

Prevention and treatment of intoxication the pesticide propargite with the use of potassium orotata
Khamrakulova M.¹, Sadikov A.² (Republic of Uzbekistan)
Профилактика и лечение интоксикации пестицидом пропаргит с применением калия оротата
Хамракулова М. А.¹, Садиков А. У.² (Республика Узбекистан)

¹Хамракулова Мукаддасхон Аскарровна / Khamrakulova Mukaddaskhon – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник;

²Садиков Аскар Усманович / Sadikov Askar – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, Научно - исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация: экспериментальные исследования подтвердили вероятность изменения некоторых показателей углеводно-энергетического, белкового обмена и обмена нуклеиновых кислот, ферментного спектра и окислительного фосфорилирования при интоксикации пестицидом пропаргит. Для предупреждения неблагоприятного влияния пестицида на организм важное значение приобретает использование калия оротата для профилактики и лечения путем коррекции метаболических процессов и нейтрализации токсических свойств, образуя комплекс соединения «пропаргит + калий оротат».

Abstract: the experimental studies have confirmed probability of change some of the parameters of carbohydrate and energy, of protein metabolism and the nucleic acid metabolism, a fermental of the spectrum and of oxidative phosphorylation during intoxication the pesticide propargite. To prevent the adverse influence of the pesticide on the organism becomes important of potassium orotat use for prophylaxis and treatment of the metabolic processes by correcting and neutralizing the toxic properties the compounds forming the complex "propargite + of potassium orotate".

Ключевые слова: пестицид пропаргит, калий оротат, углеводно-энергетический обмен, белковый обмен, коррекция, профилактика.

Keywords: pesticide propargite, potassium orotate, of carbohydrate and energy metabolism, protein metabolism, correction, prevention.

Лечебный эффект биологически активного вещества - калия оротата (оротовая, карбоновая кислота), обусловлен тем, что препарат оказывает стимулирующее действие на обмен нуклеиновых кислот и синтез белков, нормализует углеводно-энергетический процесс при отравлениях пропаргитом, который широко применяется в сельском хозяйстве Узбекистана при борьбе с вредителями и болезнями растений.

Калий оротат (формула $C_5H_3N_2O_4K_1$) представляет собой 2, б-диоксипиримидин - калиевая соль урацил-4 - оротовой кислоты: Задачей настоящего работы являлась разработка способа профилактики и лечения острых и хронических интоксикаций пестицидом пропаргит с введением калия оротата.

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что при введении калия оротата в организм лабораторных животных (белые крысы), подвергнутых воздействию пропаргита происходит активизация окислительно-восстановительных процессов, что в конечном итоге приводит к нормализации метаболических процессов организма и снижение токсического эффекта пестицида [2].

Выявлено, что при остром отравлении экспериментальных животных пропаргитом токсическое действие пестицида снижалось на 48,2%, т.е. средне смертельная доза (LD_{50}) составляла 278 (243ч316,9) мг/кг, после введения оротата калия, LD_{50} повышалась до 412 (371ч457,3) мг/кг [1].

При проведении хронического эксперимента, ежедневно в течение 30 дней лабораторным животным внутрижелудочно вводили по 13,9 мг/кг ($1/20 LD_{50}$) пропаргита. В результате эксперимента выявлено: нарушение углеводно-энергетического обмена, которое выражалось накоплением недоокисленных продуктов гликолиза (пировиноградной и молочной кислот); изменением интенсивности потребления кислорода и фосфорилирования вследствие нарушений функциональной активности ферментов в митохондриях печени, участвующих в метаболизме цикла трикарбоновых кислот (глутаматдегидрогеназы – ГДГ [4]; малатдегидрогеназы-МДГ; сукцинатдегидрогеназы - СДГ, цитохромксидазы-ЦХО) [3].

В результате многократного воздействия пестицида установлено, что интенсивность поглощения кислорода в митохондриях печени субстрата α - кетоглутаровой кислоты (V_2) снижалась на 28%, скорость фосфорилирования АДФ (V_3) - на 24%, скорость дыхания митохондрий после исчерпания АДФ (V_4) - на 20%, отношение АДФ к потребляемому кислороду (АДФ/О) - на 56%, в то же время дыхательный контроль (ДК) оставался в пределах показателей контрольной группы.

При добавлении в инкубационную среду сукцината установлено, что у животных уменьшается

интенсивность тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях печени, что приводит к изменению коэффициента АДФ/О.

Необходимо отметить, что во все периоды отравления пестицидом в одинаковой степени нарушается интенсивность окислительного фосфорилирования в митохондриях печени субстратов α -кетоглутаровой кислоты и сукцината.

