



**ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА КАК ИНДИКАТОР ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХЛОРПИРИФОСА**

Юлдашева Мохигул Турдалиевна

доцент кафедры Гистологии и биологии Ферганского медицинского института
общественного здоровья, PhD.

moxigulyuldasheva2023@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5842-7417



Аннотация: В статье представлены результаты экспериментального исследования, направленного на оценку диагностической значимости щелочной фосфатазы (ЩФ) при ингаляционном воздействии пестицида Нуринол (хлорпирифос). Установлено, что уже в первые 24–48 часов наблюдается достоверное повышение активности ЩФ, отражающее острые воспалительные и адаптационно-компенсаторные реакции организма. В последующие сроки выявлена тенденция к нормализации показателя, свидетельствующая о репаративных процессах. Показано, что ЩФ демонстрирует фазный характер изменений и может рассматриваться как чувствительный биохимический маркер раннего клеточного повреждения, воспаления и восстановления при пестицидной интоксикации. Полученные данные подтверждают целесообразность использования ЩФ для мониторинга токсического воздействия и оценки динамики патологического процесса.

Ключевые слова: щелочная фосфатаза, пестициды, хлорпирифос, нуринол, ингаляционная интоксикация, биохимические маркеры, токсическое поражение, органы дыхания, воспаление, окислительный стресс.

**XLORPIRIFOS TA’SIRIDA NAFAS OLIH TIZIMINING TOKSIK SHIKASTLANISHIDA
ISHQORIY FOSFATAZANING INDIKATOR SIFATIDAGI ROLI**

Yuldasheva Moxigul Turdaliyevna

Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Gistologiya va biologiya kafedrası dotsenti, PhD.

moxigulyuldasheva2023@gmail.com

Аннотация. Мақоллада Nurinol (xlorpirifos) pestitsidining inhalyatsion ta’siri sharoitida ishqoriy fosfataza (IF) faolligining diagnostik ahamiyati baholangan eksperimental tadqiqot natijalari keltirilgan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, ta’sirning dastlabki 24–48 soatlarida IF faolligining sezilarli oshishi kuzatilib, bu o‘tkir yallig‘lanish va moslashuv-kompensator reaksiyalarni aks ettiradi. Keyingi muddatlarda ko‘rsatkichning normallashuv tendensiyasi aniqlanib, bu tiklanish jarayonlarini ko‘rsatadi. Aniqlanishicha, IF o‘zgarishlari fazaviy xarakterga ega bo‘lib, pestitsid bilan zaharlanishda erta hujayraviy shikastlanish, yallig‘lanish va tiklanish jarayonlarining sezgir



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

biomarkeri sifatida qaralishi mumkin. Olingan natijalar IF ni toksik ta'sir monitoringi va patologik jarayon dinamikasini baholashda qo'llash maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: ishqoriy fosfataza, pestitsidlar, xlorpirifos, nurinol, inhalyatsion zaharlanish, biokimyoviy markerlar, toksik shikastlanish, nafas olish tizimi, yallig'lanish, oksidativ stress.

**ALKALINE PHOSPHATASE AS AN INDICATOR OF TOXIC DAMAGE TO THE
RESPIRATORY SYSTEM UNDER CHLORPYRIFOS EXPOSURE**

Yuldasheva Mokhigul Turdaliyevna Associate Professor of the Department of Histology and
Biology of the Fergana Medical Institute of Public Health, PhD.

moxigulyuldasheva2023@gmail.com

Abstract. This article presents the results of an experimental study aimed at evaluating the diagnostic significance of alkaline phosphatase (ALP) under inhalation exposure to the pesticide Nurinol (chlorpyrifos). It was established that within the first 24–48 hours, a significant increase in ALP activity is observed, reflecting acute inflammatory and adaptive-compensatory responses of the organism. In later periods, a tendency toward normalization of the parameter was noted, indicating activation of reparative processes. The findings demonstrate that ALP exhibits a phase-dependent pattern of changes and can be considered a sensitive biochemical marker of early cellular damage, inflammation, and recovery during pesticide intoxication. The obtained data confirm the feasibility of using ALP for monitoring toxic exposure and assessing the dynamics of pathological processes.

