

**ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ
ХРОНИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ**

¹Хамракулова М.А., ²Мамасаидов Ж.Т.

¹Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний
Минздрава Республики Узбекистан

²Ферганский медицинский институт общественного здоровья

✓ **Резюме**

Лечения при хроническом отравлении работающих сотрудников в контакте с химическими веществами является актуальной проблемой в медицине.

Цель исследования: выявить патогенетические механизмы и оценка функционального состояния печени при токсическом химическом поражении.

Материал и методы: Были проведены на белых крысах-самцах с весом 150-220 г. Пестицид Фозалон многократно вводили в дозе 1/20 ЛД₅₀ (7,3 мг/кг, ЛД₅₀=146 (117±181) мг/кг) и Батон ЕС в дозе 1/20 ЛД₅₀ (7,25 мг/кг, ЛД₅₀ = 158 (111,3±224,4) мг/кг) в течение 90 дней. В исследованиях определяли состояние углеводно-энергетического, белкового обменов, тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, субстратов пирувата, щавелево-уксусной кислоты и сукцината печени, а также в крови определяли содержание общего белка, гликогена, пирувата, активность АЛТ, АСТ, общего и связанного билирубина.

Результат: Изучали уровни гликогена, пирувата, содержание общего и связанного билирубина и активность аланин-, аспарагинаминотрансфераз при многократном внутрижелудочном введении Фозалона в дозе 7,3 мг/кг в течение 90 дней, определение показателей проводили на 30, 60 и 90 дни опытов.

Ключевые слова: окислительное фосфорилирование, ткани печени, хроническое отравление, Пестицид Фозалон.

SURUNKAL ZAHAARLANISHDA JIGAR TO'QIMIDAGI OKSIDATIV FOSFORILASH

¹Xamroqulova M.A., ²Mamasaidov J.T.

¹O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi Sanitariya, Gigiena va kasb kasalliklari Ilmiy-Tadqiqot Instituti,

²Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti

✓ **Rezyume**

Kimyoviy moddalar bilan aloqada bo'lgan ishchi xodimlarning surunkali zaharlanishini davolash tibbiyotining dolzarb muammosidir.

Tadqiqot maqsadi: patogenetik mexanizmlarni aniqlash va toksik kimyoviy shikastlanishda jigarning funksional holatini baholash.

Materiallar va usullar: 150-220 g og'irlikdagi erkak oq kalamushlarda o'tkazildi Pestitsid Fozalon 1/20 LD₅₀ (7,3 mg / kg, LD₅₀ = 146 (117 ± 181) mg / kg) va Baton dozasi qayta-qayta kiritildi. Evropa Ittifoqi 90 kun davomida 1/20 LD₅₀ (7,25 mg / kg, LD₅₀ = 158 (111,3 ± 224,4) mg / kg) dozasi. Tadqiqotlar natijasida uglevod-energiya, oqsil almashinuvi, to'qimalarning nafas olishi va oksidlovchi fosforillanish holati, piruvat substratlari, oksalat-sirka kislotasi va jigar suksinati, shuningdek, umumiy oqsil, glikogen, piruvat, ALT, AST faolligi aniqlandi. qondagi umumiy va bog'langan bilirubin.

Natija: Fozalonni 90 kun davomida 7,3 mg/kg dozada takroriy intragastral yuborish bilan glikogen, piruvat, umumiy va bog'langan bilirubin miqdori va alanin, asparagin aminotransferazalarning faolligini o'rgandik, ko'rsatkichlar kunlarda aniqlandi. Tajribalarning 30, 60 va 90 tasi.

Kalit so'zlar: oksidlovchi fosforlanish, jigar to'qimalari, surunkali zaharlanish, pestitsid Fozalon.

OXIDATIVE PHOSPHORYLATION IN LIVER TISSUE IN CHRONIC POISONING

¹Xamrakulova M.A., ²Mamasaidov J.T.

¹Scientific Research Institute of Sanitation and Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of Uzbekistan,

²Ferghana Medical Institute of Public Health

✓ Resume

Treatment for chronic poisoning of working employees in contact with chemicals is an urgent problem in medicine.

