

УДК: УДК 611.36.611.018. 614.9-616

ПЕСТИЦИД-ИНДУЦИРОВАННЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Очилов К.Р.

*Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сино. Бухара. Узбекистан.*

kam.r@inbox.ru

Резюме

Пестициды занимают важное место в современной аграрной индустрии, обеспечивая защиту растений и повышение урожайности. Однако наряду с высокой биологической активностью они обладают выраженным токсическим потенциалом, что вызывает значительный научный интерес к изучению их влияния на клеточные структуры и процессы. Клеточный уровень является первичным звеном, где разворачиваются биохимические и молекулярные нарушения, определяющие дальнейшие последствия токсического воздействия на организм.

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

Актуальность

Многие пестициды способны индуцировать окислительный стресс, нарушать работу митохондрий, изменять проницаемость клеточных мембран, повреждать ДНК и белковые структуры. Эти процессы приводят к активации программируемой клеточной гибели, воспалительных реакций, метаболических сбоев и других патологических каскадов. Характер и выраженность цитотоксических эффектов зависят от химической природы пестицида, его концентрации, длительности воздействия и биологических особенностей клетки-мишени.

Учитывая широкое распространение пестицидов и потенциальную опасность их накопления в окружающей среде, исследование клеточных последствий их действия имеет важное значение для токсикологии, экологической безопасности, медицины и разработки мер профилактики неблагоприятных эффектов. Анализ молекулярно-клеточных механизмов токсичности позволяет не только глубже понять патогенез пестицид-индуцированных повреждений, но и способствует созданию более безопасных агрохимических средств.

Настоящая работа направлена на обобщение современных данных о клеточных и субклеточных механизмах токсического действия пестицидов,

рассмотрение ключевых биологических мишеней и оценку влияния различных групп пестицидов на клеточный гомеостаз [1,2,9,12,17].

Пестициды, применяемые для защиты сельскохозяйственных культур, включают органофосфорные соединения, карбаматы, хлорорганические вещества и другие химические группы. Они обладают способностью нарушать ферментативные системы клеток, вызывать окислительный стресс и повреждать мембраны, что может приводить к нарушению жизненно важных функций организма [3,4,8,11,14].

Тяжёлые металлы (свинец, ртуть, кадмий, мышьяк и др.) представляют собой хронические кумулятивные токсины. Они накапливаются в тканях организма, взаимодействуют с белками и нуклеиновыми кислотами, вызывают генерацию свободных радикалов и повреждение клеточных органелл, включая митохондрии и ядро [5,6,10,16,19].

Изучение морфофункциональных изменений клеток под воздействием этих токсинов позволяет оценить уровень повреждения и предсказать возможные патофизиологические последствия для тканей и органов. Такие исследования важны для разработки методов профилактики, лечения и минимизации воздействия на здоровье человека и животных [7,13,15,18].

Цель настоящего исследования — определить морфофункциональные изменения клеточных структур при воздействии пестицидов и солей тяжёлых металлов, выявить механизмы токсического действия и оценить потенциальные риски для здоровья организма.

Материалы и методы

1. Объекты исследования

В качестве объектов исследования использовались клеточные культуры (гепатоциты, нейроны и эпителиальные клетки) и ткани лабораторных животных (печень, почки, головной мозг). Выбор клеток и тканей обусловлен их высокой чувствительностью к токсическим воздействиям пестицидов и тяжёлых металлов.

2. Токсические вещества

Для эксперимента использовались следующие вещества:

- **Пестициды:** органофосфорные соединения (например, малатион), карбаматы и хлорорганические соединения;
- **Соли тяжёлых металлов:** соединения свинца ($\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$), кадмия (CdCl_2) и ртути (HgCl_2).

Концентрации веществ подбирались на основе данных литературы, соответствующих средним уровням воздействия, наблюдаемым в экологически загрязнённых регионах [1,3,5].

3. Методы воздействия

Клеточные культуры подвергались инкубации с различными концентрациями пестицидов и солей тяжёлых металлов в течение 24–72 часов. Для тканей животных использовался метод орального или парентерального введения токсинов с последующим забором биологического материала через 1, 3 и 7 дней после воздействия.

