

УДК: 616.45:618.33-097:615.9:616-036.12

**ОПОСРЕДОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ХЛОРПИРИФОСА НА
ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНУЮ НЕЙРОСЕКРЕТОРНУЮ
СИСТЕМУ ПОТОМСТВА КРЫС**

*Джуманиязов Шавкат Атаназарович, PhD
И.о. доцента кафедры Физиологии, Патофизиологии
Университет «Зармед» -Самарканд
Самарканд, Узбекистан*

*Исмоилова Нигина
студентка 205 группы лечебного факультета
Университет «Зармед» -Самарканд
Самарканд, Узбекистан
Садуллаева Диёрахон
студентка 205 группы лечебного факультета
Университет «Зармед» - Самарканд
Самарканд, Узбекистан*

Аннотация: В статье изложены результаты влияния хлорпирифоса на гипоталамо-гипофизарную нейросекреторную систему (ГГНС) потомства крыс при отравлении в период беременности и лактации. Во всех сериях экспериментов наблюдались дозозависимые изменения в оси ГГНС потомства, характеризующиеся угнетением или активацией развития и функционирования этой системы.

Ключевые слова: Пренатальный стресс, хлорпирифос, онтогенез, гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система, вазопрессин, окситоцин.

**INDIRECT EFFECT OF CHLORPYRIFOS ON HYPOTHALAMIC-
PITUITARY NEUROSECRETORY SYSTEM OF RAT OFFSPRING**

*Djumaniyazov Shavkat Atanazarovich PhD,
Acting Associate Professor of the Department of Physiology,
Pathophysiology in Zarmad University -Samarkand
Samarkand, Uzbekistan*

*Ismoilova Nigina
is a student of the 205th group of the Faculty of Medicine
Zarmad University -Samarkand
Samarkand, Uzbekistan
Sadullayeva Dierakhon
is a student of the 205th group of the Faculty of Medicine
Zarmad University -Samarkand*

Abstract: *The article presents the results of the effect of the organophosphate pesticide chlorpyrifos on the hypothalamic-pituitary neurosecretory system (HPNS) of rat offspring during poisoning during pregnancy and lactation. In all series of experiments, dose-dependent changes in the HPA axis of the offspring were observed, characterized by suppression or activation of the development and functioning of this system.*

Key words: *Prenatal stress, chlorpyrifos, ontogenesis, hypothalamic-pituitary neurosecretory system, vasopressin, oxytocin.*

Введение. Роль нейроэндокринной системы в поддержании гомеостаза, в обеспечении адаптации организма считается бесспорной [1; 2; 3; 7]. В последнее время особый интерес исследователей вызывает изучение нейроэндокринной системы в онтогенетическом плане, когда формирование структуры и функции многих органов еще не завершено, а сама система подвержена влиянию многочисленных факторов.

Материалы и методы: Исследование проведено на потомстве крыс в разные периоды постнатального развития. Первую группу составили интактные животные. Во 2 и 3 группах крыс травил хлорпирифосом в течение всего периода беременности в дозе 1/50 и 1/100 ЛД₅₀, соответственно. В группах 4 и 5 крысы были отравлены хлорпирифосом в период лактации в дозе 1/50 и 1/100 ЛД₅₀, соответственно. Животных декапитировали на 1, 7, 14, 21 и 28-е сутки после рождения.

Результаты исследования. Наиболее выраженные изменения в ГГНС наблюдались у потомства животных, отравленных хлорпирифосом в период беременности (во 2-й и 3-й сериях), особенно при использовании хлорпирифоса в дозе 1/50 ЛД₅₀. Наиболее выраженные изменения в виде дезорганизации и угнетения нейросекреторных процессов, расстройств кровообращения и повышенной гибели нейронов наблюдались у новорожденных крыс. Эти наблюдения подтверждают положение о том, что наиболее уязвимыми являются те органы и системы, которые находятся на этапе формирования своей структуры и функции.

В то же время прекращение отравления не приводит к восстановлению ГГНС у крыс первого месяца жизни. У них сохраняется выраженная задержка роста и развития нейронов крупноклеточных ядер гипоталамуса, а у 21- и 28-дневных крыс наблюдаются признаки напряженного функционирования ГГНС с признаками истощения компенсаторных механизмов. Помимо нарушений в ГГНС у крыс этой группы отмечена высокая пре- и постнатальная смертность, явления общей гипотрофии и более позднее прозревание крысят.

