

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ ПРИ ЭКСПОЗИЦИИ ПЕСТИЦИДАМИ

М.Т. Юлдашева.¹, Ж.Т. Мамасаидов.², Ш.А. Абдулазизова.¹

¹Ферганский медицинский институт общественного здоровья, г. Фергана, Узбекистан.

²Среднеазиатский медицинский университет, г. Фергана, Узбекистан.

Для цитирования: © Юлдашева М.Т., Мамасаидов Ж.Т., Абдулазизова Ш.А.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ ПРИ ЭКСПОЗИЦИИ ПЕСТИЦИДАМИ. ЖКМП.-2025.-Т.3.-№3.-С

Поступила: 10.07.2025

Одобрена: 12.08.2025

Принята к печати: 05.09.2025

Аннотация: Инсектициды, особенно фосфорорганические соединения, широко применяются в сельском хозяйстве, вызывая загрязнение окружающей среды и хроническую интоксикацию. Одним из ключевых механизмов их токсического действия является индуцированный окислительный стресс, приводящий к митохондриальной дисфункции. В исследовании изучалась динамика активности глутаматдегидрогеназы и уровня глюкозы в крови кроликов при воздействии пестицида Нуринол. Результаты показали снижение активности глутаматдегидрогеназы на 36% через 24 часа, сопровождающееся гипергликемией, с последующей нормализацией параметров. Полученные данные подтверждают влияние пестицида на энергетический метаболизм и могут использоваться для ранней диагностики пестицидной интоксикации.

Ключевые слова: фосфорорганические соединения, Нуринол, окислительный стресс, дисфункция митохондрий, глутаматдегидрогеназа, глюкоза, гипергликемия.

PESITSIDLAR TA'SIRI NATIJASIDA GLUTAMATDEGIDROGENAZA FAOLIYATI VA QONDAGI GLYUKOZA DARAJALARINING BIOXIMIK O'ZGARGANLIGI

M.T. Yuldasheva.¹, J.T. Mamasaidov.², Sh.A. Abdulazizova.¹

¹Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Farg'ona sh., O'zbekiston.

²Markaziy Osiyo tibbiyot universiteti, Farg'ona sh., O'zbekiston.

Izoh: © Yuldasheva M.T., Mamasaidov J.T., Abdulazizova Sh.A.

PESITSIDLAR TA'SIRI NATIJASIDA GLUTAMATDEGIDROGENAZA FAOLIYATI VA QONDAGI GLYUKOZA DARAJALARINING BIOKIMIK O'ZGARGANLIGI. KPTJ.-2025-N.3.-№3.-M

Qabul qilindi: 10.07.2025

Ko'rib chiqildi: 12.08.2025

Nashrga tayyorlandi: 05.09.2025

Annotatsiya: Insektitsidlar, ayniqsa organofosfor birikmalari, qishloq xo'jaligida keng qo'llanilib, atrof-muhit ifloslanishi va surunkali intoksikatsiyaga olib keladi. Ularning toksik ta'sirining asosiy mexanizmlaridan biri oksidlovchi stress bo'lib, bu mitoxondriyal disfunktsiyasiga sabab bo'ladi. Tadqiqotda Nurinol pestitsidi ta'sirida quyonlarning qonida glutamatdegidrogenaza faolligi va glyukoza darajasining o'zgarish dinamikasi o'rganildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, 24 soat ichida glutamatdegidrogenaza faolligi 36% ga kamaydi, bu giperqlikemiya bilan birga kuzatildi, keyinchalik esa ko'rsatkichlar normallashdi. Olingan ma'lumotlar pestitsidning energiya almashinuviga ta'sirini tasdiqlaydi va pestitsidli intoksikatsiyani erta tashxislash uchun foydali bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: pestitsidlar, organofosfor birikmalari, Nurinol, oksidlovchi stress, mitoxondriyal disfunktsiya, glutamatdegidrogenaza, glyukoza, giperqlikemiya.

BIOCHEMICAL CHANGES IN THE ACTIVITY OF GLUTAMATE DEHYDROGENASE AND BLOOD GLUCOSE LEVELS UPON PESTICIDE EXPOSURE

Yuldasheva M.T.¹, Mamasaidov J.T.², Abdulazizova Sh.A.¹

¹Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Uzbekistan.

²Central Asian Medical University, Fergana, Uzbekistan.

For situation: © Yuldasheva M.T., Mamasaidov J.T., Abdulazizova Sh.A.