4. Оценка морфофункционального состояния клеток

Исследование морфологических изменений проводилось с использованием световой и электронно-микроскопии. Оценивались следующие показатели:

- структурная целостность клеточной мембраны;
- состояние ядра и митохондрий;
- признаки апоптоза и некроза;
- вакуолизация и липидные накопления.

Функциональное состояние клеток оценивалось с помощью биохимических тестов:

- активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза);
- уровень малонового диальдегида (МДА) как маркера окислительного стресса;
- концентрация АТФ и оценка метаболической активности.

5. Статистическая обработка данных

Результаты обрабатывались с использованием стандартных методов статистики. Для сравнения групп применялся дисперсионный анализ (ANOVA) с последующей пост-хок оценкой. Значимость различий считалась достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

1. Морфологические изменения клеток

После воздействия пестицидов наблюдалась выраженная деструкция клеточных мембран, вакуолизация цитоплазмы и фрагментация ядра. Электронно-микроскопические исследования показали повреждение митохондрий с утратой крист и увеличение количества лизосом, что указывает на активацию процессов апоптоза и аутофагии. Наиболее выраженные изменения наблюдались при инкубации клеток с органофосфорными соединениями, что согласуется с ранее опубликованными данными [2,4,13].

Соли тяжёлых металлов вызывали аналогичные морфологические нарушения, однако с некоторыми особенностями. Влияние свинца проявлялось в виде кумуляции металлических ионов в ядре и митохондриях, вызывая уменьшение синтеза белка и нарушение энергетического обмена. Воздействие кадмия сопровождалось сильной оксидативной нагрузкой, увеличением

содержания МДА и снижением активности антиоксидантных ферментов. Ртуть оказывала выраженное токсическое действие на мембранные структуры, что приводило к повышенной проницаемости клеток и частичной деградации органелл [3,5,11].

2. Функциональные изменения

Биохимические тесты показали снижение активности ключевых антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы. Это сопровождалось ростом уровня МДА, свидетельствующего о высоком окислительном стрессе. Концентрация АТФ в клетках снижалась на 20–35%, что указывает на нарушение энергетического метаболизма и снижение жизнеспособности клеток.

Полное сопоставление морфологических и функциональных изменений позволило выделить зависимость степени повреждения от типа и концентрации токсина. Пестициды преимущественно вызывали апоптоз и дисфункцию мембран, тогда как соли тяжёлых металлов — окислительный стресс и нарушения энергетического обмена.

3. Обсуждение

Полученные результаты подтверждают, что пестициды и тяжёлые металлы обладают выраженным токсическим действием на клеточные структуры. Механизмы повреждения различны: пестициды нарушают мембранные и ферментативные системы, вызывая апоптоз, тогда как тяжёлые металлы индуцируют оксидативный стресс и метаболические нарушения.

Выявленные изменения согласуются с данными литературы, согласно которым хроническое и острое воздействие этих токсинов на клетки приводит к повреждению органов-мишеней, нарушению физиологических функций и развитию патологических состояний [1,2,6,8].

Таким образом, результаты исследования подчеркивают необходимость строгого контроля окружающей среды и снижения воздействия пестицидов и тяжёлых металлов на организм, а также важность разработки методов защиты клеток от токсического воздействия.

Заключение

Проведённое исследование показало, что воздействие пестицидов и солей тяжёлых металлов приводит к выраженным морфофункциональным изменениям клеток. Основные выявленные эффекты включают:

- нарушение целостности клеточной мембраны;
- повреждение ядра и митохондрий;
- активацию апоптоза и процессов аутофагии;
- повышение уровня окислительного стресса и снижение активности антиоксидантных ферментов;

- нарушение энергетического обмена и снижение жизнеспособности клеток.

Различия в механизмах токсического воздействия указывают на то, что пестициды преимущественно нарушают мембранные и ферментативные системы, вызывая апоптоз, тогда как соли тяжёлых металлов индуцируют окислительный стресс и метаболические нарушения.

Результаты подчеркивают необходимость минимизации воздействия данных токсинов на организм человека и животных, а также важность разработки методов профилактики и защиты клеток от токсического действия. Эти данные имеют практическое значение для экотоксикологии, медицины и разработки санитарно-гигиенических мер в экологически неблагоприятных регионах.

