

დეცისის შეუცვლელი და დაჟანგული ფორმების სისხლში ტრანსფორმაციის ბიოქიმიური თავისებურებები

რეზიუმე: ექსპერიმენტებით დადგინდა სისხლის შრატისა და სუპერნატანტის ალბუმინური და გლობულინური ფრაქციების როლი დეცისის უცვლელი და დაჟანგული ფორმების შეკავშირების, ტრანსპორტირების, გადატანისა და ელიმინაციის პროცესში. აღმოჩნდა, რომ ტრანსფორმაციის ბიოქიმიური პროცესები დაკავშირებულია ცილოვანი ფრაქციების (ალბუმინების, გლობულინების) აქტიურ გადაადგილებასთან ერითროციტოპლაზმის გამყოფი ზედაპირიდან უშუალოდ სისხლის შრატში (ერითროციტის ტროპულობის ფუნქცია), ან პრეპარატის დაჟანგული ფორმის შეკავშირების ძალის ცვლილების შედეგად (ელექტროსტატიკური პროცესების დარღვევა), ის უშუალოდ მიგრირებს ერითროციტის ზედაპირიდან შრატში. აღნიშნული ფიზიკო-ქიმიური პრეცესები, მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ დეცისის დისლოკაციაში (შრატი, სუპერტანტი), რაც დაკავშირებულია მექანიზმებთან, რომელთა არსი მიმართულია მოქმედი პრეპარატის მუდმივი დონის შენარჩუნებისკენ დეპო-პროცესების ხარჯზე, რომლებიც მიმდინარეობს - ერითროციტი-პლაზმა-გაყოფის ზედაპირზე.

Nana Gelenava

Biochemical Properties of the Transformation of Unchanged and Oxidized Forms of Decis into the Blood

Resume : Experiments have established the role of albumin and globulin fractions of blood serum and supernatant in the connecting, transport, transferring and elimination of unchanged and oxidized forms of Decis. It was found that the biochemical processes of transformation are related to the active movement of protein fractions (albumin, globulins) directly from the separating surface of erythrocytoplasm into the blood serum (tropism function of erythrocytes), Or as a result of a change in the binding force of the oxidized form of the drug (disruption of electrostatic processes), it migrates directly from the surface of the erythrocyte into the serum. These physicochemical processes play an important role in the dislocation of the Decis (serum, supernatant), which is related to the mechanisms, the essence of which is to maintain a constant level of active drug at the expense of depot processes that take place - erythrocyte-plasma-splitting surface.

შესავალი. დეცისიუნივერსალური ფართო სპექტრის ინსექტიციდია [3, 4], ის ფართოდ გამოიყენება სასოფლო-სამეურნეო მევენებლების, კერძოდ, ენტომოფაუნის წინააღმდეგ და იწვევს ექსტორდინალურ, ეკოლოგიურად არასასურველ მოქმედებას. მაღალტოქსიკური ნივთიერებაა ადამიანისა და თბილისხლიანი ცხოველების მიმართ. [1]

დეცისის ქიმიური სახელწოდებაა (S)-ალფა-ციანო-3-ფენოქსიბენზილცის -(IR,3R)-3- (2,2-დიბრომოვინილი)-2,2-დიმეთილციკლოპროპანი კარბოქსილატი.

სინონიმები: RU-22974, NRDC-161, OMS-1998, დელტამეტრინი, დეკამეტრინი, K-OTHRIN [5(4)].

მოლეკულური ფორმულა $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$

მოლეკულური წონა 505.2

ფიზიკური ფორმა: ტექნიკური მასალა წარმოადგენს თეთრ კრისტალურ ფხვნილს[5].

სიწმინდე > 98,00 % ტექნიკური დონის მასალისთვის დნობის ტემპერატურა -98-დან 101°C

ხსნადობა-წყალში უხსნადია (20 C-ზე იხსნება მხოლოდ 0.002მგ/კგ-ზე; იხსნება აცეტონში, DMSO-ში, DMF-ში, ბენზინში, ქსილოლში, ციკლოპექსანონში, HMTP-ში, ეთილ-აცეტატში, THF-ში, დიოქსანში; მსუბუქად იხსნება ეთანოლში, იზოპროპანოლში, აცეტონიტრილში (9გრ/100მილილიტრი) [6

სტაბილურობა - სტაბილურია მჟავასა და ნეიტრალურ ხსნარებში, არასტაბილურია ალკალინის ხსნარებში. არ შეინიშნება ტექნიკური პროდუქტის ცვლილება თეთრი მინის ქილებში, 40°C-ზე სიბნელეში, 24 თვიანი შენახვის შემდეგ, არც ალუმინის ბოთლებში 40°C-ზე, არც მეტალის ქილებში 40°C-ზე, თეთრი შუშის ქილებში R.T.-ზე გადიავდა. პოლიეთილენის კოლბებში R.T.-ზე გადიავდა.

