

УДК 615.9;615.099

**Искандаров Тулкин Искандарович**

*профессор, академик*

*Академия наук Республики Узбекистан;*

*заведующий лаборатории*

*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний*

*Министерства здравоохранения Республики Узбекистан*

**Iskandarov Tulkin**

*Professor, Academician*

*Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan;*

*Head of the Laboratory*

*Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the*

*Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*

**Садиков Аскар Усманович**

*доктор медицинских наук, главный научный сотрудник*

*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний*

*Министерства здравоохранения Республики Узбекистан*

**Sadikov Askar**

*PhD, Chief Researcher*

*Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the*

*Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*

**Романова Лилия Хабитуллаевна**

*главный научный сотрудник*

*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний*

*Министерства здравоохранения Республики Узбекистан*

**Romanova Lilia**

*Chief Researcher*

*Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the  
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*

**Искандарова Гульноза Тулкиновна**

*профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии  
Ташкентский институт усовершенствования врачей*

**Iskandarova Gulnoza**

*Professor, Head of the Department of Epidemiology  
Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education*

**ВЛИЯНИЕ ГЕРБИЦИДА «МЕФАСИН» НА НЕКОТОРЫЕ  
БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ ТЕПЛОКРОВНЫХ  
ЖИВОТНЫХ ПРИ ИЗУЧЕНИИ КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ  
INFLUENCE OF «MEHFASIN» HERBICID ON SOME BIOCHEMICAL  
PROCESSES IN THE ORGANISM OF HEAT TREATMENTS IN THE  
STUDY OF CUMULATIVE PROPERTIES**

*Аннотация.* Введение белым крысам гербицида «Мефасин» в дозе  $1/10$  ЛД<sub>50</sub> приводит к патологическим изменениям биохимических процессов. При этом выявлены изменения углеводного (глюкоза, активность амилазы, щелочной фосфатазы), белкового (общего белка, мочевины, активность аланин-аминотрансминаз, аспарагин-аминотрансминаз) обменов. Значительные изменения наблюдаются на уровне пигментов – (общего и связанного билирубина) в сыворотке крови лабораторных животных. Повышение содержания билирубина в сыворотке крови указывает на изменения выделительной функции печени при отравлении гербицидом «Мефасин».

*Ключевые слова:* гербицид, биохимические процессы, кумулятивные свойства.

**Summary.** *The introduction of Mefasin herbicide to white rats at a dose of 1/10 LD50 leads to pathological changes in biochemical processes. At the same time, changes in carbohydrate (glucose, amylase activity, alkaline phosphatase), protein (total protein, urea, activity of alanine aminotransaminases, asparagine-aminotransaminase) metabolism were revealed. Significant changes are observed at the level of pigments (total and bound bilirubin) in the serum of laboratory animals. An increase in serum bilirubin indicates a change in the excretory function of the liver during herbicide poisoning with Mefasin.*

**Key words:** *herbicide, biochemical processes, cumulative properties.*

**Актуальность.** Интенсивный рост материального производства, сопровождающийся увеличением количества химических веществ, становится важным фактором, влияющим как на биосферу, так и непосредственно на человека. Сказанное в значительной мере относится и к использованию достижений химии в сельском хозяйстве.

В процессе широкой химизации за последние годы непрерывно расширяются масштабы производства гербицидов.

Вместе с тем существующий ныне ассортимент гербицидов далеко не полностью решает все проблемы химической борьбы с сорняками, вследствие чего продолжается активное изыскание синтеза и производство все новых видов гербицидов. Вышеизложенное определяет необходимость проведения исследований в токсиколого-гигиеническом аспекте отечественного гербицида «Мефасин». Для борьбы с сорняком на полевых сельскохозяйственных культурах предложен гербицид «Мефасин», обладающий гербицидной активностью, включающий водорастворенную соль гидрохлорид 2-метил-5-хлорбензилида-зола, глифосфат, изопропиламин «Мефасин».

Совершенно недостаточно освещен вопрос влияния гербицидов на биохимические процессы, показатели обмена веществ, хотя, как известно, изучение этих вопросов имеет большое значение для выяснения механизма токсического действия их на организм теплокровных.

В связи вышеизложенным, мы поставили перед собой задачу выяснить характер действия гербицида «Мефасин» на организм, на некоторые показатели углеводного, белкового, липидного обменов и на пигменты крови лабораторных животных, а также выявление возможности кумулятивного действия гербицида.

**Цель работы** – изучение механизма биохимических процессов, определение ранних показателей интоксикации в сыворотке крови и выявление кумулятивных свойств гербицида «Мефасин».

**Методы и объекты исследования.** Исследования проводились в соответствии с методологией «Методология комплексного и ускоренного нормирования пестицидов в объектах окружающей среды», использовались биохимические и статистические методы исследований. Изучался новый гербицид «Мефасин».