BIOCHEMICAL CHANGES IN THE ACTIVITY OF GLUTAMATE DEHYDROGENASE AND BLOOD GLUCOSE LEVELS UPON PESTICIDE EXPOSURE. JCPM.-2025.P.3.№3.-A

Received: 10.07.2025

Revised: 12.08.2025

Accepted: 05.09.2025

Abstract: Insecticides, particularly organophosphorus compounds, are widely used in agriculture, leading to environmental pollution and chronic intoxication. One of the key mechanisms of their toxic effects is induced oxidative stress, resulting in mitochondrial dysfunction. This study examined the dynamics of glutamate dehydrogenase activity and blood glucose levels in rabbits exposed to the pesticide Nurinol. The results showed a 36% decrease in glutamate dehydrogenase activity after 24 hours, accompanied by hyperglycemia, followed by parameter normalization. The findings confirm the pesticide's impact on energy metabolism and may be useful for the early diagnosis of pesticide intoxication.

Keywords: pesticides, organophosphorus compounds, Nurinol, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, glutamate dehydrogenase, glucose, hyperglycemia.

Введение: Среди пестицидов инсектициды, особенно фосфорорганические соединения, широко применяются в сельском хозяйстве [8]. Их активное использование, несмотря на запрет ООН, привело к загрязнению окружающей среды и продуктов питания, вызывая опасения из-за хронической токсичности [2]. Одним из ключевых механизмов их действия является индуцированный окислительный стресс [10], повреждающий жизненно важные органы, включая печень, почки, лёгкие и мозг [16].

Пестициды провоцируют избыточное образование активных форм кислорода, что ведёт к перекисному окислению липидов [17], модификации белков и ДНК, дисфункции антиоксидантных систем и митохондрий [9]. Нарушение работы митохондрий сопровождается снижением АТФ, активацией апоптоза и воспалительных путей [7], потерей мембранного потенциала и высвобождением проапоптотических факторов [5], что усиливает цитотоксический эффект [6].

Глутаматдегидрогеназа, локализованная в митохондриях, при их повреждении попадает в кровь [3], что может служить ранним биохимическим маркером митохондриальной дисфункции [4]. Изучение влияния пестицидов на её активность важно для понимания механизмов токсичности и разработки методов ранней диагностики и профилактики митохондриально-опосредованных патологий.

Цель исследования: Исследование динамики активности глутаматдегидрогеназы в сыворотке крови и уровня глюкозы при экспозиции к пестициду.

Материалы и методы исследования: Исследование проводилось на кафедре Гистологии и биологии Ферганского медицинского института общественного здоровья. Материалом исследования служила образцы крови из ушной вены кроликов, самцов массой 2,4-2,7 кг ($n = 18$). Перед началом эксперимента животных подвергали предварительной адаптации в течение 7–10 дней. Для затравки использовалась герметичная ингаляционная камера $50 \times 30 \times 30$ см, объем которого со-

ставляло 45 литров, оснащенная системой подачи газа и вентиляции. В камеру подавался аэрозоль Нуринола для кролика массой 2,7 кг $\frac{3}{4}$ LD₅₀ 216,8 мг/кг. Экспозиция длилась 10 минут при температуре $+20 \pm 2^\circ\text{C}$, влажности 60–70% и нормальном атмосферном давлении в течение 15 дней. Забор крови животных проводилось согласно директиве Европейского парламента и Европейского союза 2010/63ЕС о защите животных, используемых для научных целей. Методом спектрофотометрии было исследовано активность глутаматдегидрогеназы, фермента, участвующего в метаболизме аминокислот, особенно в метаболизме глутамата.

Результаты исследования: В ходе исследования были получены следующие результаты изменения активности глутаматдегидрогеназы в зависимости от времени воздействия. На первом этапе исследования, спустя 24 часа после воздействия, зафиксировано значительное снижение активности глутаматдегидрогеназы, достигающее 36% относительно контрольных значений. В этот период активность фермента составила $9,61 \pm 0,87$ ед., что существенно ниже физиологической нормы ($15,1 \pm 0,88$ ед.), что свидетельствует о выраженном ингибировании его каталитической функции.

Через 48 часов наблюдается незначительное повышение активности глутаматдегидрогеназы, однако её уровень ($10,1 \pm 0,86$ ед.) остаётся на 33% ниже контрольных показателей, что указывает на продолжающееся угнетение метаболических процессов, несмотря на появление начальных признаков восстановления.

