

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

Hypothalamic-pituitary neurosecretory system in the offspring of rats, when exposed to organophosphate pesticides**Djumaniyazov Shavkat Atanazarovich, Nurimov Pakhlavon Bakhtiyarovich**

Samarkand State Medical University. Samarkand, Uzbekistan

Resume. The paper studied the effect of the organophosphorus pesticide chlorpyrifos on the morphofunctional state of the hypothalamic-pituitary neurosecretory system of the offspring of rats that were poisoned with this drug during various periods of pregnancy and lactation. In all series of experiments, dose-dependent changes in the progeny's HGNS were observed, characterized by suppression or some activation of the development and functioning of this system.

Keywords: hypothalamic-pituitary neurosecretory system, paraventricular nucleus, ontogenesis, supraoptic nucleus, organophosphorus pesticides, chlorpyrifos.

Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система у потомства крыс, при воздействии фосфорорганических пестицидов

Джуманиязов Шавкат Атаназарович, Нуримов Пахлавон Бахтиярович

Самаркандский Государственный медицинский университет

Резюме. В работе изучалось влияние фосфорорганического пестицида хлорпи-рифос на морфофункциональное состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы потомства крыс, которые отравлялись этим препаратом в различные периоды беременности и во время лактации. Во всех сериях экспериментов наблюдались дозозависимые изменения в ГГНС потомства, характеризующиеся угнетением или некоторой активацией развития и функционирования данной системы.

Ключевые слова: гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система, паравентрикулярное ядро, онтогенез, супраоптическое ядро, фосфорорганические пестициды, хлорпирифос.

Введение. Роль нейроэндокринной системы в поддержании гомеостаза, в обеспечении процессов адаптации и компенсации нарушенных функций организма считается бесспорной [1, 2, 3]. В последнее время особый интерес исследователей привлекает изучение нейроэндокринной системы в онтогенетическом плане, особенно в раннем онтогенезе, когда становление структуры и функции многих органов не завершено, а сама система весь подвержена действию многочисленных внешних и внутренних факторов.

Цель исследования: изучение механизмов морфофункциональных изменений и особенностей формирования ГГНС у потомства животных, подвергнутых воздействию фосфорорганического препарата хлорпирифос.

Материалы и методы: исследование проведено на беспородных белых крысах массой тела 180-200 гр. и их потомстве различных периодов постнатального развития. Животные были подразделены на 2 группы. Первую группу составили интактные животные. Во 2 и 3 группе отравление крыс проводилось хлорпирифосом в течение всего периода беременности в дозе 1/50 и 1/100 ЛД₅₀ соответственно. В 4 и 5 группах отравление крыс проводилось хлорпирифосом в со 2-половины беременности и в период лактации в дозе 1/50 и 1/100 ЛД₅₀ соответственно. Забой животных производился в I, 7, 14, 21, 30-е дни после рождения. Препараты окрашивали одной из следующих методик: 1) крезилвиолетом по Нисслю; 2) паральдегид-фуксином (ПАФ) по Гомори-Габу; 3) хромовоквасцовым

гематоксилином. Изучение гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы проводилось на уровне гипоталамических ядер (СОЯ и ПВЯ), срединного возвышения и задней доли гипофиза. Изменение морфофункционального состояния нейросекреторных клеток (НСК) супраоптического и паравентрикулярных ядер устанавливали, подсчитывая процентное соотношение отдельных типов нейросекреторных клеток [6]. Наряду с этим, учитывалось содержание нейросекрета в гипоталамо-гипофизарном тракте и в задней части нейрогипофиза (ЗДГ).

Результаты исследования. Самые значительные деструктивные изменения в гипоталамо-нейрогипофизарной системе наблюдались у потомства животных, которые отравлялись хлорпирифосом в течение всего периода беременности (во 2 и 3 сериях опытов), особенно при применении хлорпирифоса в дозе $1/50$ ЛД₅₀. Наиболее выраженные патологические изменения в виде дезорганизации и угнетения нейросекреторных процессов, расстройства кровообращения и повышенной гибели нейронов наблюдались у плодов и новорожденных крысят. Данные наблюдения подтверждают положение о том, что самыми ранимыми являются те органы и системы, которые находятся на стадии становления своей структуры и функции. Вместе с тем, прекращение отравления не приводит к полному восстановлению морфофункционального состояния ГГНС у крысят первого месяца жизни. У них продолжают оставаться выраженными отставание роста и развития нейронов крупноклеточных ядер гипоталамуса, а крысята 21 и 30-дневного возраста демонстрируют признаки напряженного функционирования ГГНС с явлениями истощения компенсаторных механизмов.

