

**ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭКОТОКСИКАНТОВ НА ЖИВОЙ
ОРГАНИЗМ**

Очилов Комил Рахимович

Бухарский государственный медицинский институт имени

Абу Али ибн Сино. Бухара. Узбекистан.

Резюме,

В свете вышеизложенного приобретает изучение механизма токсического действия того или иного ксенобиотика, а также их сочетания, что предусматривает исследование их эффектов на структурное состояние клеток различных тканей и их мембранных компонентов.

В результате масштабных реформ, осуществленных за годы независимости, в нашей стране достигнуты определенные успехи в предотвращении токсического воздействия пестицидов и солей тяжелых металлов на организм человека и животных.

Ключевые слова: *фосфорорганических и хлорорганических пестицидов, морфометрических и ультраструктурных параметров печени и гепатоцитов, бутылкаптакс, дронпа и соли свинца.*

THE EFFECT OF ECOTOXICANTS ON A LIVING ORGANISM

Ochilov Kamil Rakhimovich

Bukhara State Medical Institute named after

Abu Ali ibn Sino. Bukhara. Uzbekistan.

Resume,

In the light of the above, it becomes necessary to study the mechanism of toxic action of a particular xenobiotic, as well as their combination, which provides for the study of their effects on the structural state of cells of various tissues and their membrane components.

As a result of the large-scale reforms implemented over the years of independence, our country has achieved some success in preventing the toxic effects of pesticides and heavy metal salts on the human body and animals.

Key words: organophosphorus and organochlorine pesticides, morphometric and ultrastructural parameters of the liver and hepatocytes, butylcaptax, droppa and lead salts.

Актуальность

Экотоксикантом называют токсичное и устойчивое в условиях окружающей среды вещество, способное накапливаться в организмах до опасных уровней концентраций. Чужеродные для организмов химические вещества, не входящие в естественный биотический круговорот, называют ксенобиотиками. Ксенобиотики это чужеродные для организмов соединения (промышленные загрязнения, пестициды, препараты бытовой химии, лекарственные средства соли тяжелых металлов и т. п.). Ксенобиотики, попадая в организмы значительных количествах, могут воздействовать на генетический аппарат и вызывать их гибель. [1, 3, 9].

В результате хозяйственной деятельности человека в биосфере циркулирует большое число различных, чужеродных для человека и животных, ксенобиотиков, многие из которых имеют исключительно высокую токсичность. Из органических соединений - загрязнителей выделены "приоритетные", то есть те из них, которые представляют наибольшую опасность для человека сейчас и в будущем [2, 7, 8].

Активная работа промышленных предприятий, приводит к большому поступлению в окружающую среду тяжелых металлов, которые затем могут привести к оседанию токсикантов и на поверхности земли, в очень близком расстоянии от источника загрязнения. Концентрация металлов на близких территориях, которые прилегают к промышленным предприятиям, значительно превышает предельно допустимую концентрацию [4, 6].

В настоящее время в мире зарегистрировано более 1500 видов пестицидов, применение которых в сельском хозяйстве приводило к массовой гибели птиц и животных [5, 12].

Экотоксиканты поглощаются живыми организмами и перемещаясь по пищевым цепям, увеличивая во много раз свои концентрации, оказывают вредное воздействие на природные экосистемы, живые организмы и человека. В последние десятилетия все в большей степени признается тот факт, что успех в области охраны и укрепления здоровья населения во многом зависит от социальных и экономических факторов, также условий и состояния окружающей среды, в которых живет нынешнее и будет жить будущее поколение людей [4,6].

В сельском хозяйстве нет фактора, более тесно связанного с проблемой охраны природы, особенно охраны здоровья человека, чем химизация отрасли. Вопросы безопасного обращения пестицидов, агрохимикатов и химиотерапевтических средств чрезвычайно важны. Способность их к циркуляции в объектах окружающей среды (вода, почва) и их наличие в сельскохозяйственной продукции обуславливает возможность хронического неблагоприятного воздействия на живой организм [7, 11].

К тому же немало действующих веществ пестицидов и агрохимикатов, обладают способностью к материальной биологической кумуляции – накоплению в биосредах человека.

В результате действия гербицидов на промежуточный метаболизм нарушаются процессы распада и образования низкомолекулярных органических соединений, необходимых для нового синтеза; действие на вторичный метаболизм выражается в нарушении синтеза различных специфических компонентов растительных клеток типа алкалоидов, пектинов, кумаринов, антоцианина, танинов и т.д. Важно отметить возможность прямого и косвенного контакта гербицидов с эндогенными регуляторами роста, таких как фитогормоны (ауксины, гибберелены, цитокинины, абсцизины и этилен) и негормональными физиологически активными веществами (витамины, фенольные соединения)

Гербицидное действие соединений может сопровождаться изменением их молекулярной структурой. Производные арилоксиуксусных кислот (2, 4-Д, 2М-4Х), бензойной кислоты (бифенокс), арилоксифеноксипропионовых кислот (бензоилпропэтил), галлоидалкановых кислот (бидизин), мочевины и др. превращаются и передвигаются по растению в форме кислот и конъюгированных с сахарами соединений [231; - Р.597.]. Обнаружено, что некоторые гербициды ампифосметил, оризалин, трифлуралин, а также фунгициды каптан и дихлофлуанид реализуют свое воздействие через гомеостаз Ca^{2+} клетки, индуцируя $2H^{+}/Ca^{2+}$ - обмен Мх [Hertel С., 1981]. При этом нарушается перераспределение ионов Ca^{2+} между Мх и цитоплазмой клетки. Показано, что эти гербициды индуцируют $2H^{+}/Ca^{2+}$ -обмен Мх.