На 7-е сутки отмечается частичное восстановление ферментативной активности: значение ГлДГ достигает $13,2 \pm 1,0$ ед., что на 7% ниже контрольной группы. Этот результат может свидетельствовать о запуске адаптационных и компенсаторных механизмов, направленных на стабилизацию биохимического гомеостаза.

К 15-м суткам динамика восстановления продолжается: активность глутаматдегидрогеназы достигает $14,6 \pm 0,82$ ед., что лишь на 3,5% ниже контрольных значений нуринол. Эти данные свидетельствуют о постепенной нормализации метаболической активности фермента после токсического воздействия, подтверждая возможность активации репаративных процессов в организме (диаграмма 1).

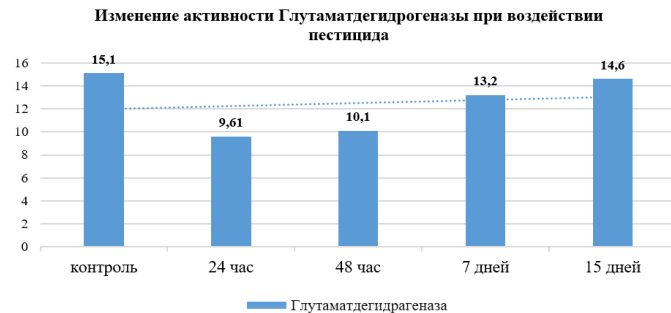


Диаграмма 1. Столбчатая диаграмма, показывающая изменение активности глутаматдегидрогеназы в различные сроки после воздействия пестицида.

Видно, что активность фермента резко снижается в первые 48 часов, затем постепенно восстанавливается, но не достигает контрольного уровня. Кроме того, результаты исследования показали динамику изменения уровня глюкозы в крови при воздействии Нуринола.

Через 24 часа после применения уровень глюкозы увеличился на 51,5%, составив 8,03 ммоль/л, что свидетельствует о значительном росте глюкозы в ответ на воздействие пестицида. Через 48 часов уровень глюкозы снизился, но оставался на 40% выше контрольного значения (7,42 ммоль/л), что указывает на продолжительное воздействие Нуринола.

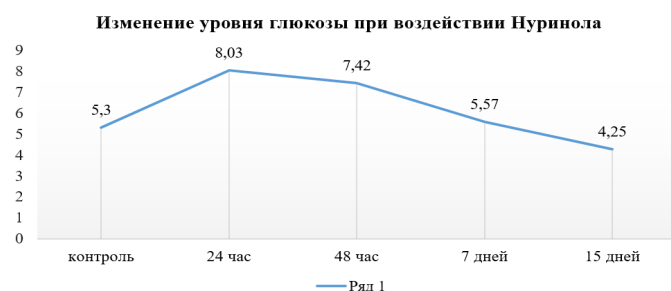


Диаграмма 2. Иллюстрирует изменения уровня глюкозы в зависимости от времени воздействия Нуринола. Отмечается колебания уровня глюкозы с значительным увеличением, которая замещается постепенным снижением.

Через 7 дней изменение уровня глюкозы стало менее выраженным, составив лишь 5,1% (5,57 ммоль/л), что близко к контрольному значению, что может свидетельствовать о частичной стабилизации.

Через 15 дней уровень глюкозы снизился на 19,8%, составив 4,25 ммоль/л, что ниже контрольного уровня. Таким образом, результаты показали начальное повышение уровня глюкозы, которое постепенно снижалось с течением времени, и спустя 15 дней уровень глюкозы стал ниже контрольного (диаграмма 2).

Обсуждение: Результаты исследования показали выраженное влияние пестицида Нуринола на активность глутаматдегидрогеназы и уровень глюкозы в крови, а также выявили взаимосвязь между этими показателями в различные сроки воздействия.

Анализ динамики активности глутаматдегидрогеназы продемонстрировал значительное снижение ферментативной активности в первые 24–48 часов после воздействия пестицида. Через 24 часа активность глутаматдегидрогеназы снизилась на 36% по сравнению с контрольными значениями, что сопровождалось выраженной гипергликемией (увеличение уровня глюкозы на 51,5%)[1]. Это может свидетельствовать о нарушении работы ферментов митохондрий, участвующих в катаболизме аминокислот, что приводит к изменению энергообеспечения клеток и гипергликемии как стрессовой реакции организма [13].

