

Джуманиязов Ш.А.

преподаватель кафедры физиологии.

Самаркандский государственный медицинский университет.

**ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ОТРАВЛЕНИЯ МАЛЫМИ
ДОЗАМИ ХЛОРПИРИФОСА НА ПОСТНАТАЛЬНОЕ
РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА.**

Аннотация: В статье представлены результаты исследования гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГГНС) у потомства крыс, антенатально отравленных фосфорорганическим пестицидом хлорпирифос. Показано, что воздействие хлорпирифоса на потомство крыс в период беременности вызывает различные дозозависимые эффекты на морфофункциональное становление ГГНС.

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

Djumaniyazov S.A.

lecturer of the Department of Physiology.

Samarkand State Medical University.

**EFFECT OF INTRAUTERINE POISONING WITH SMALL DOSES OF
CHLORPYRIFOS ON POSTNATAL THE DEVELOPMENT OF
OFFSPRING.**

Abstract: The article presents the results of a study of the hypothalamic-pituitary neurosecretory system in the offspring of rats antenatally poisoned with the organophosphate pesticide chlorpyrifos. It has been shown that the effect of chlorpyrifos on the offspring of rats during pregnancy causes various

dose-dependent effects on the morphofunctional formation of HHNSS.

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

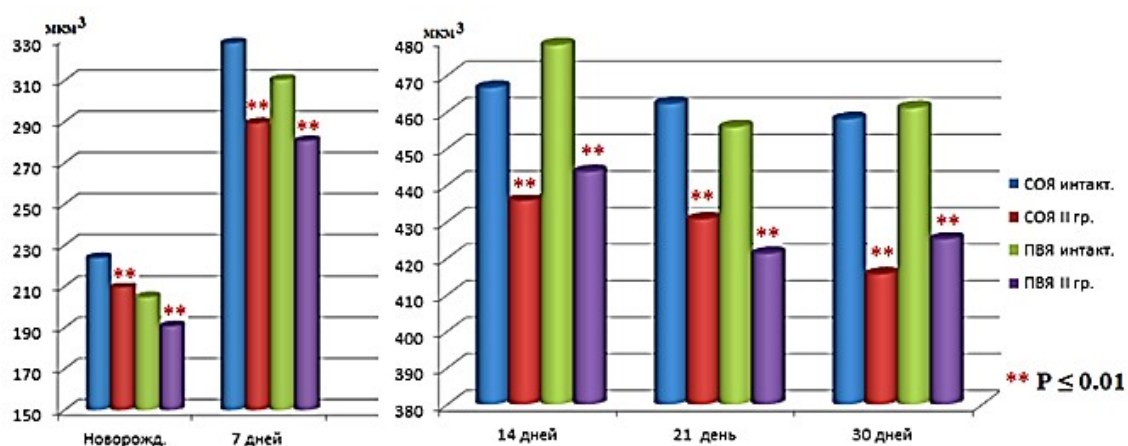
Введение. При хроническом воздействии стрессовых факторов длительная активация регуляторных систем может привести к их дезадаптации и иметь отдалённые последствия [1,3]. Воздействие стресса в период беременности или в раннем детстве может иметь более серьезные последствия [7,8], поскольку оно может изменить развитие регуляторных систем мозга и привести к долгосрочным последствиям для здоровья потомства [2,4]. Хорошо известно, что стрессы в раннем возрасте могут привести к изменениям в физиологии и метаболизме, которые, в свою очередь, определяют риск развития заболеваний во взрослом возрасте [5,6].

Цель исследования: изучение морфофункциональных изменений и особенностей формирования ГГНС у потомства животных, принятых в соответствии с международными стандартами фосфорорганического препарата хлорпирифос.