Purpose of the study: to identify pathogenetic mechanisms and assess the functional state of the liver in toxic chemical damage.

Material and methods: Were carried out on male white rats weighing 150-220 g. Pesticide Fozalon was repeatedly administered at a dose of 1/20 LD₅₀ (7.3 mg / kg, LD₅₀ = 146 (117 ± 181) mg / kg) and Baton EU at a dose of 1/20 LD₅₀ (7.25 mg / kg, LD₅₀ = 158 (111.3 ± 224.4) mg / kg) for 90 days. The studies determined the state of carbohydrate-energy, protein metabolism, tissue respiration and oxidative phosphorylation, substrates of pyruvate, oxalic-acetic acid and liver succinate, as well as the content of total protein, glycogen, pyruvate, activity of ALT, AST, total and bound bilirubin in the blood.

Result: We studied the levels of glycogen, pyruvate, the content of total and bound bilirubin and the activity of alanine, asparagine aminotransferases with repeated intragastric administration of Fozalon at a dose of 7.3 mg / kg for 90 days, the parameters were determined on days 30, 60 and 90 of the experiments.

Key words: oxidative phosphorylation, liver tissue, chronic poisoning, Pesticide Fozalon.

Актуальность

Из первоочередных задач в агропромышленном секторе, становится выяснение механизма действия и разработки специфической профилактики и лечения при хроническом отравлении работающих в контакте с химическими веществами.

Цель исследования: выявить патогенетические механизмы и оценка функционального состояния печени при токсическом химическом поражении.

Материал и методы

Опыты были проведены на белых крысах-самцах с весом 150-220 г. Пестицид Фозалон многократно вводили в дозе 1/20 ЛД₅₀ (7,3 мг/кг, ЛД₅₀=146 (117±181) мг/кг) и Батон ЕС в дозе 1/20 ЛД₅₀ (7,25 мг/кг, ЛД₅₀ = 158 (111,3±224,4) мг/кг) в течение 90 дней. В исследованиях определяли состояние

углеводно-энергетического, белкового обменов, тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, субстратов пирувата, щавелево-уксусной кислоты и сукцината печени, а также в крови определяли содержание общего белка, гликогена, пирувата, активность АЛТ, АСТ, общего и связанного билирубина.

Результат и обсуждение

Состояние биохимических показателей в сыворотке крови – изучали уровни гликогена, пирувата, содержание общего и связанного билирубина и активность аланин-, аспарагинаминотрансфераз при многократном внутрижелудочном введении Фозалона в дозе 7,3 мг/кг в течение 90 дней (определение показателей проводили на 30, 60 и 90 дни опытов) (таблица 1).

**Биохимические показатели крови
при хроническом отравлении пестицидом Фозалон**

Дни исследо- ваний	Стат. пока- затели	Глико- ген г/л	Пируват мкмоль/л	АЛТ ммоль/л	АСТ ммоль/л	Общий билиру- бин ммоль/л	Связанн ый билиру- бин
Контроль	Мср±m %	8,27±0,28	94,5±3,96	0,29±0,02	0,24±0,02	18,83±0,85	1,96±0,12
Опыт 30 день	Мср±m %	7,17±0,21* 86,7%	130,43±6,17** 138%	0,33±0,03 113,8%	0,37±0,03 *** 154,2%	37,57±1,91* ** 199,5%	3,73±0,19 *** 190,3%
Опыт 30 день+ЛП	Мср±m %	8,33±0,18 100,7%	97,0±5,54 102,6%	0,27±0,02 93,1%	0,28±0,02 116,7%	26,64±1,68* 141,5%	2,16±0,21 110,2%
Опыт 60 день	Мср±m %	7,41±0,20 89,6%	121,14±6,59* 128,2%	0,36±0,02 124,3%	0,36±0,02 * 150%	36,07±1,04* * 191,6%	3,77±0,21 *** 192,3%
Опыт 90 день	Мср±m %	7,33±0,25* 88,6%	118,5±9,29 125,4	0,35±0,03 * 120,9%	0,34±0,03 * 141,7%	36,19±1,71* ** 192,2%	3,67±0,21 *** 187,2%

Примечание: достоверность относительно контроля: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$.