Спустя 48 часов активность глутаматдегидрогеназы оставалась на 33% ниже контрольных значений, а уровень глюкозы снижался, но сохранялся на 40% выше нормы [15]. Это может указывать на частичное восстановление ферментативной активности и постепенное нормализующееся состояние углеводного обмена. На 7-е сутки наблюдалось дальнейшее восстановление активности глутаматдегидрогеназы (87,4% от контрольного уровня) и приближение уровня глюкозы к норме (5,57 ммоль/л), что может быть связано с активацией компенсаторных механизмов, направленных на восстановление энергетического баланса организма.

На 15-е сутки активность глутаматдегидрогеназы практически нормализовалась (96,7% от контрольного значения), а уровень глюкозы снизился на 19,8% относительно контрольных значений. Такое снижение может быть обусловлено избыточным расходом энергетических ресурсов в процессе восстановления и активации анаболических процессов, требующих усиленного использования глюкозы.

Полученные результаты согласуются с данными исследований других авторов.

Так, согласно исследованиям Р. Maechler [11], изменениям в активности ферментов митохондрий сопровождается изменениями уровня глюкозы и других метаболитов. глутаматдегидрогеназы играет ключевую роль в регуляции секреции инсулина, подавление активности этого фермента приводит к снижению высвобождения инсулина и способствует гипергликемии [14].

В работе Montgomery [12], также было отмечено увеличение заболеваемостью сахарным диабетом среди работников применяющие пестициды в сельском хозяйстве, что подтверждает данные следствия применения пестицидов и возникновение сахарного диабета.

Таким образом, выявленные изменения активности глутаматдегидрогеназы и уровня глюкозы свидетельствуют о тесной взаимосвязи между метаболизмом аминокислот и углеводов в условиях токсического воздействия. Первичное угнетение глутаматдегидрогеназы сопровождается гипергликемией, что может быть компенсаторной реакцией, направленной на поддержание энергетического обеспечения клеток. Восстановление ферментативной активности глутаматдегидрогеназы коррелирует с постепенной нормализацией уровня глюкозы, что подтверждает адаптационные возможности организма. Эти результаты могут быть полезны для дальнейшего изучения механизмов токсического воздействия пестицидов и разработки методов коррекции возникающих нарушений.

Выводы: Таким образом, воздействие пестицида Нуринола приводит к метаболическим нарушениям, проявляющимся изменением активности фермента митохондрий глутаматдегидрогеназы и уровня глюкозы в крови. Первичное угнетение глутаматдегидрогеназы сопровождается гипергликемией, с последующим восстановлением ферментативной активности и нормализацией углеводного обмена. Полученные данные подтверждают токсическое влияние пестицида на энергетический метаболизм и могут использоваться для разработки биомаркеров диагностики и мониторинга интоксикации пестицидом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Acker, C. I., & Nogueira, C. W. (2012). *Chlorpyrifos acute exposure induces hyperglycemia and hyperlipidemia in rats*. *Chemosphere*, 89(5), 602–608. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.05.059> [PubMed](#)
2. Abdollahi, M., Ranjbar, A., Shadnia, S., Nikfar, S., & Rezaie, A. (2004). *Pesticides and oxidative stress: a review*. *Medical Science Monitor*, 10(6), 141–147. [SCIRPPubMed](#)
3. Alhaddad, O., Elsabaawy, M., Salah, A., Hendy, O., Elsabaawy, D., Mazaly, M., & Sabry, A. (2024). *Evaluation of glutamate dehydrogenase (GLDH) as a diagnostic and prognostic marker in drug-induced liver injury*. *Gastroenterology Review / Przegląd Gastroenterologiczny*, 19(1). [ResearchGate](#)
4. Aubrecht, J., Potter, D., Sauer, J. M., Warner, R., Johnson, K. J., McGill, M. R., ... King, N. M. (2025). *Serum glutamate dehydrogenase activity enables sensitive and specific diagnosis of hepatocellular injury in humans*. *Toxicological Sciences*, 203(2), 171–180. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfae143> [ResearchGateNews-Medical](#)
5. Chiang, C. Y., Liu, S. W., Chen, C. J., & Chen, W. Y. (2025). *Chlorpyrifos induces apoptosis in macrophages by activating both intrinsic and extrinsic apoptotic pathways*. *Environmental Toxicology*. [Wiley Online LibraryPubMed](#)
6. Farkhondeh, T., Mehrpour, O., Forouzanfar, F., Roshanravan, B., & Samarghandian, S. (2020). *Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in organophosphate pesticide-induced neurotoxicity and its amelioration: a review*. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(20), 24799–24814.
7. Karami-Mohajeri, S., Hadian, M. R., Fouladdel, S., Azizi, E., Ghahramani, M. H., Hosseini, R., & Abdollahi, M. (2014). *Mechanisms of muscular electrophysiological and mitochondrial dysfunction following exposure to malathion, an organophosphorus pesticide*. *Human & Experimental Toxicology*, 33(3), 251–263.