Keywords: alkaline phosphatase, pesticides, chlorpyrifos, nurinol, inhalation intoxication, biochemical markers, toxic injury, respiratory system, inflammation, oxidative stress.

ВВЕДЕНИЕ: Пестициды - это обширная группа химических соединений, применяемых в сельском хозяйстве, животноводстве и санитарии. Особую опасность представляют органофосфорные инсектициды, обладающие высокой токсичностью и способностью накапливаться в окружающей среде. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируются сотни тысяч случаев отравлений, что делает данную проблему актуальной для токсикологии и гигиены труда. Механизм действия органофосфатов связан с ингибированием ацетилхолинэстеразы, что приводит к нарушению нейромускульной передачи. Кроме того, они оказывают системное воздействие, вызывая окислительный стресс и митохондриальную дисфункцию. Под влиянием пестицидов усиливается перекисное окисление липидов, нарушается работа митохондрий, снижается синтез АТФ и запускается апоптоз. Ранним маркером повреждения является глутаматдегидрогеназа, повышение активности которой свидетельствует о разрушении митохондрий. Органофосфаты также нарушают углеводный обмен, вызывая гипергликемию за счёт инсулинорезистентности и гормонального стресса. Поэтому оценка уровня глюкозы и глутаматдегидрогеназы важна для диагностики метаболических нарушений. Щелочная фосфатаза - универсальный фермент, активность которого возрастает при повреждении эпителия дыхательных путей, печени и при воспалении. Поскольку аэрозольные пестициды прежде всего воздействуют на органы дыхания, её исследование позволяет выявить ранние стадии поражения. Таким образом, в условиях широкого применения пестицидов возрастает необходимость поиска ранних биохимических маркеров, особенно митохондриального повреждения, что важно для понимания механизмов токсичности и разработки методов коррекции.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проводилось на базе кафедры гистологии и биологии Ферганского медицинского института общественного



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

здоровья с соблюдением международных биоэтических стандартов (Директива 2010/63/ЕС Европейского парламента и Совета Европы о защите животных, используемых в научных целях).

Объектом исследования служили 80 клинически здоровых взрослых самцов кроликов породы *Oryctolagus cuniculus*, массой от 2,4 до 2,7 кг. Животные содержались в индивидуальных клетках с обеспечением естественного светового режима, свободного доступа к воде и сбалансированному рациону. Перед началом эксперимента все животные прошли этап адаптации к условиям содержания в течение 7–10 дней.

Для моделирования воздействия пестицида использовалась герметичная ингаляционная камера объемом 45 литров, оборудованная системой подачи аэрозоля, вентиляции и мониторинга параметров окружающей среды. В качестве токсического агента применялся препарат Нуринол (хлорпирифос) в виде водного раствора с использованием дозы, эквивалентной $\frac{3}{4}$ LD₅₀ (216,8 мг/кг). Аэрозоль вводился в камеру дважды в сутки (утром и вечером). Продолжительность каждого сеанса экспозиции составляла 10 минут. Температура воздуха поддерживалась на уровне $+20 \pm 2^\circ\text{C}$, относительная влажность - 60–70%, атмосферное давление - в пределах нормы. Общая продолжительность экспозиции составляла 15 суток.

Забор крови для биохимического анализа проводился из ушной вены кроликов в следующие сроки: до начала эксперимента (контроль), через 24 часа, 48 часов, 7 суток и 15 суток после первого воздействия пестицида. Забор биоматериала осуществлялся в утренние часы натощак с использованием стерильного шприца. Полученная кровь центрифугировалась при 3000 об/мин в течение 10 минут, и сыворотка отделялась для анализа.

Определение активности глутаматдегидрогеназы проводилось спектрофотометрическим методом с использованием набора реагентов, основанного на регистрации скорости восстановления NAD⁺ в присутствии субстрата - глутамата. Измерения осуществлялись на спектрофотометре при длине волны 340 нм. Все пробы анализировались в трехкратной повторности, и результаты усреднялись.