Для коррекции биохимических процессов и лечения интоксикации, вызванной пестицидом, ежедневно во время хронического эксперимента внутрижелудочно применялся калий оротат в дозе 30 мг/кг. Введение калия оротата приводило к восстановлению уровня пировиноградной и молочной кислот, гликогена в ткани печени и крови, а также к нормализации (или к приближению к показателям контрольной группы) активности ферментов (ГДГ, МДГ, И ЦХО) и интенсивности процессов тканевого дыхания, окислительного фосфорилирования в митохондриях печени.

При изучении содержания ДНК, РНК и белка в субклеточных элементах печени при отравлении пропаргитом установлено, что уровень ДНК в гомогенате, ядрах и надосадочной жидкости печени снижался в среднем на 37- 50%. Следовательно, хроническое отравление пропаргитом вызывает снижение уровня нуклеиновых кислот и белка, что является следствием уменьшения обмена ДНК и РНК, влияющих на состояние синтеза белка в клетках.

При введении калия оротата отравленным животным наблюдается стимуляция обмена нуклеиновых кислот и нормализация содержания белка в субклеточных фракциях (ядрах, митохондриях, надосадочных жидкостях) и гомогенате печени белых крыс.

Таким образом, полученные данные являются основанием для применения, в качестве дезактивизации и лечения интоксикации пестицидом пропаргит препарата калий оротат, который снижает токсичность пестицида, нормализует метаболический процесс углеводно-энергетического обмена, обмена нуклеиновых кислот и белка.

Отсутствие специфического лечения интоксикации пестицидом пропаргит выдвигает необходимость применения калия оротата для антидотного лечения. Результаты анализа крови лиц работающих с пропаргитом и больных с интоксикацией пестицидами свидетельствовали о нарушениях некоторых метаболитов углеводно-энергетического и белкового обмена. При этом у обследованных наблюдалось повышение концентрации глюкозы, пировиноградной и молочной кислот, выявлено резкое снижение уровня общего белка и активности дегидрогеназ (ГДГ, СДГ, МДГ).

Лечебное антитоксическое действие калия оротата подтверждено в ходе проведения натуральных клинических испытаний препарата. Так, было установлено, что применение калия оротата по 0,5 граммов 3 раза в день в течение 12-15 дней положительно влияло на содержание в крови больных с хронической интоксикацией пестицидами, снижался уровень пировиноградной и молочной кислот до 69 и 84,5% соответственно; количество гликогена повышалась и приблизилась к уровню контрольной группы. Наблюдалась нормализация активности ферментов - СДГ, ГДГ, МДГ, а также выявлено увеличение количества общего белка в сыворотке крови.

Введение калия оротата является целесообразным не только с целью лечения интоксикаций пропаргитом, но и в качестве средств индивидуальной профилактики при работе с данным пестицидом. С целью профилактики работников, контактирующих непосредственно с пропаргитом, назначали таблетки калия оротата по 0,5 граммов 2 раза в день. В результате исследования анализов крови обследованных работников получены данные об улучшении углеводно-энергетического и белкового обмена.

Таким образом, проведенные исследования подтвердили вероятность изменения некоторых показателей углеводно-энергетического, белкового обмена и обмена нуклеиновых кислот, ферментного спектра и окислительного фосфорилирования при интоксикации пестицидом пропаргит. Для предупреждения неблагоприятного влияния пестицида на организм важное значение приобретает использование калия оротата для профилактики и лечения, путем коррекции метаболических процессов образуя комплекс соединения «пропаргит + калий оротат».

Литература

1. *Герилович И. А., Герилович А. П.* Применение клеточных систем для определения токсического действия пестицидов на модели Омайта // Ветеринарная патология. . 2005. № 1. С36-38.
2. *Иванова Е. А., Гравель И. В.* Требования зарубежных фармакопей к качеству лекарственного растительного сырья по содержанию пестицидов // Фармация. 2010. N 7. С. 50-53.
3. *Садиков А. У., Хамракулова М. А., Искандарова Г. Т.* Определение активности сукцинатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы // Методические рекомендации: Некоторые метаболические механизмы биоэнергетики и методы определения раннего выявления патологических процессов при интоксикации пестицидом децисом. Ташкент. 2004. 10 с.

4. *Хамракулова М. А., Искандарова Г. Т., Эллинская О. Л., Садиков А. У.* Методы определения глутаматдегидрогеназы для выявления патологических процессов при интоксикации пестицидами группы пиретроидов // Проблемы охраны окружающей среды, обеспечения экологической безопасности и здоровья населения: сб. науч. тр. Ташкент. 2004. С. 105-110.