

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакалян П. А. и др. Тез. докл. конф. по пробл. физ.-хим., биол. и биотехнологии, Ереван, 1984.
2. Биохимические методы исследования в клинике. Под ред. А. А. Покровского, 83, М., 1969.
3. Ермаков М. П. Журн. exper. и клин. медицины, 2, 125, 1985.
4. Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия. Минск, 1976.
5. Магилан Г. В. Автореф. докт. дисс., Ереван, 1970.
6. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М., 1984.
7. Методические указания по применению унифицированных клинических методов исследований. Под ред. В. В. Меньшикова, 15, М., 1973.
8. Петросян Ф. Р., Гижарян М. С. Журн. exper. и клин. медицины, 3, 225, 1984.
9. Предтеченский В. Е. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям. М., 1960.

Поступило 19.V 1986 г.

Биолог. ж. Армения, т. 40, № 10, 864—866, 1987

УДК 615.917.632.95

ВЛИЯНИЕ ИЗОМЕРОВ И ОСНОВНОГО МЕТАБОЛИТА ЭНДОСУЛЬФАНА НА МОНООКСИГЕНАЗЫ ПЕЧЕНИ

Г. Ц. АСЛАНЯН, М. А. МИРЗОЯН

Филиал ВНИИ гигиены и токсикологии пестицидов, полимеров и
пластических масс, Ереван

Ключевые слова: монооксигеназа печени, пестициды, метаболит эндосульфана.

В литературе накоплено много данных о совместном присутствии пестицидов и их биологически активных метаболитов в окружающей среде. В частности, наряду с инсектицидом эндосульфаном (α - и β -изомеры) в природных объектах, в тканях рыб и птиц найдены остатки его основного метаболита—эндосульфан-сульфата [2, 3]. Исходные изомеры и метаболит примерно одинаково высокотоксичны для рыб и некоторых видов теплокровных животных [3, 4].

Показано, что воздействие эндосульфана на организм крыс (7,5 мг/кг, 15 дней) вызывает индукцию печеночных монооксигеназ, приводит к увеличению массы печени, изменению метаболизма и эффекта барбитуратов [5, 6]. Нами предпринята попытка выяснить изолированное влияние изомеров и основного метаболита эндосульфана на активность монооксигеназной гидроксилирующей системы печени путем определения массы органа и интенсивности метаболизма введенного в организм амидопиррина (АП).

Материал и методика. Опыты ставили на 24 белых крысах-самках массой 130—170 г. Животные были разбиты на 3 подопытные и 1 контрольную группы по 6 особей в каждой. Подопытным крысам по группам вводили α -, β -эндосульфан и эндосульфан-сульфат в дозе 3 мг/кг, перорально (с помощью зонда), в составе хлопкового масла (0,3—0,5 мл на крысу), в течение 1 месяца (кроме выходных). Контрольным животным вводили чистое хлопковое масло в тех же объемах.

Нагрузку крыс раствором чистого АП проводили из расчета 20 мг/кг. Метаболиты АП—4-аминоэтилпиррин (4-ААП) и N-ацетил-4-аминоэтилпиррин (N-Ац-4-ААП)—

Масса печени и количество метаболитов АП в моче крыс после месячного введения

α - β -эндосульфана и эндосульфани-сульфата.

Группа животных	Стат. параметр	Масса тела, кг		Масса печени		Количество метаболитов АП в моче, % от введенного АП	
		исходная	конечная	абсолютная, г	относительная, г/кг	4-ААП	N-Ап-4-ААП
Контроль	$\bar{x}$	0.1492	0.2107	8.61	41.1	0.37	2.57
	$\pm S\bar{x}$	0.0084	0.0097	0.381	1.60	0.049	1.115
α -Эндосульфани	$\bar{x}$	0.1508	0.2082	10.67	51.3	0.25	5.81
	$\pm S\bar{x}$	0.0059	0.0044	0.302	1.34	0.033	0.607
	P	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05
β -Эндосульфани	$\bar{x}$	0.1500	0.2125	9.35	43.9	0.37	5.37
	$\pm S\bar{x}$	0.0071	0.0131	0.689	1.46	0.086	0.873
	P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05
Эндосульфани-сульфат	$\bar{x}$	0.1508	0.2191	10.21	46.9	0.22	4.18
	$\pm S\bar{x}$	0.0077	0.0123	0.411	2.43	0.046	1.038
	P	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	=0.05	>0.05