В данной статье приводятся данные о действии гербицида на некоторые показатели биохимических процессов в крови белых крыс при многократном его воздействии.

А также для оценки степени опасности пестицидов, для профилактики подострых и хронических отравлений существенное значение имеют данные о кумулятивном действии ядов. Кумулятивные свойства гербицида изучались при многократном введении его белым крысам. Были проведены опыты на взрослых белых крысах весом 160 – 180 г. Опытным животным внутрижелудочно в дозе  $1/10$  ЛД<sub>50</sub> (265,0 мг/кг) в течение 60 дней (15, 30, 45, 60 дней затравки). После чего животные находились 30 дней на восстановительном периоде. 2-ая серия являлась контрольной.

Для суждения о нарушении углеводного обмена мы проводили определение глюкозы, активность амилазы [1], щелочной фосфатазы [2], белкового и липидного обменов – общий белок [4], активности аланинаминотрансминазы АЛТ, аспарагинаминотрансминазы (АСТ) [5], мочевины, холестерина и общего и связанного билирубина [3].

**Результаты исследований.** Воздействие гербицида «Мефасин» в дозе  $1/10$  ЛД<sub>50</sub> ежедневно в течение 2 месяцев во всех сроках опыта (15, 30, 45 и 60 день затравки) вызывает нарушение показателей углеводного обмена. При исследовании содержания глюкозы в сыворотке крови животных имело место увеличение содержания показателя соответственно до 141,1%, 128,2%, 138,6%, 184,7%, а в восстановительном периоде оно находилось на уровне контрольной группы.

При биохимическом исследовании сыворотки крови также имело место увеличение активности амилазы во всех сроках опыта до 119,6 – 147,3%.

Активность щелочной фосфатазы увеличивалась  $193,2 \pm 16,83$  моль/л.ч.,  $206,5 \pm 12,4$  моль/л.ч.,  $229,2 \pm 14,84$  моль/л.ч.,  $251,1 \pm 7,26$  моль/л.ч. После восстановительного периода уровень активности щелочной фосфатазы находился в пределах контрольной группы ( $137,1 \pm 10,6$  Ед/л.ч.).

При многократном воздействии гербицида «Мефасин» отмечены изменения изучаемых показателей белкового обмена: к 15-му и 30-му дню затравки у животных было несколько снижено содержание общего белка (до 83,7%, 85,9%), в последующие 45-ый и 60-ый дни опыта содержание его составило  $57,9 \pm 4,73$  г/л,  $57,0$  г/л, при контроле  $72,6 \pm 5,17$  г/л и  $74,9 \pm 5,63$  г/л. В восстановительном периоде уровень его доходил до контрольных показателей.

Повышение концентрации мочевины отмечалось во всех сроках опыта (15, 30, 45, 60 день) однако после месячного восстановительного периода уровни показателей находились на уровне контроля.

Что касается активности переаминирования аланинаминотрансаминазы и аспарагинаминотрансаминазы, она резко повышалась в течение 60-й дней опыта и к концу опыта после 30 дневного восстановительного периода активность фермента восстанавливалась до нормы.

Изменение активности аланин-, аспарагинотрансаминазы в сыворотке крови явилось чувствительным показателем при хроническом отравлении гербицидом «Мефасин».

Для выяснения функционального состояния печени, большое значение имеет определение содержания пигментов и интенсивность переаминирования аминокислот между  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты. Определялись активность аланинаминотрансаминазы и аспарагинаминотрансаминазы, а также щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

Таким образом, введение белым крысам гербицида «Мефасин» в дозе  $1/10$  ЛД<sub>50</sub> приводит к патологическим изменениям биохимических процессов. При этом выявлены изменения углеводного (глюкоза, активность амилазы, щелочной фосфатазы), белкового (общего белка, мочевины, активность аланин-аминотрансаминаз, аспарагин-аминотрансаминаз) обменов. Значительные изменения наблюдаются на уровне пигментов (общего и связанного билирубина) в сыворотке крови лабораторных животных. Повышение содержания билирубина в сыворотке крови указывает на изменения выделительной функции печени при отравлении гербицидом «Мефасин».

#### **Выводы:**

1. Гербицид «Мефасин» вызывает изменения пигментной и углеводной функции печени, что проявляется в повышении содержания общего и связанного билирубина, глюкозы, активности амилазы, щелочной фосфатазы и холестерина в сыворотке крови.
2. Наиболее чувствительным и стабильным показателем при многократном воздействии гербицида «Мефасин» является повышение активности аланин-, аспарагинаминотрансферазы в сыворотке крови.
3. При изучении кумулятивных свойств гербицида «Мефасин» учитывали изменения показателей – углеводного, белкового, пигментного и липидного (холестерин) обменов и после прекращения затравки в период восстановительного периода находились на уровне контроля. Вышеизложенное свидетельствует о том, что препарат обладает слабовыраженной кумуляцией функционального характера.