Из таблицы видно, что содержание гликогена и пирувата, общего и свободного билирубина крови у контрольной группы составляло соответственно 8,21±0,28 г/л; 94,5±3,96 мкмоль/л; 18,83±0,85; 1,96±0,12 ммоль/л.

Содержание гликогена в крови на 30-90 дни при хроническом отравлении Фозалоном снижалось до 86,7-88,6%. При получении лекарственных препаратов, состоящих их липоевой, оратовой, аскорбиновой кислот и зверобоя продырявленного, кукурузного столбика и рыльцев, уровень гликогена восстанавливался до показателей контрольной группы. Концентрация пировиноградной кислоты во все сроки опыта повышалось соответственно на 30, 60, 90 дни до 180; 128,2; 125,4%. При применении лечебных синтетических и растительных препаратов, содержание пирувата достигло уровня контрольных показателей и составило 102,3%.

Активность аланин- и аминотрансфераз в сыворотке крови животных повышалась по

отношению к показателям контрольной группы. При этом интенсивность переаминирования между аланин и α -кетоглутаровой кислотой во все сроки опыта составляла 113,8-114,3% и трансаминаз аспарагиновой кислоты 154,2-141,7%.

Особенно резкие изменения в сыворотке крови при отравлении Фозалоном наблюдались в метаболитах пигментного показателя. При этом на 30, 60 и 90 дни содержание общего билирубина повышалось до 191,6-199,5%, а связанного билирубина до 190,3-192,3 и 187,2%. Итак, наблюдалось значительное повышение общего и связанного билирубина в сыворотке крови лабораторных животных, что свидетельствует о нарушении выделительной функции гепатоцитов.

Влияние пестицида Фозалон на некоторые показатели метаболитов углеводного и белкового обменов в печени и лечебных растительных и синтетических препаратов представлено в таблице 2.

Таблица 2

Содержание биохимических показателей печени при многократном внутривенном введении пестицида Фозалона

Дни исследования	Стат. показатели	Гликоген (мг/г)	Пируват (мкмоль/г)	АСТ (ммоль/г.ч)	АЛТ (ммоль/г.ч)	Общий белок (мг/г)
Контроль	Мср±m %	9,26±0,37	142,29±5,59	52,43±2,59	34,81±2,20	5,86±0,24
Опыт 30 день	Мср±m %	8,06±0,31* 87,0%	157,14±8,08 100,4%	67,66±3,44** 129,0%	43,44±2,18 124,8%	3,67±0,26*** 62,6%
Опыт 30 день+ЛП	Мср±m %	8,33±0,39 89,9%	146,14±5,13 102,7%	51,87±2,19 98,8%	41,16±2,69 118,2%	4,11±0,29* 70,1%
Опыт 60 день	Мср±m %	7,51±0,33** 81,1%	155,14±9,01 109,0%	66,90±2,50** 127,6%	51,87±3,36** 149,0%	3,55±0,18*** 60,6%
Опыт 90 день	Мср±m %	7,54±0,18** 81,4%	156,43±6,35 109,9%	71,66±3,01*** 136,7%	49,89±3,16*** 143,3%	3,61±0,22*** 61,6%

Примечание: достоверность по отношению к контролю: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$;

*** - $p<0,001$

Из таблицы видно, что биохимические показатели в ткани печени у контрольной группы составляют: уровень гликогена $9,26\pm0,37$ мг/г, пировиноградной кислоты $142,3\pm5,59$ мкмоль/г и общего белка – $5,86\pm0,24$ мг/100, активность аланинаминотрансферазы $34,81\pm2,20$ и аспарагин-аминотрансминазы – $52,43\pm2,59$ ммоль/г.ч.

Содержание гликогена при хроническом отравлении животных снижалось на 30-й день до 87,0%, на 60 и 90 дни 81,1 и 81,4% соответственно. При применении лекарственных препаратов уровень гликогена повышался на 2,9-8,8%. Итак, при хроническом отравлении пестицидом Фозалон наблюдается снижение гликогенообразующей функции печени, а при применении лекарственных препаратов наблюдалось приближение к показателям контрольной группы.