Определение уровня глюкозы в сыворотке крови выполнялось глюкозооксидазным методом с использованием стандартных диагностических наборов, сертифицированных для ветеринарного применения. Измерения проводились на автоматическом биохимическом анализаторе, результаты выражались в ммоль/л.

Определение активности щелочной фосфатазы проводилось по кинетическому методу с использованием буферного раствора, содержащего р-нитрофенилфосфат (рNPP) в качестве субстрата. Реакция катализируется щелочной фосфатазой с образованием окрашенного продукта - р-нитрофенола, интенсивность которого измеряется при длине волны 405 нм с помощью спектрофотометра.

Реакционная смесь содержала оптимизированный буфер (рН 10,2) и субстрат, предварительно инкубируемые при температуре 37°C. К смеси добавляли исследуемую сыворотку (обычно в объеме 20 мкл), и измеряли скорость увеличения оптической плотности в течение 1–2 минут.

Активность фермента выражалась в международных единицах на литр (Ед/л) и рассчитывалась по стандартной формуле с учетом молярного коэффициента поглощения р-нитрофенола. Все измерения проводились в трехкратной повторности, и усредненные значения использовались для статистической обработки результатов.

Полученные данные обрабатывались с использованием программ MS Excel и STATISTICA for Windows. Для оценки достоверности различий между контрольной и опытными группами применялся t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для анализа корреляционных связей между показателями



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

использовались коэффициенты Пирсона и Спирмена, в зависимости от характера распределения данных.

Таким образом, методика эксперимента была направлена на комплексную оценку воздействия пестицида на митохондриальный и углеводный метаболизм с использованием валидных биохимических маркеров, воспроизводимых в условиях стандартной лабораторной практики.

Результаты исследования. Щелочная фосфатаза (ЩФ) - фермент, катализирующий отщепление фосфатных групп от органических соединений, активно функционирующий в печени, почках, костной ткани и кишечнике. В условиях токсического воздействия фермент служит индикатором повреждения клеточных мембран и усиления процессов апоптоза и пролиферации. Повышение активности ЩФ может отражать гепатоцеллюлярный стресс, воспаление, а также острое раздражение эпителиальных барьеров.

В ходе настоящего исследования изменения активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови экспериментальных животных в условиях ингаляционного отравления пестицидом Нуринол демонстрировали выраженную фазную динамику.

Таблица 1.

Активность фермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови при ингаляционном отравлении пестицидом Нуринол

Сроки исследования	Активность ЩФ (ед/л)	Изменение к контролю (%)	Интерпретация
контроль	0,80±0,05	-	Физиологическая норма
24 час	1,03±0,08*** 128,7	+28,7%	Острая адаптационно-защитная реакция
48 час	1,02±0,06*** 127,5	+27,5%	Поддержание ферментного ответа
7 дней	0,88±0,05*** 110,0	+10,0%	Субострые изменения, фаза субкомпенсации
15 дней	0,74±0,05*** 92,5	-7,5%	Частичная нормализация, посттоксическое угнетение

Примечание: достоверность по отношению к контролю - *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

На 24 час от начала экспозиции активность ЩФ увеличилась до 1,03 ± 0,08, что превышает контроль на 28,7%. Это повышение интерпретируется как острая адаптационно-защитная реакция организма, сопровождающаяся активацией процессов фосфорилирования и перестройки клеточного метаболизма. Данный этап может быть связан с усиленной активностью ферментных систем печени и слизистой дыхательных путей в ответ на проникновение токсиканта.

На 48 час активность сохранялась на сходном уровне (1,02 ± 0,06), что отражает сохранение высокой нагрузки на детоксикационные механизмы организма и устойчивость ферментного ответа в условиях продолжающейся интоксикации. Это также может указывать на сохраняющееся повреждение клеточных мембран, особенно в гепатоцитах и клетках бронхиального эпителия.