Материалы и методы: Исследование проведено на самках-крыс и их потомстве в разные периоды постнатального развития. Животные были разделены на 3 группы. Первую группу составили интактные животные. Во 2-й и 3-й группах крыс травил хлорпирифосом в течение всего периода беременности в дозах 1/50 и 1/100 ЛД₅₀ соответственно. Животных забивали на 1-е, 7-е, 14-е, 21-е, 28-е сутки после рождения. Кусочки мозга, включая гипоталамус с гипофизом, фиксировали в жидкости Буэна или по Карнуа. После проводки в спиртах кусочки заливали в парафин и готовили срезы толщиной 5-7 мкм. Срезы окрашивали одним из следующих методов: 1) крезил-фиолетом по Нислю; 2) паральдегидфуксином (ПАФ) по Гомори-Габу; 3) хромовоквасцовым гематоксилином. Исследование гипоталамо-

гипофизарной нейросекреторной системы проводилось на уровне ядер гипоталамуса (СОЯ и ПВЯ), срединного возвышения и задней доли гипофиза.

Результаты исследования: Наиболее значимые изменения в ГГНС наблюдались у потомства животных, подвергавшихся воздействию хлорпирифоса на протяжении всей беременности (в сериях 2 и 3 экспериментов), особенно при введении хлорпирифоса в дозе 1/50 ЛД₅₀. Помимо наличия в гипоталамо-гипофизарной системе в группе крыс нами отмечены пре- и постнатальная гибель, явления общей гипотрофии и более позднее наблюдение за крысами. Вероятно, в этих явлениях процессы деструкции и распада ГГНС у крыс не играли никакой роли.

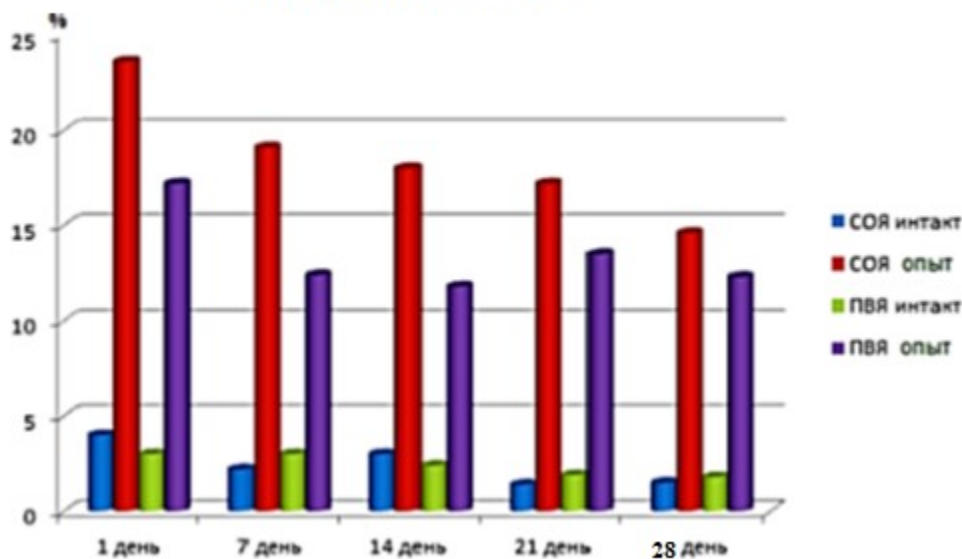


Динамика роста объёмов ядер нейронов СОЯ и ПВЯ при отравлении хлорпирифосом на протяжении всего периода беременности в дозе 1/50 ЛД₅₀

	Новорожденный	7 дней	14 дней	21 день	30 дней
Контроль	5,9 ± 0,3	14,4 ± 0,3	21,6 ± 0,5	28,1 ± 0,5	40,5 ± 0,6
2 группа	4,7 ± 0,4	11,3 ± 0,6	16,7 ± 0,7	22,4 ± 0,7	32,2 ± 0,9
Группа 3	5,2 ± 0,3	13,2 ± 0,4	18,7 ± 0,6	24,8 ± 0,6	35,7 ± 0,7

Таблица 2. Динамика прироста массы тела у крысят

Содержание деструктивных форм нейронов в СОЯ и ПВЯ при отравлении хлорпирифосом в дозе 1/50 ЛД50 в период беременности