Концентрация пировиноградной кислоты в печени на всех сроках опыта по сравнению с контрольной группой находилась в пределах физиологических колебаний (на 1,3%). При применении лечебных препаратов содержание ее снижалось до 102,7%. Уровень общего белка в печени при многократном введении пестицида значительно снижался и составлял 62,6-60,6%, у животных, получавших лечение, концентрация белка повышалась на 8-10%.

Активность АСТ и АЛТ при хроническом отравлении пестицидом достоверно повышалась во все сроки исследований. При этом активность АСТ на 30, 60 и 90 дни увеличивалась соответственно до 129,0; 127,6 и 136,7%. Активность аланинаминотрансминаз повышалась до 124,8; 149,0 и 143,3%, а при введении лекарственных препаратов активность трансаминаз АСТ и АЛТ снижалась соответственно до 98,8 и 118,2%. Эти изменения активности трансаминаз свидетельствуют о нарушении проницаемости клеточных мембран и снижении белоксинтезирующей функции печени. При применении лекарственных препаратов активность трансаминаз (АСТ, АЛТ) и уровень белка приближались к показателям контрольной группы.

Изучение влияния Фозалона на интенсивность дыхания и окислительного фосфорилирования в печени показал, что функцией живой клетки является ее способность к энергообеспечению. Потому что, для этого клетка использует внешние энергетические ресурсы. Общепринятым критерием оценки способности клеток вырабатывать макроэнергетические соединения является состояние окислительного фосфорилирования в процессе их регуляции.

Окислительно-восстановительный процесс в клетках ускоряет обменные процессы, участвует в образовании необходимых для клетки метаболитов, в образовании ядовитых веществ и сжигании недоокисленных продуктов. В настоящее время имеются некоторые сведения об изменении активности реакции тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в ткани печени при

интоксикации ядовитыми химическими веществами.

Целью работы явилось изучение состояния тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования субстратов кетокислот цикла трикарбоновых кислот в митохондриях печени при хроническом отравлении пестицидом Фозалон (в дозе 7,3 мг/кг) (таблица 3).

Таблица № 3

Содержание активности дегидрогеназ печени при хроническом отравлении пестицидом Фозалон

Дни исследования	Стат. показатели	МДГ (ммоль/г.ч)	ГДГ (ммоль/г.ч)	ЛДГ (ммоль/г.ч)	СДГ (ммоль/г.ч)
Контроль	Мср±m %	32,54±1,81	12,18±0,42	29,8±1,85	34,93±1,76
Опыт 30 день	Мср±m %	25,39±1,15* 78,0%	9,23±0,42*** 75,8%	48,5±2,12*** 162,7%	27,21±1,58* 77,9%
Опыт 30 день+ЛП	Мср±m %	25,06±1,02 77,0%	11,21±0,34 92,0%	28,8±1,48 96,6	32,36±1,46 92,6%
Опыт 60 день	Мср±m %	21,53±1,16** * 66,2%	9,64±0,38* 79,1%	45,5±2,29*** 152,7%	26,25±1,90** 75,1%
Опыт 90 день	Мср±m %	21,99±1,00** * 67,6%	8,93±0,57** 73,3%	46,57±1,58** * 166,3%	27,64±1,82* 79,1%

У животных после забоя путем декапитации каждые 30 дней в течение 90 дней в печени регистрировали на полярографе LP-9 путем вживления платинового электрода. При определении функциональной активности в митохондриях печени в качестве субстратов использовали на ммоль щавелево-уксусную и липониновую кислоты, сукцинат, пироват и малатдегидрогеназы.

При исследовании интенсивности дыхания и окислительного фосфорилирования субстратов проведено определение скорости окисления (V_2), скорости окисления при добавлении АДФ (V_3), скорости дыхания после фосфорилирования добавленного АДФ (V_4) (таб. 4).

