

*Джуманиязов Ш.А.*

*преподаватель кафедры физиологии.*

*Самаркандский государственный медицинский университет.*

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

**Аннотация:** В статье представлены результаты влияния фосфорорганического пестицида 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 некоторой активацией развития и функционирования этой системы.

**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.*

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

**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 some activation of the

development and functioning of this system.

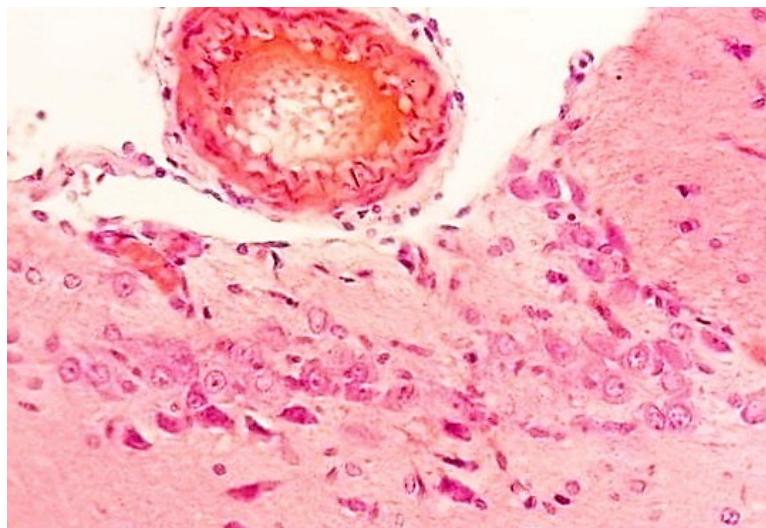
**Key words:** Prenatal stress, chlorpyrifos, ontogenesis, hypothalamic-pituitary neurosecretory system, vasopressin, oxytocin.

**Введение.** Роль нейроэндокринной системы в поддержании гомеостаза, в обеспечении адаптационных процессов и компенсации нарушенных функций организма считается бесспорной [1,3]. В последнее время особый интерес исследователей вызывает изучение нейроэндокринной системы в онтогенетическом плане [8], особенно в раннем онтогенезе [2,4], когда формирование структуры и функции многих органов еще не завершено [5], а сама система подвержена влиянию многочисленных внешних и внутренних факторов [6,7].

**Цель исследования:** Изучение морфофункциональных изменений и особенностей формирования гипоталамо-гипофизарно-нейросекреторной системы у потомства крыс, подвергшихся воздействию хлорпирифоса внутриутробно и в период лактации.

**Материалы и методы:** Исследование проведено на потомстве крыс в разные периоды постнатального развития. Животные были разделены на 2 группы. 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 ЛД<sub>50</sub>, соответственно. В группах 4 и 5 крысы были отравлены хлорпирифосом в период лактации в дозе 1/50 и 1/100 ЛД<sub>50</sub>, соответственно. Животных декапитировали на 1, 7, 14, 21 и 28-е сутки после рождения. Изменения морфофункционального состояния нейросекреторных клеток (НСК) супраоптического и паравентрикулярного ядер определяли содержание отдельных типов нейросекреторных клеток [8]. Наряду с этим учитывали содержание нейросекрета в гипоталамо-гипофизарном тракте и задней доле гипофиза.

**Результаты исследования.** Наиболее выраженные деструктивные изменения в гипоталамо-нейрогипофизарной системе наблюдались у потомства животных, отравленных хлорпирифосом в период беременности (во 2-й и 3-й сериях экспериментов), особенно при использовании хлорпирифоса в дозе 1/50 ЛД<sub>50</sub> (Рис.1). 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.



**Рис.1** Деструктивные нейроны в СОЯ 14-дневного крысёнка при отравлении в дозе 1/50 ЛД<sub>50</sub>.

В то же время прекращение отравления не приводит к полному восстановлению морфофункционального состояния ГНС 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 ГНС с признаками истощения компенсаторных механизмов. Помимо нарушений в гипоталамо-гипофизарной системе у крыс этой опытной группы отмечена высокая пре- и постнатальная смертность, явления общей гипотрофии и более позднее прозревание крысят. Вероятно, в этих

явлениях существенную роль играли процессы деструкции и распада ГГНС у крыс.

При изучении онтогенеза нейроэндокринной системы крысят, подвергшихся воздействию пестицида хлорпирифоса через молоко матери (4-я и 5-я серии) экспериментов наблюдается несколько иная картина. Так, в 4-й серии экспериментов, где лактирующие самки крыс получали хлорпирифос в дозе, равной  $1/50$  ЛД<sub>50</sub> 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 2-й недели 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 ГГНС по сравнению с контролем, с признаками истощения резервных возможностей к 28-м суткам.

При отравлении самок крыс меньшей дозой хлорпирифоса ( $1/100$  ЛД<sub>50</sub>) в 5-й серии отмечена более выраженная активация ростовой и синтетической активности крупноклеточных нейронов гипоталамуса, чем при отравлении хлорпирифосом в дозе  $1/50$  ЛД<sub>50</sub> (4-я серия). При этом деструктивные изменения в нейронах были выражены в меньшей степени при использовании меньшей дозы хлорпирифоса. Так же, как и при использовании большей дозы пестицида, у 7-дневных крысят наблюдалось замедление роста нейронов и синтетических процессов в них, которое

было более выражено в СОЯ. Но, в отличие от крыс предыдущей группы, к концу 2-й 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 ЛД<sub>50</sub>. У 21- и 28-дневных крыс, как и в других опытных группах, отмечена высокая функциональная активность НСК. В то же время анализ процентного соотношения разных типов нейронов не выявляет увеличения клеточных элементов III и IV типов, свидетельствующего об истощении резервных возможностей изученных крупноклеточных ядер гипоталамуса. У 28-дневных крыс наблюдается выраженная дезинтеграция ГГНС, проявляющаяся в высокой функциональной активности СОЯ и умеренной - ПВЯ, с параллельной задержкой выведения нейросекреторного вещества из нейрогипофиза. Это свидетельствует об избыточном синтезе нейrogормонов, над реальной потребностью в них [4, 5, 6].

**Заключение.** Анализ возможных причин изменений, наблюдаемых в системе ГГН у потомства крыс, отравленных малыми дозами (1/100 ЛД<sub>50</sub>) хлорпирифоса, мы обращаем внимание на следующие факторы, которые могут лежать в основе патогенетических механизмов нарушения морфофункционального состояния этой системы:

- 1) прямое действие хлорпирифоса на холинергические системы мозга;
- 2) нарушение формирования нейроэндокринной системы потомства под влиянием изменённого гормонального статуса отравленных самок;
- 3) нарушение качественного и количественного состава грудного молока;
- 4) сочетание выше перечисленных факторов.

### **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. 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. Карабаев А.Г., Ким Д.В. "Изучение развития и становления нейросекреторной функции ГГНС у плодов и потомства животных, отравленных хлорпирифосом в течение беременности. // Журнал Вестник врача.-2022,- № 3 (106), 2022, стр. 46-51.
  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 J. 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 doi:10.5923/j.ajmms.20241406.43
  7. 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
  8. Поленов А.Л., Константинова М.С., Гарлов П.Е. Гипоталамо-гипофизарный нейроэндокринный комплекс // Нейроэндокринология. СПб., 1994. т.2.- с. 139-286.