При изучении онтогенеза ГГНС крысят, подвергшихся воздействию пестицида хлорпирифоса через молоко матери (4-я и 5-я серии) наблюдается несколько иная картина. Так, в 4-й серии экспериментов, где лактирующие самки крыс получали хлорпирифос в дозе, равной $1/50$ ЛД₅₀ наряду с деструктивными изменениями в крупноклеточных ядрах гипоталамуса у новорожденных крыс наблюдаются и признаки активной нейрональной деятельности. У новорожденных крыс этой группы отмечаются разнонаправленные реакции нейросекреторных ядер гипоталамуса. Если в СОЯ наблюдается торможение роста и развития нейронов, то в ПВЯ — активный рост клеток, ускоренное выведение нейросекрета из нейроцитов. Продолжающееся отравление лактирующих крыс вызывает усиление процессов деструкции и дистрофии в обоих исследованных ядрах у 7-дневных крысят. К концу второй недели постнатальной жизни у крысят еще сохраняются признаки задержки роста и развития гипоталамо-нейрогипофизарной системы в целом. Так же, как и в предыдущих группах экспериментов, у 21- и 28-дневных крысят наблюдалась картина более активного морфофункционального состояния нейроэндокринной системы по сравнению с контролем, с признаками истощения резервных возможностей к 28-м суткам постнатальной жизни.

При отравлении самок крыс меньшей дозой хлорпирифоса ($1/100$ ЛД₅₀) в 5-й серии отмечена более выраженная активация активности крупноклеточных нейронов гипоталамуса, чем при отравлении

хлорпирифосом в дозе 1/50 ЛД₅₀ (4-я серия). При этом деструктивные изменения в нейросекреторных ядрах были выражены в меньшей степени при использовании меньшей дозы хлорпирифоса. Так же, как и при использовании большей дозы пестицида, у 7-дневных крысят мы наблюдали замедление роста нейронов и синтетических процессов в них, которое было более выражено в СОЯ. Но, в отличие от крыс предыдущей группы, к концу второй недели постнатального развития морфометрические показатели крыс этой опытной группы приближались к показателям интактных животных, что свидетельствует о меньшем поражении крупноклеточных структур гипоталамуса при отравлении хлорпирифосом в дозе 1/100 ЛД₅₀. У 21- и 28-дневных крыс, как и в других опытных группах, нами отмечена картина, свидетельствующая о высокой функциональной активности нейросекреторных клеток. В то же время анализ процентного соотношения разных типов нейронов не выявляет увеличения клеточных элементов III и IV типов, характерного для всех рассмотренных выше опытных групп животных и свидетельствующего об истощении резервных возможностей изученных крупноклеточных ядер гипоталамуса. У 28-дневных крыс наблюдается выраженная дезинтеграция нейроэндокринной системы, проявляющаяся в высокой функциональной активности супраоптического ядра и умеренной - паравентрикулярного, с параллельной задержкой выведения нейросекреторного вещества из нейрогипофиза. Это свидетельствует об избыточном синтезе нейрогормонов, вызываемом хлорпирифосом, над реальной потребностью в них [4, 5, 6].

Заключение. Анализ возможных причин изменений, наблюдаемых в системе ГГН у потомства крыс, отравленных малыми дозами требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Гудошников В.И. Роль белков и гормонов стресса в биорегуляции онтогенеза. Проблемы эндокринологии, 2015. 4. С.49-53

2. Джуманиязов Ш. А. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система у потомства животных, при интоксикации хлорпирифосом в период беременности. // Сб. мат. 77-й Междунар. научно-практ. конф. «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации». Самарканд – 2023, стр. 91
3. Джуманиязов Ш. А. (2024). Нарушение постнатального роста и развития потомства крыс, вызванные химическим стрессом у матери. Биология и интегративная медицина, 3 (68), 275-281.
4. Atanazarovich, D. S., & Gadaevich, K. A. (2022). Hypothalamic-Pituitary Neurosecretory System in Fetuses and Offspring of Animals Poisoned with Chlorpyrifos During Pregnancy. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(6), 274-280.
5. Djumaniyazov Sh. A. Delay of Postnatal Growth and Development of Rat Offspring Caused by Mother's Chemical Stress // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2024; 14(6): 1670-1672 doi:10.5923/j.ajmms.20241406.43
6. Dzhumaniyazov Sh. A. Indirect effects of chlorpyrifos on the hypothalamic-pituitary neurosecretory System of rat offspring//Journal of Science in Volume: 2 Issue: 11 Year: 2024 Medicine and Life p. 204-208