შესაძლებელი ფორმა-ემულსირებადი კონცენტრატი (10გრ/ლ -25 გრ/ლ), ულტრა დაბალი მოცულობა (1 გრ/ლ-10 გრ/ლ), დანამვადი ფხვნილები (2.5 % -5 %) მტვერი (0.05%-0.1%) [2]

ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს ექსპერიმენტის პირობებში გვენახა სისხლის შრატისა და სუპერნატატის ალბუმინური და გლობულინური ფრაქციების როლი დეცისის უცვლელი და დაჟანგული ფორმების შეკავშირების, ტრანსპორტირების, გადატანისა და ელემინაციის პროცესებში.

კვლევის შედეგები და განხილვა. კვლევები ჩატარებულია რესპუბლიკური ქრომეტოგრაფიული ცენტრის ლაბორატორიაში, ექსპერიმენტები ტარდებოდა უჯიშო ზრდასრულ ლაბორატორიულ ძაღლებზე. ჩატარებულია შემდეგი სახის გამოკვლევები:

I. დეცისის სხვადასხვა დოზის ერთჯერადი მოქმედების შემდეგ განისაზღვრა:

- ერთთროციტების ზედაპირიდან ჩამორეცხილ სუპერნატანტში დეცისის უცვლელი და დაჟანგული ფორმების ბიოკინეტიკის ხასიათი;
- დეცისის უცვლელი და დაჟანგული ფორმების დონე სუპერნატანტის ალბუმინურ და გლობულინურ ფრაქციებში;
- დეცისის უცვლელი და დაჟანგული ფორმის ბიოკინეტიკის ხასიათი სისხლის შრატში;
- დეცისის უცვლელი და დაჟანგული ფორმის დონე სისხლის შრატის ალბუმინურ და გლობულინურ ფრაქციებში.

ბიოლოგიური სუბსტრატებუს ანალიზი ჩატარდა შემდეგ თანმიმდევრობით: 10, 60, 180 წუთის შემდეგ და აგრეთვე ექსპერიმენტის დაწყებიდან 4, 8, 12 საათის შემდეგ.

II. ჩატარდა სუპერნატანტიდან და სისხლის შრატიდან დეცისის ელემინაციის ხარისხობრივი და რაოდენობრივი ანალიზი. ამ მიზნით პრეპარატის მიღებიდან 4, 8, 12 საათის შემდეგ განისაზღვრა:

- ერთთროციტების ზედაპირიდან ჩამორეცხილი სუპერნატანტის ალბუმინურ და გლობულინურ ფრაქციებში დეცისის უცვლელი და დაჟანგული ფორმისდონეები;
- სისხლის შრატის ალბუმინურ და გლობულინურ ფრაქციებში დეცისის უცვლელი და დაჟანგული ფორმების დონეები.

სუპერნატანტისა და სისხლის შრატის ერთთროციტების ზედაპირიდან ჩამორეცხილი ალბუმინური და გლობულინური ფრაქციების მონაწილეობა დეცისის უცვლელი და დაჟანგული ფორმის დაკავშირებაში, ტრანსპორტირებაში, გადატანასა და ელემინაციაში შესწავლილია თითქმის ერთი და იგივე წონის მქონე (~12,0 კგ) 25 ზრდასრულ უჯიშო ძაღლებზე.

დღეღამური დოზის სიდიდის მიხედვით ცხოველები 5 ჯგუფად დაიყო, თითოეულ ჯგუფში 5 ძაღლი.

I ჯგუფი. დეცისის 1,0 მილიგრამი ათი დღის განმავლობაში ორჯერ დღეში. ამრიგად, დეცისის დღეღამურმა დოზამ შეადგინა 2,0 მლგ.