Таблица 4

Состояние скорости окислительного фосфорилирования пировата (ПВК) в ткани печени при хроническом отравлении пестицидом

Дни исследования	Стат. показатели	$V_2 \rightarrow$ (мкАО ₂)	$V_3 \rightarrow$ (мкАО ₂)	$V_4 \rightarrow$ (мкАО ₂)	ДК→	АДФ/0
Контроль	Мср±m %	24,92±0,70	36,43±1,02	27,73±1,28	1,34±0,04	1,81±0,05
Опыт 30 день	Мср±m %	18,30±1,02** 73,4%	28,23±1,08** 77,5%	20,10±1,67** 72,5%	1,45±0,06 108,2%	1,58±0,08* 87,3%
Опыт 30 день + ЛП	Мср±m %	22,78±0,77 91,4%	30,68±2,00* 84,2%	24,28±1,41 87,5%	1,31±0,02 97,8%	1,79±0,09 98,8%
Опыт 60 день	Мср±m %	18,33±1,22* 73,6%	27,68±1,26** 75,9%	18,98±0,75** 68,4	1,39±0,09 103,7%	1,46±0,07** 80,7%
Опыт 90 день	Мср±m %	17,40±0,83** 69,8%	26,20±1,29*** 71,9%	20,80±1,53* 75,1%	1,52±0,07 113,4%	1,51±0,06 83,4%

Примечание: достоверность по отношению к контролю: *-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001

Эффективность фосфорилирования (отношение АДФ/О) рассчитывали по Чаксу-Вилгису: скорость дыхания ткани выражали в микромолях кислорода в минуту (мкАО₂/мин).

При хроническом отравлении пестицидом Фозалон интенсивность дыхания и окислительного фосфорилирования при применении субстрата пирувата печени снижались во всех отведениях и сроках отравления. При этом скорость окисления в среде с субстратом окисления на 30, 60 и 90 дни отравления снижалась соответственно до 73,4; 73,6 и 69,8%, скорость окисления при добавлении АДФ – уменьшалась до 77,5-71,9% и скорость дыхания после фосфорилирования в положении V₄ и

Таблица 5

составила на 30-80 день 20,1±0,75 мкА/0 при контроле 27,73±1,29 мкмольО₂, скорость дыхания при добавлении ДНФ (ингибитор) снижалась во все сроки исследования (ДНФ), изменения составили 103,2-113,4%. Состояние соотношения АДФ/О снижалось до 83,7; 80,7; 83,4% на 30, 60 и 90 дни затравки. Итак, интенсивность дыхания и окислительного фосфорилирования при добавлении субстрата пирувата в митохондриях печени при хроническом отравлении Фозалоном угнетается.

В таблице 5 представлено влияние пестицида Фозалон в дозе 1/20 ЛД₅₀ на скорость дыхания и окислительного фосфорилирования субстрата янтарной кислоты (сукцината) в митохондриях печени.

Состояние окислительного фосфорилирования субстрата янтарной кислоты при хроническом отравлении пестицидом Фозалон

Дни исследования	Стат. показатели	V ₂ → (мкАО ₂)	V ₃ → (мкАО ₂)	V ₄ → (мкАО ₂)	ДК	АДФ/О
Контроль	Мср±m %	20,18±0,55	30,62±1,09	23,97±1,09	1,34±0,10	2,07±0,07
Опыт 30 день	Мср±m %	17,28±0,79* 85,6%	26,58±1,19** 86,9%	20,17±0,95 84,1%	1,33±0,09 99,2%	1,82±0,08* 87,9%
Опыт 30 день+ЛП	Мср±m %	18,8±0,77 93,2%	29,97±1,03 97,9%	21,08±1,07 87,9%	1,43±0,10 106,7%	1,92±0,08 92,7%
Опыт 60 день	Мср±m %	17,42±0,80 86,3%	27,27±1,12* 89,1%	19,83±1,23* 82,7%	1,47±0,14 109,7%	1,74±0,08* 84%
Опыт 90 день	Мср±m %	17,13±0,83* 84,9%	26,18±0,98* 85,5%	18,02±0,73** 75,2%	1,47±0,11 109,7%	1,20±0,10** 57,9%