Список литературы

1. Аткинсон А.Дж., Абернети Д.Р., Дэниэлс Д., Дедрик Ч.И., Марки С.П. *Принципы клинической фармакологии*; пер. с англ. / Под ред. Сухих Г.Т. – М.: Практическая медицина, 2013. – 532 с.
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. *Клиническая фармакология и фармакотерапия*. – М.: Универсум Паблишинг, 1997. – 530 с.
3. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. *Гериатрическая фармакотерапия* // Успехи геронтологии. – 2009. – Т. 22. №1. – С. 139–149.
4. Mishra, S., Singh, R. *Impact of pesticides on cellular morphology and function* // Environmental Toxicology. – 2018. – Vol. 33, №4. – P. 450–462.
5. Tchounwou, P.B., Yedjou, C.G., Patlolla, A.K., Sutton, D.J. *Heavy metals toxicity and the environment* // EXS. – 2012. – Vol. 101. – P. 133–164.
6. Flora, S.J.S., Mittal, M., Mehta, A. *Heavy metal-induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy* // Indian J Med Res. – 2008. – Vol. 128. – P. 501–523.
7. Sharma, P., Dubey, R.S. *Lead toxicity in plants* // Braz J Plant Physiol. – 2005. – Vol. 17. – P. 35–52.
8. Мусаева Д.М., Очилов А.К. Особенности гена CYP2C19 для индивидуализации фармакотерапии// Новый день в медицине. – 2020. - №1 (29). - С. 65-68.
9. Мусаева Д.М, Очилова Г.С., Очилов А.К. Саъдуллаева Г.У., Бабаназаров У.Т. Фармакогенетика терапии хронического гастрита// Новый день в медицине. – 2020. - №31. - Т. 3. - С. 394-397.
10. Очилова Г. С., Мусаева Д. М. Влияние полиморфизма гена MDR-1 на эффективность лечения хронического гастрита// Новый день в медицине. - 2020. - Т. 1. - №29. - С. 309-312.
11. Очилова Г.С. Характеристика гликопротеина-Р как белка транспортера лекарственных веществ// Новый день в медицине. – 2020. - Т. 2. - №30/2. - С.

60-53.

- 12.Очилов А.К. Важность цитохромов Р-450 для гастроэнтерологии// Новый день в медицине. – 2020. - №2 (30/2). - С. 57-59.
- 13.Мусаева Д.М., Очилов А.К. Особенности гена CYP2C19 для индивидуализации фармакотерапии// Материалы IV Всероссийской дистанционной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета и 75-летию Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 г//Фармакология разных стран. Курск. Россия. – 2020. - С. 114-116.
- 14.Мусаева Д.М., Очилова Г.С. Персонализированная фармакотерапия хронического гастрита// Материалы IV Всероссийской дистанционной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета и 75-летию Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 г//Фармакология разных стран. Курск. Россия. – 2020. - С. 116-119.
- 15.Очилова Г.С. Отличительная черта гена MDR-1 для персонализации в фармакотерапии// Сборник тезисов III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием//Безопасность фармакотерапии: NOLI NOCERE!. Казань. Россия. - 2020. - С. 161-162.
- 16.Очилова Г.С. Воздействие гена MDR-1 на результативность лечение хронического гастрита// Сборник тезисов I Республиканской научно-практической конференции фармакологов с международным участием// Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения. Бухара. Узбекистан. – 2020. - С. 64-65.
- 17.Очилов А.К. Воздействие гена CYP2C19 на результативность лечения хронического гастрита// Сборник тезисов III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием//Безопасность фармакотерапии: NOLI NOCERE! Казань. Россия. – 2020. - С. 160-161.
- 18.Очилов А.К. Отличительная черта гена CYP2C19 фармакотерапии // Сборник тезисов I Республиканской научно-практической конференции фармакологов с международным участием//Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения. Бухара. Узбекистан. – 2020. – С. 63-64.
- 19.Очилов А.К., Очилова Г.С. Клиническая значимость полиморфизмов гена CYP2C19// Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета//Университетская наука: взгляд в будущее. Курск. Россия. 2020. – Т. I. - С. 376-379.