II ჯგუფი. დეცისის 5,0 მილიგრამი ათი დღის განმავლობაში ორჯერ დღეში. ამრიგად, დეცისის დღეღამურმა დოზამ შეადგენა 10,0 მლგ.

III ჯგუფი. დეცისის 10,0 მილიგრამი ათი დღის განმავლობაში ორჯერ დღეში. ამრიგად, დეცისის დღეღამური დოზა შეადგენდა 20,0 მლგ.

IV ჯგუფი. დეცისის 25,0 მილიგრამი ათი დღის განმავლობაში ორჯერ დღეში. ამრიგად, დეცისის დღეღამური დოზა შეადგენდა 50,0 მლგ.

დეცისის დანიშვნა ტარდებოდა დილის და საღამოს საათებში. მთლიანობაში ჩატარებულია დაკვირვების 3 სერია.

დაკვირვების პირველ სერიაში შესწავლილ იქნა დეცისის უცვლელი და დაჟანგული ფორმების ბიოკინეტიკა პრეპარატის მცირე, საშუალო და მაღალი დოზების ერთჯერადად მიღების შემდეგ.

გამოკვლევების მეორე სერიაში ჩატარდა სუპერნატანტიდან და სისხლის შრატისა და დეცისის უცვლელი და დაჟანგული ფორმების ელიმინაციის ხარისხობრივი და რაოდენობრივი ანალიზი.

გამოკვლევები ჩატარებულია შემდეგ ბიოლოგიურ სიტუაციებში:

- ერთროციტების ზედაპირიდან ჩამორეცხილი ალბუმინურ და გლობულინურ ფრაქციებში პრეპარატის შეყვანიდან 10, 60, 180 წუთის და 12 საათის შემდეგ;

- სისხლის შრატის ალბუმინურ და გლობულინურ ფრაქციებში პრეპარატის ბოლო მიღებიდან 10, 60, 180 წუთის და აგრეთვე, 12 საათის შემდეგ.

დეცისის და მისი მეტაბოლიტების ელიმინაცია შესწავლილია პრეპარატის მხოლოდ მაღალი დოზების მაგალითზე.

ექსპერიმენტის მესამე სერიაში შესწავლილი იყო დეცისის შეუცვლელი და დაჟანგული ფორმების დონე სრული სტაბილიზაციის პერიოდში. ძაღლები ღებულობდნენ პრეპარატის მცირე, საშუალო და მაღალ დოზებს 5 დღის განმავლობაში. მეხუთე დღეს სისხლის შრატის ალბუმინურ ფრაქციაში (მცირე დოზა), დეცისის შეუცვლელი ფორმის დონე აღწევდა 12,8 ნგ/მლ-ს.

დაჟანგული მეტაბოლიტის დონე არ აღემატებოდა 8,2 ნგ/მლ-ს. ამგვარად შრატის ალბუმინური ფრაქცია შეიცავდა დეცისის შეუცვლელი ფორმის უფრო მეტ რაოდენობას, ვიდრე მის მეტაბოლიტებს.

გამოკვლევების შედეგად მიღებული მონაცემები სრულადაა წარმოდგენილი ცხრილებში:

1. დეცისისა და მისი მეტაბოლიტების კინეტიკა ზრდასრული ძაღლების სისხლის შრატში (ნგ/მლ)
2. დეცისისა და მისი მეტაბოლიტების კინეტიკა ზრდასრულ ძაღლებში სუპერნატანტში (ნგ/მილი)
3. დეცისისა და მისი მეტაბოლიტების კონცენტრაცია ზრდასრული ძაღლების სისხლის შრატში ექსპერიმენტის დაწყებიდან მე-5 დღეს (ნგ/მლ)
4. დეცისისა და მისი მეტაბოლიტების ელიმინაცია ზრდასრული ძაღლების სისხლის შრატიდან (ნგ/მლ)