На 7-е сутки наблюдается тенденция к снижению показателя до 0,88 ± 0,05, однако уровень остаётся достоверно повышенным по сравнению с контролем, что указывает на наличие субострых изменений и остаточного метаболического напряжения. Это может



соответствовать фазе субкомпенсации, когда активируются механизмы адаптации и происходит частичное восстановление клеточного гомеостаза.

К 15 дню уровень ферментативной активности снижается до $0,74 \pm 0,05$, приближаясь к контрольным значениям (диаграмма 1). Однако незначительное отклонение (92,5%) может свидетельствовать о посттоксическом угнетении синтетических функций печени либо о продолжительном метаболическом истощении. Указанные данные позволяют предположить, что восстановление нормального уровня ферментативной активности происходит постепенно и зависит от степени и длительности воздействия пестицида.

Таким образом, активность щелочной фосфатазы в условиях ингаляционной пестицидной нагрузки демонстрирует типичный фазный характер изменений - от раннего компенсаторного подъёма до поздней частичной нормализации. Это даёт основание рассматривать ЩФ как дополнительный биомаркер клеточного и органного стресса при токсических поражениях, особенно в условиях аэрозольной экспозиции. Использование этого показателя в комплексе с другими биохимическими маркерами позволяет более объективно оценивать степень повреждения и стадию токсического процесса (Рис. 1).