Способность соединения проникать через мембрану большой степени зависит от его липофильности. Более того, в ряде случаев отмечается прямая корреляция активности пестицида от его липофильности. Проникновение пестицидов через мембрану и их встраивание в мембрану приводит к изменениям структуры функции и мембран.

Морфологические и цитологические эффекты ряда гербицидов на процессы морфогенеза клеток осуществляются за счет взаимодействия с системой микротрубочек. Очевидно, ингибированные сборки/разборки микротрубочек является результатом изменения уровня Ca^{2+} в цитоплазме через взаимодействие с системой Ca^{2+} - помпы митохондриальных мембран, поскольку ионы Ca^{2+} играют ведущую роль в регуляции полимеризации/диполимеризации микротрубочек. В основном, эффект при этом реализуется через ослабленные поглощения Ca^{2+} . Так, иоксинил может влиять на поглощение Ca^{2+} косвенно, поскольку он подавляет систему генерации энергии, с другой стороны которая эффективно индуцирует $2H^{+}/Ca^{2+}$ -обмен Мх, не разобщая ОФ.

Для развития токсического эффекта инсектицид должен проникнуть в животный или растительный организм. Во многом реализация эффекта обусловлено физико-химическими особенностями соединения. Так, вещества даже высокоактивные, но ионизированные практически нетоксичны по отношению к подавляющему большинству членистоногих.

Одним из факторов, обеспечивающих проникновение и специфическое распределение пестицида клетки, является взаимодействием его с мембранными липоидами. Чем более липотропное вещество, тем легче оно проникает через клеточные и внутриклеточные мембраны, влияя на функциональное состояние субклеточных структур. Немало важным фактором является и то, с какими липоидами мембран преимущественно связывается инсектицид.

Показано, что разные по химической природы пестициды обнаруживаются в максимальных количествах в составе различных липидных фракций. В частности, ДДТ – высоко гидрофобное соединение, в наибольших количествах обнаруживается во фракции эфиров холестерина, γ – ГХЦГ – в триглицеридах, а Севин менее гидрофобен, максимальные количества его обнаруживаются в фосфолипидах.

В основе нейротоксичности хлорофоса и других пестицидов лежат изменения таких важных компонентов нейрональных мембран, как ганглиозидов, цереброзидо и холестерина. В основе взаимодействия пестицида с липидом, очевидно, лежит образование адсорбционных связей.

Изучение взаимодействия ДДТ с нервными мембранами кальмара показало, что препарат аккумулируется в плазматической мембране нервных волокон. При этом он ингибирует калиевую проницаемость и задерживает открывание натриевых каналов в аксонах кальмара.

Обнаружено, что хлорфенвиомфос и его аналоги подавляют потребление кислорода в состоянии V_3 в Мх мозга крысы, однако, в

концентрации 25-75 мкМ, эти соединения не влияют на скорость дыхания Мх состоянии V4 при использовании сукцината в качестве субстрата окисления. Кроме того, не изменяется активность сукцинатдегидрогеназы и цитохром – с – оксидазы.

При изучении влияния паратиона, малотиона и диметоата на дыхание Мх печени крыс показано, что данные препараты при концентрации свыше 26 мкг/мл существенно угнетают скорость дыхания Мх, активированного в присутствии 2,4 – ДНФ, однако и без добавки разобщителя обнаруживается аналогичный угнетающий эффект.

Одним из проявлений активности пестицидов является воздействие их на ферментные системы биомембран. ДДТ в концентрации 53 мкМ подавляет *invitro* Mg²⁺ - и Na⁺, K⁺ - АТФазу печени, слизистой оболочки кишечника, клоакального пузыря и почек черепах. В результате непосредственного воздействия токутиона и его метаболитов изменяется активность микросомальных ферментов крыс. Ряд хлорорганических инсектицидов и карбамантов снижает активность ферментов пентозофосфатного цикла.

Следует отметить, что влияние инсектицидов на большинство ферментов неспецифично. Однако ингибированные холинэстеразы является характерным для инсектицидов, особенно фосфорорганических и карбонатных соединений.

Вместе с тем, в механизме действия ряда ксенобиотиков важная роль наряду с непосредственным действием препарата принадлежит опосредованному влиянию на метаболические процессы через изменение уровня гормонов, метаболитов и других биологически активных веществ. Так, у насекомых, отравленных малотионом, существенно повышается содержание цГМФ. Поскольку цГМФ играет важную роль в механизме действия гормонов, автор придает установленному им факту патогенетическую значимость в процессе интоксикации насекомых фосфорорганическими соединениями.