Несколько иная картина наблюдается при изучении онтогенеза нейроэндокринной системы крысят, подвергнутых действию пестицида хлорпирифоса во второй половине внутриутробного периода и продолжавших получать этот пестицид с молоком матери (4-я и 5-я серии опытов). Так, в 4-ой серии опытов, где беременные и лактирующие самки крыс получали хлорпирифоса в дозе, равной $1/50$ ЛД₅₀, наряду с деструктивными изменениями в крупноклеточных ядрах гипоталамуса у новорожденных крысят, наблюдаются и признаки активной деятельности нейронов. У новорожденных крысят этой группы отмечается разнонаправленность реакций нейросекреторных ядер гипоталамуса. Если в СОЯ имеет место угнетение роста и развития нейронов, то в ПВЯ наблюдается активный рост клеток, ускоренный вывод нейросекрета из нейроцитов. Продолжающееся отравление лактирующих крыс вызывает у 7-дневных крысят усиление процессов деструкции и дистрофии в обоих исследуемых ядрах. К концу второй недели постнатальной жизни у крысят остаются выраженными признаки отставания роста и развития гипоталамо-нейрогипофизарной системы в целом. Так же, как и в предыдущих группах опытов, у крысят 21- и 30-дневного возраста мы наблюдали картину более активного морфофункционального состояния нейроэндокринной системы по сравнению с контролем, с признаками истощения резервных возможностей к 30-му дню постнатальной жизни.

При отравлении самок крыс меньшей дозой хлорпирифоса ($1/100$ ЛД₅₀) - 5-я серия опытов, наблюдается более выраженная активация роста и синтетической активности крупноклеточных нейроцитов гипоталамуса у плодов и новорожденных крысят, чем при отравлении хлорпирифосом в дозе $1/50$ ЛД₅₀ (4-я серия опытов). Вместе с тем, деструктивные изменения в нейросекреторных ядрах при применении меньшей дозы хлорпирифоса были менее выражены. Так же, как и при применении, более высокой дозы пестицида, у 7-дневных крысят мы наблюдали замедление роста нейронов и синтетических процессов в них, что более было выражено в СОЯ. Но, в отличие от крысят предыдущей группы, у крысят данной подопытной группы к концу второй недели постнатального развития морфометрические показатели приближались к параметрам интактных животных, что свидетельствует о меньшем

поражении крупноклеточных структур гипоталамуса при отравлении дозой хлорпирифос 1/100 ЛД₅₀. У крысят 21-ти и 30-дневного возраста, как и в других подопытных группах, мы отмечаем картину, свидетельствующую о высокой функциональной активности нейросекреторных клеток. В то же время, анализ процентного соотношения различного типов нейронов не показывает возрастания клеточных элементов III и IV типов, характерных для всех рассмотренных выше подопытных групп животных и указывающих на истощение резервных возможностей исследуемых крупноклеточных ядер гипоталамуса. У крысят 30-дневного возраста наблюдается выраженная дезинтеграция деятельности нейроэндокринной системы, которая проявляется в высокой функциональной активности супраоптического ядра и умеренной - паравентрикулярного, с параллельной задержкой выведения нейросекреторного вещества из нейрогипофиза. Что свидетельствует об избыточном синтезе нейрогормонов, индуцированном пестицидом хлорпирифос, над реальными потребностями в них [4, 5, 7].

Заключение. Анализируя возможные причины изменений, наблюдаемых в ГГНС потомства крыс, отравленных малыми дозами (1/100 ЛД₅₀) хлорпирифоса, мы обращаем внимание на следующие факторы, которые могут лежать в основе патогенетических механизмов нарушения морфофункционального состояния данной системы:

- 1) прямое воздействие пестицида хлорпирифос на холинергические системы гипоталамуса;
- 2) нарушение формирования нейроэндокринной системы потомства под влиянием извращенного гормонального статуса отравленных самок;
- 3) нарушение качественного и количественного состава материнского молока;
- 4) комбинация перечисленных выше 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.** Карабаев А.Г. Становление функций гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в онтогенезе лабораторных крыс.// Проблемы биологии и медицины. 2022, 139 (№5), 266-270
3. **Джуманиязов Ш. А.** Задержка постнатального роста и развития потомства крыс, вызванные химическим стрессом у матери //Scientific approach to the modern education system. – 2023. – Т. 1. – №. 3.
4. **Джуманиязов Ш. А.** Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система у потомства животных, отравленных хлорпирифосом в течение беременности //Scientific approach to the modern education system. – 2023. – т. 1. – №. 3.
5. **Карабаев А. Г.** Патогенетические основы нарушения морфофункциональной активности нейросекреторных клеток аркуатного ядра гипоталамуса в постреанимационном периоде. «Тиббиетда янги кун» 3 (35) 2021. 137-142.
6. **Поленов А.Л., Константинова М.С., Гарлов П.Е.** Гипоталамо-гипофизарный нейроэндокринный комплекс // Нейроэндокринология. СПб., 1994. т.2.- с. 139-286.
7. **Djumaniyazov Sh.A., Karabaev A. G.** Hypothalamic-Pituitary Neurosecretory System in Fetuses and Offspring of Animals Poisoned with Chlorpyrifos During Pregnancy //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 274-280.