8. LeSaint, J. E., Hou, S., Nellore, B. C., Kyomuhangi, A., Wei, H., Zheng, F., & Zhan, C. G. (2025). *Treatment of acute organophosphate poisoning by using a cocaine hydrolase engineered from human butyrylcholinesterase*. *Chemico-Biological Interactions*, Article 111552.
9. Li, Y. P., Liu, C., Mustieles, V., Zhang, Y., Messerlian, C., Gaskins, A. J., ... Wang, Y. X. (2025). *Organophosphate esters, sperm mitochondrial DNA copy number, and semen quality: a longitudinal study with repeated measurements*. *Environmental Science & Technology*, 59(7), 3388–3400.
10. Lorke, D. E., & Öz, M. (2025). *A review on oxidative stress in organophosphate-induced neurotoxicity*. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 106735.
11. Maechler, P. (2003). *Novel regulation of insulin secretion: the role of mitochondria*. *Current Opinion in Investigational Drugs*, 4(10), 1166–1172.
12. Montgomery, M. P., Kamel, F., Saldana, T. M., Alavanja, M. C. R., & Sandler, D. P. (2008). *Incident diabetes and pesticide exposure among licensed pesticide applicators: Agricultural Health Study, 1993–2003*. *American Journal of Epidemiology*, 167(10), 1235–1246.
13. Rahimi, R., & Abdollahi, M. (2007). *A review on the mechanisms involved in hyperglycemia induced by organophosphorus pesticides*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 88(2), 115–121.
14. Sakinah, E. N., Mustika, A., Wibisono, S., & Zhou, X. (2024). *Chlorpyrifos induced the onset of insulin resistance by reducing rat faecal short chain fatty acid levels*. *Journal of Medical & Chemical Sciences*, 11, 1526–1536.
15. Soni, P., Hasan, S. M., Singh, K., Kumar, A., Ved, A., Pandey, M., ... Kushwaha, S. P. (2025). *A review on experimental and epidemiological research exploring the pathophysiology and progression of pesticide-induced diabetes mellitus*. *International Journal of Environmental Health Research*, advance online publication, 1–27.
16. Süle, R. O., Condon, L., & Gomes, A. V. (2022). *A common feature of pesticides: oxidative stress—the role of oxidative stress in pesticide-induced toxicity*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, Article 5563759. <https://doi.org/10.1155/2022/5563759>
17. Zeng, Y., Ait Bamai, Y., Goudarzi, H., Ketema, R. M., Roggeman, M., den Ouden, F., ... Ikeda, A. (2024). *Organophosphate flame retardants associated with increased oxidative stress biomarkers and elevated FeNO levels in general population of children: The Hokkaido study*. *Science of the Total Environment*, 957, Article 177756.

Информация об авторах:

© ЮЛДАШЕВА М.Т. - Ph.D., заведующая кафедры Гистологии и биологии Ферганского медицинского института общественного здоровья, г. Фергана, Узбекистан.

© МАМАСАИДОВ Ж.Т. - д.м.н., профессор, заведующий кафедры Анатомии и микроанатомии Среднеазиатского медицинского университета, г. Фергана, Узбекистан.

© АБДУЛАЗИЗОВА Ш.А. - Докторант Морфологического направления Ферганского медицинского института общественного здоровья, г. Фергана, Узбекистан.

Muallif haqida ma'lumot:

© YULDASHEVA M. T. - Ph.D., Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Gistologiya va biologiya kafedrasi mudiri. Farg'ona sh., O'zbekiston.

© MAMASAIIDOV J.T. - t.f.d., professor, Markaziy Osiyo tibbiyot universiteti, Anatomiya va mikroanatomiya kafedrasi mudiri. Farg'ona sh., O'zbekiston.

© ABDULAZIZOVA Sh.A. - Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Morfologiya yo'nalishi tayanch doktoranti. Farg'ona sh., O'zbekiston.

Information about the authors:

© YULDASHEVA M. T. - Ph.D., Head of Histology and biology department of Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Uzbekistan.

© MAMASAIIDOV J.T. - DSc., Professor, Head of the Department of Anatomy and Microanatomy, Central Asian Medical University, Fergana, Uzbekistan.

© ABDULAZIZOVA Sh.A. – PhD student of the Morphology direction of Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Uzbekistan.