В организме млекопитающих отдельные группы инсектицидов проявляют направленное действие вследствие различной избирательной локализации. Так, метилнитрофос вызывает резкое понижение уровня АТФ и гликогена в грудных мышцах и печени кур. Токсическое действие на репродуктивные функции обнаружено для синтетического пиретроида амбуша, линдана и других пестицидов.

Таким образом, из вышерассмотренных данных литературы, видно многостороннее проявление токсических эффектов соединений с инсектицидной направленностью как на организм насекомого, так и

млекопитающих и растительные клетки. Пока трудно более или менее однозначно определить последовательность процессов, ведущих к реализации токсического эффекта. Думается, что более детальное изучение механизма действия соединений на клеточном и субклеточном уровнях способны решить эту проблему.

Действие дефолиантов на растительном организме сказывается и на протекающем в нем метаболизме углеводов. Нарушение углеводного обмена, может быть связано с изменением энергетической эффективности процессов дыхания и фотосинтеза, выражающемся в снижении уровня АТФ, дефицит которого препятствует как передвижению, так и превращению сахаров. Несмотря на высокую дефолирующую активность бутифоса, и его применение в хлопководстве в Республике Узбекистана в настоящее время прекращено ввиду высокой токсичности в отношении теплокровных. Эти аспекты действия бутифоса на физиологические и биохимические процессы, протекающие в организме человека и животных, будет проанализированы нами в ряде последующих разделов. Здесь же мы рассмотрим свойства некоторых других дефолиантов, являющихся перспективными для использования в хлопководстве ввиду их меньшей токсичности.

Мембраноповреждающие и цитотоксические эффекты многих ксенобиотиков связаны с ПОЛ. В качестве иллюстрации этого положения можно привести данные: дефолианты дропп и бутилкаптакс нарушают ультраструктуру гепатоцитов, индуцируют НАДФ.Н- и аскорбат-зависимый ПОЛ. Взаимосвязь индукции ксенобиотиками процессов ПОЛ с модификацией функциональных показателей мембран обсуждается в монографии А.К.Мирахмедова и соавт. Дефолианты бутифос, бутилкаптакс, хлорат магния, дропп, этилен продуцирующие соединения в значительной мере модифицируют протекание важнейших физиолого-биохимических процессов в растительном организме.

Таким образом, представленные в настоящем разделе литературные данные свидетельствуют о разностороннем эффекте пестицидов на структурно-функциональное состояние тканей и клеток, как растительного, так животного организма. Очевидно, выяснение механизма биологического и токсического действия соединений различной направленности будет способствовать созданию препаратов с минимально-отрицательным воздействием на организм человека и животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумова О.Ю., Куценко Н.Г., Троенкина Л.Б., Мазаев В.Т., Гуляев В.А., Бродский Р.А., Хутиев Ц.С., Каримова М.К. Влияние хронической интоксикации бутифосом на синтез белка и нуклеиновых кислот в различных органах крыс и активность холинэстеразы крови // Вопросы мед.химии.- 1990. - Т.36. - № 4. - С.41-45.
2. Акиншина Н.Г. Биоэнергетические нарушения в митохондриях печени при интоксикации и возможные способы коррекции. Автореферат дисс.на соис.уч.ст.канд.биол.наук. - Ташкент. - 2001. - 24 с.
3. Арефьева А. С. Современные представления о влиянии соединений ртути на клеточном и системном уровне (обзор // Экология человека. - 2010. - № 8. – С.35.
4. Белан С. Р., Грапов А. Ф., Мельникова Г. М. Новые пестициды: Справочник. Издательский дом «Грааль». - М. - 2001 г. - 196 с.
5. Бусверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени //Росс. журн гастроэнтерологии, колопроктологии. - 2002. - №4. - С.21-25.
6. Губина О.А. Биологические эффекты кадмия при хроническом поступлении в организм крыс с питьевой водой // Токсикологический вестник. - 2007. - №4. - С.23-26.
7. Джаббарова Г.Т. Первичная токсикологическая характеристика и кумулятивные свойства геметрела// Мед.журнал Узб. -1991.-№2. - С.48-50.
8. Жапаркулова Н.И. Содержание гормонов в крови лактирующих крыс при интоксикации солями тяжелых металлов и их коррекция // Естественные и математические науки в современном мире. - 2015. - №35. С. 77-84.
9. Застенская И.А. Изучение влияния полихлорированных бифенилов и тяжелых металлов на показатели иммунной системы в эксперименте // Токсикологический вестник. - 2014. - № 2. - С.28-31.
10. Иваченко Л.Е. Изучение устойчивости растений сои к гербицидам на основе использования современных физиологических и биохимических методов // Журнал Дальневосточный аграрный вестник. - 2012. - №3. - С.15-17
11. Очилов К.Р Клеточные основы влияния тяжелых металлов на организм // Tadqiqotlar.uz, 36(4), 235–243.
12. Очилов К.Р Взаимодействие пестицидов с мембранными структурами гепатоцитов // Oriental Journal of Academic and Multidisciplinary Research , 1(2), 110-113. <https://inno-world.uz/index.php/ojamr/article/view/49>