ცხრილი № 1

**დეცისის და მისი მეტაბოლიტების კინეტიკა ზრდასრული
ძაღვების სისხლის შრატში (ნგ/მლ)**

დეცისის ერთჯერადი მიღება (1,0 მლ/კ)													
სუბსტრატი		შეუცვლელი ფორმა						დაჟანგული ფორმა					
		წუთები			საათები			წუთები			საათები		
		10	60	180	4	8	12	10	60	180	4	8	12
სისხლის შრატი		4,5	9,6	18,0	10,2	9,6	4,5	-	1,0	4,4	8,0	4,0	3,6
	±σ	0,2	0,4	0,4	0,3	0,1	0,1	-	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	±π	0,06	0,08	0,06	0,04	0,01	0,01	-	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
ალბუმინის ფრაქცია	M	1,8	12,8	38,8	8,1	4,1	1,9	-	1,6	2,8	2,4	2,4	1,6
	±σ	0,1				0,1	0,1	-	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	±π	0,001	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	-	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
გლობულინის ფრაქცია	M	-	1,4	2,0	1,6	1,1	1,0	-	-	0,5	0,6	0,6	0,2
	±σ	-	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	-	-	0,03	0,01	0,01	0,01
	±π	-	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	-	-	0,01	0,01	0,01	0,01

ცხრილი № 2

**დეცისის და მისი მეტაბოლიტების კინეტიკა ზრდასრული
ძაღვების სუპერნატანტში (ნგ/მლ)**

დეცისის ერთჯერადი მიღება (1,0 მლ/კ)													
სუბსტრატი		შეუცვლელი ფორმა						დაჟანგული ფორმა					
		წუთები			საათები			წუთები			საათები		
		10	60	180	4	8	12	10	60	180	4	8	12
სისხლის შრატი		2,0	5,0	6,8	6,7	6,2	2,0	0,6	1,3	1,8	2,1	3,8	3,4
	±σ	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,02	0,01	0,02	0,02	0,01	0,02
	±π	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,01	0,01	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
ალბუმინის ფრაქცია	M	2,0	4,5	4,8	3,7	2,9	0,1	-	2,6	2,4	2,4	2,8	2,8
	±σ	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,5	-	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1
	±π	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	-	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
გლობულინის ფრაქცია	M	-	-	0,6	0,2	0,2	-	-	0,2	0,8	0,8	0,8	0,8
	±σ	-	-	0,01	0,01	0,02	-	-	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	±π	-	-	0,01	0,01	0,01	-	-	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

5. დეცისისა და მისი მეტაბოლიტების ელიმინაცია ზრდასრული ძაღვების სისხლის სუპერნატანტიდან.

მეოთხე და მეხუთე ცხრილის მონაცემები დიაგრამებში გამოისახება შემდეგნაირად:

ცხრილი № 3

დეცისის და მისი მეტაბოლიტების კონცენტრაცია ზრდასრული ძაღლების სისხლის შრატში ექსპერიმენტის დაწყებიდან მე-5 დღეზე (ნგ/მლ)

პრეპარატის დოზა		(ნგ/მლ) სისხლის შრატში				(ნგ/მლ) სუპერნატანტში			
		შუქცეფალოფორმი		დიჰიდროფორმი		შუქცეფალოფორმი		დიჰიდროფორმი	
		ილ-ბუ-მინი	ცლო-ბო-დინი	ილ-ბუ-მინი	ცლო-ბო-დინი	ილ-ბუ-მინი	ცლო-ბო-დინი	ილ-ბუ-მინი	ცლო-ბო-დინი
1.0	M	0.8	8.4	8.2	2.0	8.0	4.0	3.1	0.4
	შე	0.8	8.1	8.4	0.01	8.4	0.01	0.4	0.02
	შე	0.01	0.01	0.01	0.01	0.001	0.001	0.01	0.01
10.0	M	24.0	8.6	2.1	2.0	8.4	4.9	4.0	1.6
	შე	1.8	8.4	6.9	0.8	0.8	0.2	0.8	0.02
	შე	0.2	0.00	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	0.008
25.0	M	0.1	2.8	2.8	2.8	8.0	4.2	6.4	4.4
	შე	1.0	8.8	2.0	6.8	1.0	8.8	0.8	0.4
	შე	0.1	0.01	4.1	0.01	0.2	0.01	0.01	0.01

ცხრილი № 4

დეცისის და მისი მეტაბოლიტების ელიმინაცია ზრდასრული ძაღლების სისხლის შრატშიდან (ნგ/მლ)