Примечание: достоверность по отношению к контролю: *-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001

При этом у животных контрольных групп в положениях V₂ составляло 20,18±0,55 мкАО₂, V₃ – 30,62±1,39, V₄ – 23,97±1,09 мкАО₂, а дыхательный контроль соответственно АДФ/О находился на уровне 1,34±0,10 и 2,07±0,07. При применении янтарной кислоты у отравленных животных в положении V₂ во все сроки опытов снижалось до 85,6; 86,3 и 89,9%. В положении V₃ и V₄ также уменьшалось до 85,5-86,9% и 75,2-84,1%, изменения ДК были диспропорционального характера. Показатели АДФ/О во все сроки снижались 57,9-87,8%. Следовательно,

применение субстрата сукцината интенсивность дыхания и окислительно-восстановительных процессов в печени учитывается при отравлении Фозалоном. Применение субстрата лимонной кислоты в гомогенате печени интенсивность окислительного фосфорилирования дыхание снижается, как и при применении субстратов. При этом у животных контрольной группы показатели дыхания и фосфорилирования в положениях V₂, V₃ и V₄ во все сроки снижаются (таб. 6).

Таблица 6

Состояние дыхания и окислительного фосфорилирования субстрата лимонной кислоты при хроническом отравлении пестицидом Фозалон

Дни исследования	Стат. показатели	V ₂ (мкАО ₂)	V ₃ (мкАО ₂)	V ₄ (мкАО ₂)	ДК	АДФ/О
Контроль	Мср±m %	22,7±0,74	33,33±0,92	26,50±1,35	1,24±0,09	1,89±0,06
Опыт 30 день	Мср±m %	18,18±0,74** 80,1%	28,95±0,69** 86,9%	22,13±0,96* 83,5%	1,31±0,05 105,6%	1,49±0,10 78,8%
Опыт 30 день +ЛП	Мср±m %	19,53±1,03 86%	31,68±1,05 95%	23,30±1,29* 87,9%	1,34±0,11 108,1%	1,94±0,15 102,6%
Опыт 60 день	Мср±m %	18,02±0,89*** 79,4%	27,38±0,90*** 82,1%	19,07±0,72** 71,9%	1,43±0,09 115,3%	1,52±0,08 80,4%
Опыт 90 день	Мср±m %	18,33±0,95** 80,7%	27,73±0,88** 83,2%	18,70±0,89** 70,6%	1,51±0,09 121,8%	1,48±0,08 78,3%

Скорость окисления с субстратом окисления контрольной группы составила 22,7±0,74 мкАО₂, V₃ – 33,3±0,92.

В опытных группах с хроническим отравлением пестицидом Фозалон в показателях окисления лимонной кислоты в печени интенсивность в положениях V₂, V₃ и V₄ во все сроки (30, 60, 90 дни) снижалась по отношению к контролю от 80,1 до 86,9 и 70,6%. При применении лекарственных препаратов скорость дыхания и окислительного фосфорилирования во всех отведениях (V₂, V₃, V₄) до 86-95% повышалась и приближалась к показателям контрольной группы. Показатель дыхательного контроля повышался до 105,6 и

121,8%, а состояние соотношения АДФ/О уменьшалось с 68,8-80,4%. Итак, применения субстрата лимонной кислоты интенсивности дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях печени угнетается. При применении лекарственных препаратов интенсивность дыхания и окислительного фосфорилирования при отравлении Фозалоном оказывает положительный эффект.

Аналогичные изменения наблюдались в скорости дыхания и окислительного фосфорилирования субстрата щавелево-уксусной кислоты (ЩУК) в печени при хроническом отравлении Фозалоном (таблица 7).