## Биохимические показатели крови при многократном отравлении гербицидом «Мефасин»

Показатели	Группы	Дни исследования				Восстановительный период
		15	30	45	60	
Глюкоза (ммоль/л.ч)	Контрольная	4,53±0,39	4,99±0,23	4,66±0,21	3,67±0,03	4,43±0,08
	в % изменении	141,1%	128,2%	138,6%	184,7%	102,7%
	Опытная	6,42±0,23***	6,40±0,21*	6,46±0,26***	6,78±0,05***	4,55±0,41
Амилаза (ммоль/л.ч.)	Контрольная	170,8±4,39	190,6±4,23	194,1±4,06	177,5±8,13	180,0±10,3
	в % изменении	132,4%	119,6%	124,2%	147,3%	97,2%
	Опытная	226,2±12,72***	228,0±11,51	241±12,24*	165,6±6,31**	175,0±9,69
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	Контрольная	137,3±4,42	142,5±4,95	134,8±4,11	133,3±5,47	137,6±10,6
	в % изменении	140,7%	149,1%	169,9%	198,4%	102,5%
	Опытная	193,2±16,83**	206,5±12,44**	229,1±14,84	251,1±7,25***	141±6,72
Общий белок (г/л)	Контрольная	73,1±1,02	73,5±1,20	72,6±0,85	74,86±5,11	73,6±3,71
	в % изменении	83,7%	86,9%	79,8%	76,4%	98,0%
	Опытная	60,83±2,07	63,36±3,22*	57,95±2,19***	57,0±4,30	72,1±3,42
Мочевина (ммоль/л.)	Контрольная	4,87±0,05	4,83±0,10	4,88±0,08	5,43±0,17	5,17±0,25
	в % изменении	157,5%	165,6%	164,9%	154,5%	90,9%
	Опытная	7,67±0,13***	8,00±0,12***	8,03±0,36***	8,39±0,22**	4,70±0,26
АЛТ (ммоль/л.ч.)	Контрольная	0,38±0,01	0,40±0,01	0,39±0,01	0,36±0,01	0,38±0,02
	в % изменении	192,1%	175%	224,8%	241,7%	105,3%
	Опытная	0,73±0,06***	0,70±0,13***	0,85±0,03***	0,87±0,03***	0,40±0,04
АСТ (ммоль/л.ч.)	Контрольная	0,42±0,01	0,45±0,01	0,39±0,01	0,36±0,008	0,39±0,04
	в % изменении	173,2%	148,9%	184,6%	219,4%	92,3%
	Опытная	0,71±0,05***	0,67±0,05**	0,72±0,05***	0,79±0,02**	0,36±0,04
Билирубин общий (мкмоль/л)	Контрольная	12,9±0,54	19,0±0,53	12,1±0,43	13,85±0,01	13,41±0,07
	в % изменении	176,0%	168,3%	179,1%	179,0%	98,8%
	Опытная	22,75±1,76***	21,88±1,18*	21,17±0,69***	24,8±0,12***	13,25±0,81
Билирубин связанный (мкмоль/л)	Контрольная	2,53±0,10	2,28±0,06	2,28±0,08	2,21±0,04	2,17±0,07
	в % изменении	231,2%	259,2%	276,3%	280,5%	95,8%
	Опытная	5,85±0,50***	5,91±0,35***	6,30±0,45***	6,20±0,07***	2,08±0,09
Холестерин (моль/л)	Контрольная	5,25±0,46	5,49±0,12	5,29±0,11	5,52±0,08	5,33±0,07
	в % изменении	129,0%	119,8%	134,0%	143,1%	102,4%
	Опытная	6,75±0,29*	5,58±0,32	7,09±0,69*	7,90±0,09	5,46±0,85

Примечание: Достоверность: \* - P<0,05; \*\* - P<0,01; \*\*\* - P<0,001 по отношению контрольных групп

### **Литература**

1. Определение  $\alpha$ -амилазы в крови: Кинетический, Колориметрический Тест С ХНФГ - Yind Foo.1998. McNeely M. 1984 Young DS.2001.
2. Определение щелочной фосфатазы в крови: Кинетический, Колориметрический МФКХ - Wenger C. Kaplan A. 1984 Rjsaillki S. 1993.
3. Определение общего и связанного билирубина в крови: Фотометрический тест. Модифицированный метод Едрашкина/Грофа, Kaplan A.,1984. Malloy N.T. 1987.
4. Общий белок определяется биуритовым методом. - Koller A. 1984. Young DS. 2001.
5. Аспаратаминотрансфераза – АСАТ и Аланинаминотрансфераза определяются кинетическим методом. - Thefeld W. 1974., Schumann G. Klaukt R. Clin. Chim. 2003.