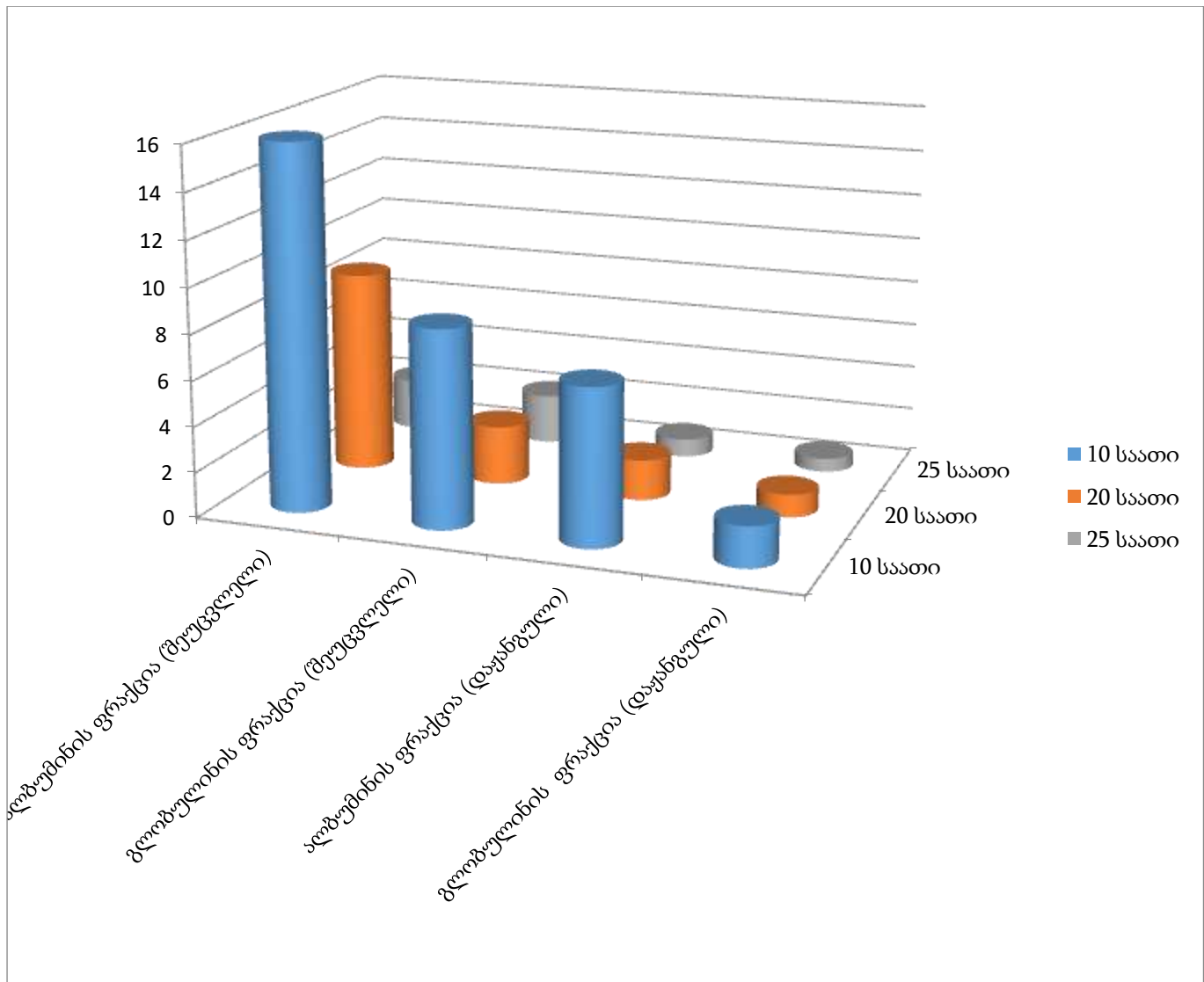
სუბსტრატი		შუქცეფალოფორმი					დიჰიდროფორმი				
		საათები					საათები				
		5	10	15	20	25	5	10	15	20	25
ილ-ბუ-მინის ფრატეო	M	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	2.4	1.8	0.8
	შე	2.0	1.2	1.0	0.8	0.8	0.8	0.7	0.7	0.8	0.1
	შე	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
ცლო-ბო-მინის ფრატეო	M	0.8	0.7	8.1	2.6	2.2	2.4	1.0	1.8	1.0	0.0
	შე	0.8	0.8	0.8	0.4	0.4	0.4	0.8	0.8	0.1	0.04
	შე	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

