующим агентам.

В основу исследования положена задача создать соединение обладающее более высокой по сравнению с существующими аналогами активностью. Для решения этой задачи в структуру исходного сополимера наряду с гидрофильными звеньями N-винилпирролидона вводили гидрофобный винилбутиловый остаток и повышенное количество звеньев диметиламиноэтилметакрилата, включающих третичные алкиламиногруппы.

Детоксицирующая активность N-BП-(ДМАЭМ)₂-ВБ оценивалась в опытах на крысах, на модели патологического процесса, развивающегося у животных в условиях однократного перорального введения эпихлоргидрина (ЭХГ) в дозе, равной 150 мг/кг в виде 5%-ного раствора, приготовленного на подсолнечном масле. Изучаемое соединение вводили в виде 5%-ного водного раствора по 300 мг/кг массы перорально, или по 100 мг/кг массы внутримышечно, двухкратно, за 30 минут до и через 5 минут после введения яда. Кровь у белых крыс для определения концентрации в ней ЭХГ отбиралась из бедренной вены через 1, 3, 6 и 24 часа от момента последнего введения изучаемых веществ.

Клиническая картина у леченных животных, в сравнении с животными, получавшими эталонные препараты (гемодез, энтеродез), характеризовалась менее выраженной симптоматикой отравления. Они были в те же сроки наблюдения боле подвижными, принимали пищу, воду, живее реагировали на звуковой сигнал. Сроки гибели крыс, получавших сополимер N-BП-(ДМАЭМ)₂-BБ, были в 2,8 раза больше, чем у леченных эталонными препаратами.

Кроме этого, в условиях острой, пероральной интоксикации ЭХГ N-ВП-(ДМАЭМ)₂-ВБ обладает способностью в значительной степени уменьшать концентрацию яда в плазме крови как при энтеральном, так и парентеральном путях введения. Этот эффект достоверно превышает таковой у энтеродеза во все сроки исследования, а у гемодеза через 3, 6 и 24 часа от момента введения препаратов. Причем детоксицирующее действие сополимера N-ВП-(ДМАЭМ)₂-ВБ более выражено при пероральном пути его введения в организм.

Следует отметить, что энтеродез, тем более гемодез, проявляют невысокую детоксицирующую активность по отношению к ЭХГ. Статистически значимое снижение концентрации яда в плазме крови под влиянием энтеродеза отмечалось лишь на 3-м и 6-м часах, а под влиянием гемодеза только на 24-м часу эксперимента.

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что по влиянию на течение клинической картины отравления и по способности уменьшать концентрацию $ЭХ\Gamma$ в плазме крови как при энтеральном, так и при внутримышечном путях введения, N-BП- $(ДМАЭM)_2$ -BБ заметно превосходит препараты-аналоги производные низкомолекулярного поливинилпирролидона энтеродез и гемодез. Это указывает на перспективность его использования при отравлении веществами алкилирующего типа действия.