

## ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ НЕКОТОРЫХ ПЕСТИЦИДОВ ПРИ ИХ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

**Пулат Хужамкулович Халиков, Абдубурхан Кузибаевич Курбанов,  
Фотима Ражабовна Самадова**

Ташкентская Медицинская Академия, кафедра гистологии  
и медицинской биологии

### АННОТАЦИЯ

При оценке генетического эффекта пестицидов немаловажное значение имеет комбинированное действие их на организм. В опытах использовались половозрелые самцы лабораторных мышей. Цитогенетический эффект пестицидов изучали в клетках костного мозга и семенников с помощью тестов учета аберрации хромосом в метафазе в клетках костного мозга; микроядер в полихроматофильных эритроцитах (ПХЭ); аберраций хромосом в диакинез - метафазе в клетках семенников. Таким образом, раздельное многократное действие пестицидов в малых дозах может влиять на генетический аппарат как соматических, так и генеративных клеток. Однако при многократном комбинированном действии пестицидов в генеративных и соматических клетках не отмечалось усиления (сенсбилизация) или уменьшения цитогенетического эффекта при использовании одного препарата с другим.

**Ключевые слова:** генетический эффект, пестициды, костной мозг, сперматоциты, микроядра в ПХЭ, аберрации хромосом, метафаза, соматические и генеративные клетки.

### CYTOGENETIC EFFECT OF SOME PESTICIDES IN THEIR COMBINED EFFECTS

#### ABSTRACT

When assessing the genetic effect of pesticides, their combined effect on the body is of no small importance. Mature males of laboratory mice were used in the experiments. The cytogenetic effect of pesticides was studied in bone marrow and testis cells using tests accounting for chromosome aberration in metaphase in bone marrow cells; micronuclei in polychromatophilic erythrocytes (PHE); chromosome aberration in diakinesis metaphase in testis cells. Thus, the separate repeated action of pesticides in small doses can affect the genetic apparatus of both somatic and

generative cells. However, with repeated combined action of pesticides in generative and somatic cells, there was no increase (sensitization) or decrease in the cytogenetic effect when using one drug with another.

**Keywords:** genetic effect, pesticides, bone marrow, spermatocytes, micronuclei in PHE, chromosome aberrations, metaphase, somatic and generative cells.

## ВВЕДЕНИЕ

При оценке генетического эффекта пестицидов немаловажное значение имеет комбинированное действие их на организм, так как при использовании и хранении препаратов в организм человека может попасть одновременно несколько пестицидов. Причем пестициды могут давать аддитивный (суммированный), синергичный (усиление) и антагонистический (ослабление) эффект. Однако в литературе данные о генетическом эффекте пестицидов при их комбинированном воздействии встречаются очень редко. [1] Исходя из этого в данной работе изучен цитогенетический эффект хлората магния (дефолиант), фозалона (инсектицид) и которана (гербицид).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

В опытах использовались половозрелые самцы лабораторных мышей. Животные были разделены на 10 групп. Первая группа - контрольная. Животным второй, третьей и четвертой групп однократно вводили которан (330 мг/кг), фозалон (27 мг/кг) и хлорат магния (1745 мг/кг); животным пятой группы - хлорат магния (1745 мг/кг) и фозалон (27 мг/кг) вместе один раз; шестой группы - три препарата вместе однократно; в опытах с комбинированным введением препаратов соотношения объема препаратов составило 1:1. Животным седьмой, восьмой и девятой групп многократно (в течение 3 месяцев) вводили хлорат магния (52 мг/кг), которан (10 мг/кг), фозалон (0,8 мг/кг); животным десятой - вместе хлорат магния (52 мг/кг) и фозалон (0,8 мг/кг); животным одиннадцатой - вместе хлората магния (52 мг/кг); фозалон (0,8 мг/кг) и которан (10 мг/кг).

Пестициды животным вводили внутрижелудочно иглой с затупленным концом. Во всех опытах клеток костного мозга животных забивали через 24 ч., а клеток сперматоцитов - через 21 ч. после введения пестицида. Цитогенетический эффект пестицидов изучали в клетках костного мозга и семенников с помощью тестов учета aberrации хромосом в метафазе в

клетках костного мозга; микроядер в полихроматофильных эритроцитах (ПХЭ); aberrаций хромосом в диакинез - метафазе в клетках семенников. Для участия aberrаций хромосом в метафазе и для анализа микроядер препараты из клеток костного мозга готовили по общепринятой методике. [2] Препараты из ткани семенников для изучения мутаций хромосом в диакинез метафазе готовили по методике А.П. Дибан с модификацией [3]. Цифровые данные обрабатывали по Урбаху- [4].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные частоты aberrаций хромосом и число ПХЭ с микроядрами в клетках костного мозга мышей при отдельных и комбинированных воздействиях которана, фозалона и хлората магния при их однократном введении приведены в табл. 1