ცხრილი № 5

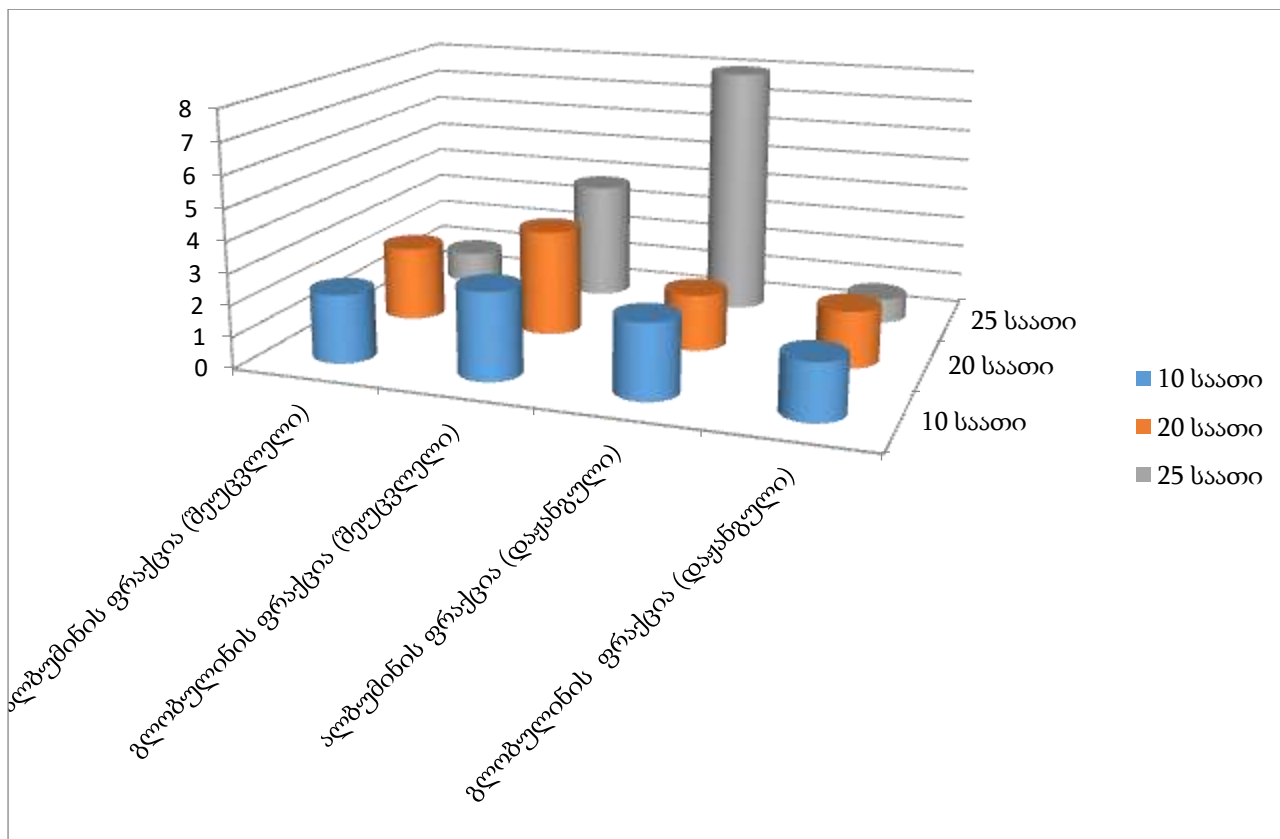
დეცისის და მისი მეტაბოლიტების ელიმინაცია ზრდასრული ძაღლების სისხლის სუპერნატანტიდან (ნგ/მლ)

სუბსტრატი		შუქცეფალოფორმი					დიჰიდროფორმი				
		საათები					საათები				
		5	10	15	20	25	5	10	15	20	25
ილ-ბუ-მინის ფრატეო	M	0.9	2.2	2.8	3.4	1.0	2.8	2.8	3.8	3.4	3.8
	შე	0.9	0.8	0.8	0.8	0.1	0.8	0.8	0.8	0.4	0.2
	შე	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
ცლო-ბო-მინის ფრატეო	M	2.8	2.4	1.8	1.8	0.8	1.8	1.8	1.8	1.8	0.8
	შე	0.8	0.8	0.8	0.2	0.08	0.1	0.04	0.01	0.01	0.01
	შე	0.02	0.02	0.01	0.01	0.04	0.01	0.01	0.005	0.001	0.001