определяли и собранной за 15 ч в моче фекальным методом Попова и Леоненко [1]. Результаты выражали в процентах от количества введенного АП. Крыс декапитировали, извлекали печень и взвешивали. Подсчитывали абсолютную и относительную массу органа (по отношению к массе тела).

Результаты и обсуждение. Согласно данным, приведенным в таблице, введенные вещества не оказывают заметного влияния на прирост массы тела подопытных животных. У крыс, подвергшихся воздействию α -эндосульфана и эндосульфан-сульфата, имело место достоверное увеличение абсолютной массы печени. Однако значимость указанного эффекта, по-видимому, неодинакова: в первом случае параллельно наблюдалось существенное ($P < 0,05$) увеличение относительной массы печени, во втором — изменение относительного показателя недостоверно и, возможно, частично обусловлено несколько более высоким общим приростом массы тела крыс, получавших эндосульфан-сульфат.

Многократное введение α -эндосульфана приводит также к достоверному повышению содержания N-Ац-4-ААП в моче. Хотя при этом количество 4-ААП в моче подопытных крыс несколько ниже, чем у контрольных, все же сумма метаболитов АП значительно превышает контрольный уровень. Можно полагать, что под влиянием α -эндосульфана, наряду с повышением интенсивности метаболизма АП, усиливается также процесс ацетилирования 4-ААП со значительным образованием основной фракции выделяемого в мочу метаболита АП—N-Ац-4-ААП. Следует отметить, что, хотя и недостоверно, но определенно повышается суммарное содержание метаболитов АП в моче крыс, подвергшихся воздействию β -эндосульфана и эндосульфан-сульфата.

Таким образом, отмеченное ранее рядом исследователей [5, 6] индуктивное действие эндосульфана (смесь изомеров) на активность монооксигеназной гидроксилирующей системы печени подтверждается данными, полученными на органо- (масса печени) и организменном (метаболизм АП) уровнях. Эффект обнаружен при введении сравнительно низких доз компонентов, но в более длительном эксперименте, что указывает на существование зависимости «доза—время—эффект».

Известно, что активация гидроксилирующей системы печени чревата возникновением нарушений в метаболизме лекарств, других ксенобиотиков, а также изменением их эффектов (терапевтических или токсических). Нами показано, что среди трех изученных компонентов, способных проникать в организм человека с пищевыми продуктами из других сред, сравнительно большей биологической активностью, по-видимому, обладает α -эндосульфан. Очевидно, при гигиенической оценке содержания сложной структуры остатков эндосульфана в объектах окружающей среды необходимо учитывать сравнительную опасность компонентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попов Т. А., Леоненко О. Б. Гигиена и санитария, 9, 56, 1977.
2. Goebel H., Gorbach S., Knauf W., Rimpau P. H., Hattenbach H. Residue Reviews, 83, 174, 1982.
3. Matthiessen P., Fox P. J., Douthwaite R. J., Wood A. B. Pestic. Sci., 13, 39, 1982.
4. Anon. FAO/WHO Evaluation of Endosulfan Residues in Food. FAO AGP/CP/103 Rome, 1973.
5. Tyagi S. R., Yagendra S., Srivastava P. K., Mishra U. K. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 32, 550, 1984.
6. Gupta P. K., Gupta R. C. Toxicology, 7, 3, 283, 1977.

Поступило 30.VII 1986 г.