Которан, фозалон и хлорат магния в дозе  $1/3$  LD<sub>50</sub>, каждый при отдельном однократном использовании не влияет на генетический аппарат клеток костного мозга мышей. Частота мутаций хромосом (0,37; 0,35; 0,44%), а также число ПЭХ с микроядрами (1,14; 1,08; 0,83%) после действия этих пестицидов оказались на уровне контроля. В таблице 2 представлены данные о частоте aberrаций хромосом и число ПХЭ с микроядрами в клетках костного мозга мышей после отдельного и комбинированного действия которана, фозалона и хлората магния, вводимых многократно (в течение 3 месяцев). При отдельном многократном введении каждого пестицида частота aberrации хромосом и число ПХЭ с микроядрами увеличивались в 6-7 раз по сравнению с контролем. Такая частота aberrаций хромосом и число ПХЭ с микроядрами наблюдались и в опытах, в которых животным вводили комбинации из двух (хлорат магния + фозалон) и трех (которан + фозалон + хлорат магния) пестицидов в соотношении 1:1.

*Таблица 1.* Частота aberrации хромосом и число ПХЭ с микроядрами в клетках костного мозга мышей после отдельного и комбинированного воздействия которана (330 мг/кг), фозалона (27 мг/кг) и хлората магния (1745 мг/кг) при их одновременном введении

Варианты	Число изученных		Метафазы с перестройками		ПЭХ с микроядрами (на 9000 клеток)	
	животных	метафаз	число	%	число	%

1	2	3	4	5	6	7
Контроль	8	731	3	0.41+0.78-0.32	82	0.91±0.10
Раздельно						
Которан	8	540	2	0.37+0.96-0.32	103	1.14+0.11
Фазалон	9	857	3	0.35+0.67-0.27	97	1.08+0.10
Хлорат магния	9	681	3	0.44+0.84-0.34	75	0.83±0.3
Комбинированно						
Фазалон +хл. магний	7	454	2	0.44+1.14-0.38	78	0.87+0.10
Которан+ фазалон+ хл. магний	8	769	4	0.52+0.81-0.37	85	0.94±0.10

Таблица 2. Частота aberrации хромосом и число ПХЭ с микроядрами в клетках костного мозга мышей после раздельного и комбинированного воздействия которана (10 мг/кг), фазалона (0.8 мг/кг) и хлората магния (52 мг/кг) при их многократном (3 мес.) введении

Варианты	Число изученных		Метафазы с перестройками		ПЭХ с микроядрами (на 9000 клеток)	
	животных	метафаз	число	%	число	%
1	2	3	4	5	6	7
Контроль	8	860	4	0.46±0.32		0.86±0.09
Раздельно						
Которан	6	578	14	2.42±0.63	466	5.17±0.92
Фазалон	8	681	21	3.08±0.66	616	6.84±0.96
Хлорат магния	7	645	19	2.94±0.66	581	6.45±0.96
Комбинированно						
Фазалон +хл. магний	8	875	26	2.97±0.57	600	6.67±0.84
Которан+ фазалон+	7	809	25	3.09±0.60	533	5.92±0.82

хл. магний						
------------	--	--	--	--	--	--

В опытах раздельном, комбинированном действии пестицидов, изучение перестройки в клетках костного мозга были в основном хроматидного типа, хромосомные перестройки - единичные. Из хроматидных перестроек часто встречались концевые одиночные делеции. Затем по численности шли микрофрагменты и транслокации. Основные виды перестроек хромосом отмечанные в диакинез-метафазе - соматические униваленты, затем по численности располагались транслокации.

Таким образом, раздельное многократное действие пестицидов в малых дозах может влиять на генетический аппарат как соматических, так и генеративных клеток. Однако при многократном комбинированном действии пестицидов в генеративных и соматических клетках не отмечалось усиления (сенсбилизация) или уменьшения цитогенетического эффекта при использовании одного препарата с другим. Поэтому частота aberrаций хромосом и число АТС при комбинированном действии как двух, так и трех пестицидов были такими же, как и с одним пестицидом.