6
ხრილი
4



ცხრილი #5



სხვაგვარი მდგომარეობა გვაქვს დეცისის შეუცვლელი ფორმის შემთხვევაში. მისი დონე ამ ცხოველთა სისხლის შრატის ალბუმინურ და გლობულინურ ფრაქციებში, რომლებიც პრეპარატის მცირე, საშუალო და დიდ დოზებს ღებულობდნენ, განსხვავებულია. დოზის მატებასთან ერთად იზრდება დეცისის შეუცვლელი ფორმის შემცველობა. აღნიშნული დამოკიდებულება გამართლებულია შრატის, როგორც ალბუმინური, ისე გლობულინური ფრაქციებისათვის.

ექსპერიმენტებით დასტურდება, რომ დეცისის დაჟანგული ფორმის ელიმინაცია, შრატის ალბუმინური და გლობულინური ფრაქციებიდან თითქმის ერთნაირია. მსგავსების არსი მდგომარეობს დეცისის დაჟანგული ფორმის შემცირებაში სისხლის შრატის ალბუმინურ და გლობულინურ ფრაქციებში. დეცისის ორივე ფორმის გლობულინური ფრაქციიდან ელიმინაციის შედარებითი ანალიზი ადასტურებს მოსაზრებას სისხლის შრატისა და სუპერნატანტის ცილოვან ფრაქციებს შორის დეცისის სხვადასხვა ფორმების გაცვლის შესახებ.

შერჩეული ცვლილებების ანალიზი საშუალებას გვაძლევს შევიმუშავოთ პრეპარატის დანიშვნის ოპტიმიზაციის მულტიდისციპლინური მიდგომა. ქიმიის მეთოდების გამოყენება პრეპარატის დანიშვნის დოზირებისა და ტესის ობიექტური კორელირების საშუალებას იძლევა. ეს უკანასკნელი, ერთის მხრივ, შეესატყვისება კონტროლის შესაძლებლობას, ხოლო მეორე მხრივ - პრეპარატის უფრო რაციონალურ გამოყენებას.

დასკვნა. ამრიგად, დეცისის შეუცვლელი და დაჟანგული ფორმების სისხლში ტრანსფორმაციის ბიოქიმიური პროცესები დაკავშირებულია ცილოვანი ფრაქციების (ალბუმინების, გლობულინების) აქტიურ გადაადგილებასთან ერთროციტოპლაზმის გამყოფი ზედაპირიდან უშუალოდ სისხლის შრატში (ერთროციტის ტროპულობის ფუნქცია), ან პრეპარატის დაჟანგული ფორმის შეკავშირების ძალის ცვლილების შედეგად (ელექტროსტატიკური პროცესების დარღვევა), ის უშუალოდ მიგრირებს ერთროციტის ზედაპირიდან შრატში. აღნიშნული ფიზიკო-ქიმიური პრეცესები, მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ დეცისის დისლოკაციაში (შრატი, სუპერტანანტი), რაც დაკავშირებულია მექანიზმებთან, რომელთა არსი მიმართულია მოქმედი პრეპარატის მუდმივი დონის შენარჩუნებისკენ დეპო-პროცესების ხარჯზე, რომლებიც მიმდინარეობს - ერთროციტი-პლაზმა-გაყოფის ზედაპირზე.

გამოყენებული წყაროები და ლიტერატურა:

ზურაბაშვილი ზ., ფარულავა გ., შანიძე ლ. დელტამეტრინის (დეცისი) ბიოკინეტიკა. თბილისი, 2009

ფარულავა გ. დელტამეტრინისა და ამიტრიპტილინის ტოქსიკოდინამიკისა და ტოქსიკოკინეტიკის ქრონოფარმაკოლოგიური ანალიზი. თბილისი, 2010

<https://www.cropscience.bayer.ru/uploads/s1/attachment/599141c94e4b4.pdf>

<https://www.bayer.com/id/id/decis>

<https://www.bayercropscience.ie/labels/decisprotech.pdf>

<https://agro-liga.com/catalog-produkcii/detsis-profi/>