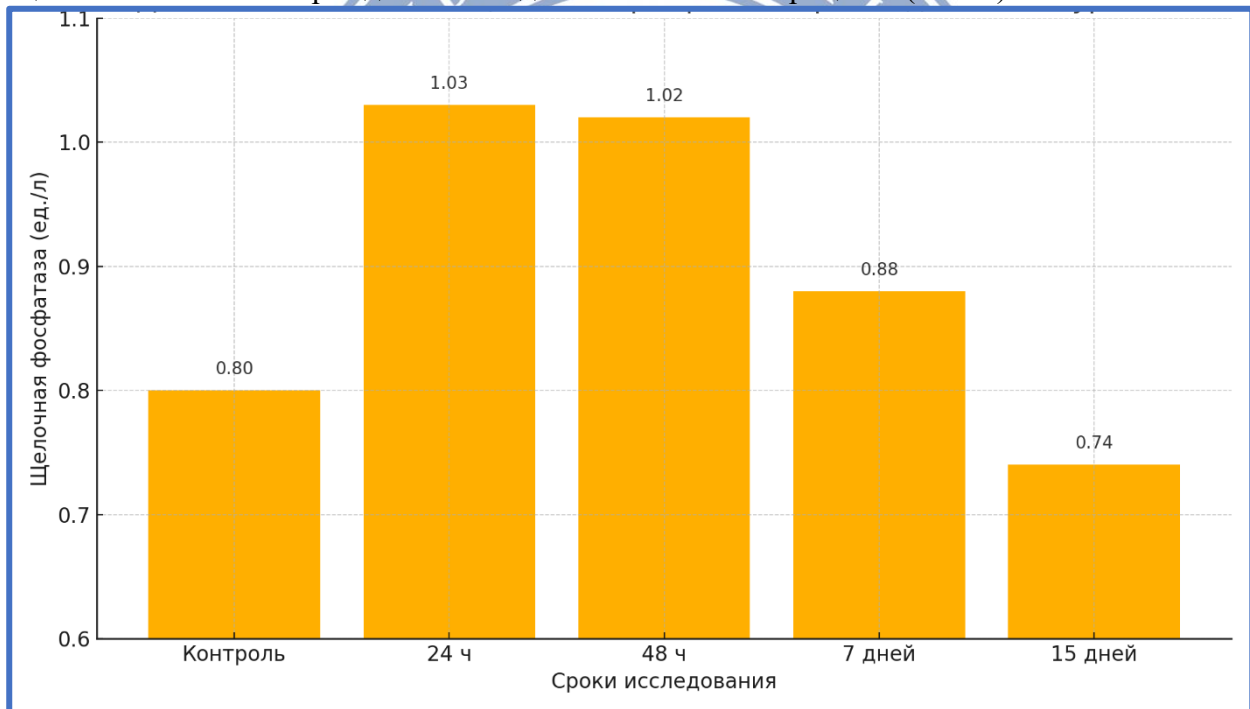


Рис. 1. Динамика активности щелочной фосфатазы при воздействии Нуринола

Обсуждение результатов. Анализ активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в условиях ингаляционного воздействия пестицида Нуринол позволил выделить её как значимый дополнительный биохимический маркер, отражающий повреждение клеточных мембран и системный ответ организма на токсическую нагрузку. ЩФ, как известно, активно экспрессируется в печени, почках, костной и лёгочной ткани, и её уровень в сыворотке крови может свидетельствовать о метаболических нарушениях и воспалительно-деструктивных процессах в органах-мишенях.

Уже в первые 24–48 часов после начала экспозиции наблюдалось достоверное увеличение активности ЩФ, что указывает на острый ферментативный ответ и активацию клеточной адаптации. Такая динамика может быть обусловлена повреждением эпителия дыхательных путей, активацией гепатоцитов и иммунокомпетентных клеток в условиях системного воспаления. В литературе подобное увеличение активности ЩФ часто связывается



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

с воспалительными заболеваниями и оксидативным стрессом, что полностью согласуется с экспериментальными данными настоящего исследования.

К 7 и особенно 15 суткам наблюдалось постепенное снижение активности фермента, однако она оставалась выше контрольных значений, что может свидетельствовать о затянувшемся восстановительном процессе, а также сохраняющемся посттоксическом влиянии пестицида. Подобная динамика позволяет интерпретировать ЩФ как маркер, чувствительный не только к острому, но и к затяжному фазному течению токсического поражения.

Таким образом, включение щелочной фосфатазы в биохимический профиль оценки токсического действия пестицидов повышает комплексную диагностическую и прогностическую ценность методики и позволяет оценивать не только факт, но и стадию клеточного повреждения в организме животных при хроническом или подостром воздействии ядовитых веществ.

Заключение. Результаты исследования показали высокую информативность определения активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови при токсическом поражении органов дыхания пестицидом Нуринол (хлорпирифос). ЩФ отражает процессы эпителиального повреждения, воспаления и адаптационно-компенсаторных реакций организма.

Уже в первые 24–48 часов после ингаляционного воздействия отмечалось повышение активности ЩФ на 28%, что свидетельствует об остром клеточном раздражении и развитии воспалительного процесса. В последующие сроки (7–15 сутки) наблюдалась тенденция к нормализации показателя, что указывает на активацию репаративных механизмов.

Дополнительно установлено, что повышение активности ЩФ в ранние сроки интоксикации отражает активацию защитных и воспалительных реакций, тогда как последующее снижение до субнормальных значений может свидетельствовать о посттоксическом истощении ферментативных систем и замедленном восстановлении тканей.

Таким образом, щелочная фосфатаза может рассматриваться как чувствительный дополнительный биохимический маркер раннего клеточного повреждения, воспаления и процессов восстановления при воздействии пестицидов, и может быть рекомендована для мониторинга токсического влияния и оценки эффективности восстановительных мероприятий.

Список литературы:

1. Montgomery M.P., Kamel F., Saldana T.M., et al. Incident diabetes and pesticide exposure among licensed pesticide applicators: Agricultural Health Study, 1993–2003. *American Journal of Epidemiology*. 2008;167(10):1235–1246.
2. Phillips S.J., Thompson G.E. Measuring health care effectiveness: principles and practice. *Medical Decision Making*. 1999;19(1):95–105.
3. Республиканский центр санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Методические рекомендации по оценке токсического воздействия пестицидов на организм человека. Ташкент, 2020. 34 с.
4. Нурматов К.Н., Хамидова Г.Х., Саидов А.Н. Метаболические нарушения при воздействии хлорорганических пестицидов: механизмы и последствия. // *Вестник медицинской науки Узбекистана*. 2023;1:58–66.
5. Усманова Ф.Ш., Камиллов М.К. Биохимические маркеры токсического поражения лёгочной ткани. // *Медицинская биохимия и патофизиология*. 2021;4(2):42–49.