Таблица 7

Состояние окислительного фосфорилирования субстрата щавелево-уксусной кислоты при хроническом отравлении пестицидом Фозалон

Дни исследования	Стат. показатели	V ₂ → (мкАО ₂)	V ₃ → (мкАО ₂)	V ₄ → (мкАО ₂)	ДК	АДФ/О
Контроль	Мср±m %	19,5±0,74	26,9±0,89	20,82±1,06	1,29±0,06	1,74±0,04
Опыт 30 день	Мср±m %	14,0±1,23* 71,7%	20,28±0,90* * 75,4%	17,48±0,82 83,9%	1,16±0,05 89,9%	1,44±0,08* 82,8%
Опыт 30 день+ЛП	Мср±m %	19,63±0,56 100,7%	24,37±1,28 90,6%	17,72±0,93 85,1%	1,33±0,07 103,1%	1,64±0,05 94,2%
Опыт 60 день	Мср±m %	15,95±1,06* 81,8%	21,23±1,31* 78,9%	15,72±0,69 * 75,5%	1,36±0,09 105,4%	1,44±0,05 82,8%
Опыт 90 день	Мср±m %	14,73±1,04* 75,5%	19,72±0,81 73,0%	16,6±0,83* 79,7%	1,19±0,04 92,2%	1,34±0,04** 77,0%

При этом в положении V_2 во все сроки (30, 60 и 90 дни) показатели снижались по отношению к контролю до 71,7-81,8%. В отведениях V_3 – до 75,4-78,9%, а V_4 – также во все сроки исследования уменьшались. При прибавлении гомогената прекращение процесса динитрофенолгидрозина дыхательный контроль изменения находились в пределах физиологических колебаний. Отношение аденозин фосфата (АДФ) и кислорода снижалось до 77,0-82,8%.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что интенсивность тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования субстратов сукцината, пирувата, лимонной и щавелево-уксусной кислот, метаболизирующихся через цикл трикарбоновых кислот в митохондриях печени при воздействии Фозалона наблюдается угнетение процессов. Патогенетическим механизмом развития патологического процесса в печени является угнетение тканевого дыхания за счет снижения окислительного фосфорилирования в митохондриях гепатоцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акиншина Н.Г., Гутникова А.Р. О механизме действия пиретроидного препарата "Bulldock" на функциональное состояние изолированных митохондрий печени крыс // Токсикологический вестник. - М., 2003. - №1. - С. 28-32.
2. Деркова М.А. Токсикологическая характеристика пуринов на основе циперметрина: /Автореф. ... канд. мед. наук. - Воронеж, 2002. – 20 с.
3. Кривченкова Р. С. Определение активности сукцинатдегидрогеназы в суспензии митохондрий // Современные методы в биохимии. – 1971. – С. 43-45.
4. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидазы // Современные методы в биохимии. – 1977. – С.47-49.
5. Маевская М.В. Правила обследования пациентов с бессимптомным повышением активности сывороточных аминотрансфераз / М.В.
6. Маевская В.Т., Ивашкин Е.Н. Герман // Рос.журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2013. - Т.23, №4. - С. 45 - 68.
7. Оганесян А.О., Оганесян К.Р., Минасян С.М., Гукасян Л.Э. Влияние **солодки** на активность сукцинатдегидрогеназы при воздействии вибрации: научное // Гигиена и санитария. - 2006. - №4. - С. 76-77.
8. Оганесян К.Р., Оганесян А.О., Минасян С.М., Матинян Л.А. Изменение каталазной активности крови под воздействием **солодки** в условиях вибрации: научное издание // Гигиена и санитария. - М., 2003. - №1. - С. 74-77.
9. Садыков А.У., Хамракулова М.А., Искандарова Г.Т. Методы определения окислительного фосфорилирования в токсикологии // Методические рекомендации, 1997 Утв. Минздравом Республики Узбекистан. - 1997. - 12 с.
10. Турсунов Э.А., Дустматов А.Т., Муротов О.У., Назаров Т.А. Цитофункциональные критерии оценки стадии адаптации гепатобилиарной системы при хронических воздействиях пестицидов: научное издание // Морфология. – СПб. 2006. - №. – С. 126.
11. Carvalho-Filho R.J., Schiavon L.L., Narciso-Schiavon J.L. et al. Optimized cutoffs improve performance of the aspartate aminotransferase to platelet ratio index for predicting significant liver fibrosis in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus co-infection // Liver. Int. – 2008. – Vol. 28, №4. – P.486–493.

Поступила 09.11.2021