*Таблица 3.* Частота aberrации хромосом в клетках сперматоцитах мышей после раздельного, комбинированного воздействия которана (330 мг/кг), фазалона (27 мг/кг) и хлората магния (1745 мг/кг) при их одновременном введении

Варианты опыта	Число изученных		Метафазы с перестройками	
	животных	диакинез-метафаз	%	число
1	2	3	4	5
Контроль	8	740	2	0.27+0.70-0.23
Раздельно				
Которан	8	526	1	0.19+0.86-0.18
Фазалон	9	420	-	0.00+0.87-0.00
Хлорат магния	9	500	1	0.20+0.91-0.19
Комбинированно				
Фазалон +хл. магний	7	416	1	0.24+1.09-0.23

Которан+ фазалон+ хл. магний	8	476	1	0.22+0.96-0.20
------------------------------------	---	-----	---	----------------

В таблице 3 приведены результаты изучения частоты aberrаций хромосом в клетках сперматоцитов мышей после отдельного и комбинированного действия которана, фозалона и хлората магния при их однократном введении. Генетический аппарат клеток сперматоцитов не реагировал на однократное введение которана, фозалона и хлората магния как при отдельном, так и в комбинированном воздействии. Поэтому во всех вариантах опыта частота aberrаций хромосом в диакинез – метафазе оставалась на уровне контроля (0,19 - 0,24%).

Данные о частоте aberrаций хромосом в клетках сперматоцитов мышей и число АТС отдельного и комбинированного действия которана, фозалона и хлората магния при их многократном (3 мес.) введении приведены в таблице 4. При многократном отдельном действии этих препаратов отмечено увеличение по сравнению с контролем в 10 раз частоты aberrаций хромосом в сперматоцитах (опыт 2.08; 2,17; 2.41%, контроль - 0,27%) и число АТС (опыт 4,67; 5.12; 4.84%, контроль - 1.41%). Такое же увеличение этих показателей наблюдали после действия комбинаций двух (фозалон + хлорат магния; aberrаций - 2,26% и число АТС - 5.41%) пестицидов.

По данным литературы комбинированное воздействие химическими веществами изучено мало, а имеющиеся данные противоречивы. Основная причина этого – отсутствие количественного анализа комбинированного действия мутагенов.

*Таблица 4.* Частота aberrации хромосом в клетках сперматоцитах мышей и число АТС после отдельного, комбинированного воздействия которана (10 мг/кг), фозалона (0.8 мг/кг) и хлората магния (52 мг/кг) при их многократном (3 мес.) введении

При обычной проверке аддитивности действия мутагенов, многие авторы, как правило, вычисляют ожидаемый эффект простым сложением эффектов действия каждого мутагена в отдельности. Это возможно в том случае, если отмечается линейная зависимость появления мутаций от дозы мутагена.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Однако при действии химических мутагенов, в том числе пестицидов,

обладающих мутагенным свойством, наблюдается «предел насыщения» в появлении аберраций хромосом, т.е. с увеличением дозы, продолжительности действия пестицидов и комбинаций пестицидов в дальнейшем частота аберраций хромосом не увеличивается, поэтому характеризовать дозовую зависимость появления аберраций хромосом при комбинации очень трудно. Еще труднее определить дозовые независимости, если мутагеном является не исходное вещество, а продукты их распада, образующиеся в организме. В связи с этим при введении в организм химического вещества необходимо учесть, что его действия, необходимо иметь в виду, что вещество обычно поступает в организм дробно и постоянно выводится. Поэтому трудно определить действия реального количества пестицидов в изучаемой клетке.

Варианты опыта	Число изученных		Метафазы с перестройками				
	животных	диакинез-метафаз	%	число	спермиев	АГС	
						число	%
1	2	3	4	5	6	7	8
Контроль	8	740	2	0.27+0.70-0.23	1000	4	0.41+0.20
Раздельно							
Которан	6	576	12	2.08+0.59	1000	46	4.67+0.61
Фазалон	8	460	10	2.17+0.67	900	46	5.12+0.73
Хлорат магния	7	496	12	2.41+0.68	900	43	4.84±0.71
Комбинированно							
Фазалон +хл. магний	8	441	10	0.26±0.70	800	41	5.14±0.78
Которан+ фазалон+ Хл. магний	7	482	12	0.48±0.70	900	53	4.85±0.71



## REFERENCES

1. Халиков, П. Х., Курбанов, А. К., & Самадова, Ф. Р. (2021). Мутагенный эффект инсектицида актеллик на клетки костного мозга мышей. *Scientific progress*, 2(7), 1326-1331.
2. Халиков П.Х., Шермурадов А.Р., Куриязова С.М. Цитогенетический эффект актеллика в клетках семенников мышей в зависимости от дозы и температуры. II Международной научно-практической конференции «Современные достижения и перспективы развития охраны здоровья населения». Т.: 2020 г. 160-162 стр.
3. Дибан А.П. Метод приготовления препаратов мейотических хромосом из семенников млекопитающих //Цитология. 1970.-12, N5. -С.687-688.
4. Урбах В.Ю. Биометрические методы. -М.: Наука, 1984.-С.72.