Обсуждение: Таким образом, химические соединения с одной стороны нарушают деятельность регуляторных систем организма, вызывают различные изменения обменных процессов, тканевого и клеточного метаболизма во время беременности, и также косвенно воздействуя, могут оказывать отрицательное влияние на плод. С другой стороны, химические вещества могут непосредственно накапливаться, депонироваться в органах плода, проходя через плаценту (2; 6). Сочетание таких воздействий в системе мать-плод лежит в основе патогенетического механизма перинатальной системы.

Для плода, если его регуляторные принципы несовершенны, такой метаболический фон может быть причиной аномального развития органов и систем организма, не выявляемого общепринятыми методами изучения эмбриотоксичности, но способного развиваться в постнатальном периоде. Эти изменения сопровождаются длительными, иногда стойкими, нарушениями нейроэндокринных и нейрохимических признаков реактивности (6;7). Одним из важнейших факторов устранения последствий пренатального стресса может быть функция надпочечников

матери (4;12). Повышенный гормональный фон матери может способствовать патологическому формированию рецепторов, которые в перинатальном периоде являются незрелыми, пластичными, а, следовательно, наиболее уязвимыми (2;3;). По мнению Карабаева А.Г. (2022) и других авторов (1;8;), нейроэндокринные нарушения являются важной и ответственной частью стресса.

Выводы: I. Отравление самок крыс хлорпирифосом в разные периоды беременности и лактации вызывает различные дозо - и времязависимые изменения морфофункциональных характеристик оси ГГНС.

1. Долгосрочное, более сильное воздействие пестицида хлорпирифоса (1/50 LD₅₀) приводит к задержке развития ГГНС, разрежению клеточных полей и цереброваскулярным нарушениям, чем при более низкой дозе (1/100 LD₅₀).
2. Реакция нейронов СОЯ на токсическое действие хлорпирифоса выражена сильнее, чем реакция нейронов ПВЯ, что может свидетельствовать о большей чувствительности компонентов СОЯ или о большей устойчивости нейронов ПВЯ к действию этого препарата. Длительное применение малых доз хлорпирифоса (1/100 и 1/50 LD₅₀) в организм беременных самок не вызывает фазовых изменений состояния ГГНС потомства, обязательных для половозрелых животных.
3. Реакция нейронов СОЯ на токсическое действие хлорпирифоса выражена сильнее, чем реакция нейронов ПВЯ, что может свидетельствовать о большей чувствительности компонентов СОЯ или о большей устойчивости нейронов ПВЯ к действию этого препарата.
4. Длительное применение малых доз хлорпирифоса (1/100 и 1/50 LD₅₀) в организм беременных самок не вызывает фазовых изменений ГГНС потомства, обязательных для половозрелых животных.

Литература

1. Гончаров, Н. В., Белинская, Д. А. Органофосфат-индуцированная патология. Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН Конференция: Интегративная Физиология. Санкт-Петербург, 2023
2. Джуманиязов Ш.А., Нуримов П.Б. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система у потомства крыс, при воздействии фосфорорганических пестицидов. Ethiopian International Multidisciplinary Research Conferences. Vol. 2 No. 1 (2023) pp. 3-6
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. Ленчер, О.С., & Криштоп, В.В. (2017). Морфологические основы организации стволовых ниш нейрональных стволовых клеток головного мозга. " Молодые ученые - развитию " (с. 26-33).
5. 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.
6. 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
7. Slotkin T. A. et al. (2021). Paternal cannabis exposure prior to mating, but not Δ^9 -tetrahydrocannabinol, elicits deficits in dopamine-ergic synaptic activity in the offspring. Toxicol. Sci., 184(2), 252-264.
8. Zhang B, et al. Reconstruction of the hypothalamo-neurohypophysial system and functional dissection of magnocellular oxytocin neurons in the brain. Neuron. 2021; 109:331-346.