



МЕХАНИЗМЫ ТОКСИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПИРЕТРОИДНЫХ ПЕСТИЦИДОВ НА ЩИТОВИДНУЮ И ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОТОМСТВА В УСЛОВИЯХ ИХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЧЕРЕЗ ОРГАНИЗМ МАТЕРИ

Закирова Наргиза Баходировна,

доктор медицинских наук, профессор кафедры «Медицина»

ALFRAGANUS UNIVERSITY

ORCID: 0000-0001-9554-7073 e-mail: nzokirova72@gmail.com

Олимбоева Доно Абдувалиевна,

ассистент кафедры «Медицина» ALFRAGANUS UNIVERSITY

ORCID: 0009-0003-0914-318X e-mail: olimboevadonohon@gmail.com

Исломова Шохиста Абдухалиловна,

ассистент кафедры гистологии и медицинской биологии

Ташкентская медицинская академия

ORCID: 0009-0008-9498-9476 e-mail: islomova.shohista86@mail.ru

Аннотация. Щитовидная железа потомства, полученная от матерей с хроническим отравлением пестицидами, исследована на 1-90 сутки после рождения с помощью электронно-микроскопических методов. Выявлено, что интоксикация организма матери значительно замедляет темпы постнатального формирования секреторных фолликулов. Обнаружены ультраструктурные изменения в виде дезорганизации зернистой эндоплазматической сети и деструкции других цитоплазматических органелл тироцитов. Эти изменения представляют собой морфологический

субстрат дисфункции щитовидной железы, возникающей в постнатальном онтогенезе органа в условиях хронической интоксикации.

Ключевые слова: пестициды и гормоны ЩЖ.

Annotatsiya. Pestitsidlar bilan surunkali zaharlangan ona kalamushlardan olingan avlodda qalqonsimon bez tug'ilgandan so'ng 1–90 kunlarda morfometrik va elektron mikroskopik usullar yordamida o'rganildi. Ona organizmining zaharlanishi sekretor follikulalarning shakllanish jarayonini sezilarli darajada sekinlashtirishi aniqlandi. Tirotsitlarda miqdoriy va ultrastruktur o'zgarishlar aniqlanib, ularning qalqonsimon bez disfunktsiyasining morfologik substrati ekanligi qayd etildi.

Kalit so'zlar: Pestitsidlar va qalqonsimon bez gormonlari.

Abstract. The thyroid gland of posterity, got from full-grown with chronic intoxication by pesticides, have been studied on 1-90 day after birth using electron microscopy methods. It is revealed that intoxication of maternal organism vastly slows the rates of postnatal formation of secretory follicles. It is expected that discovered ultrastructural changes of the thyrocytes are morphological substratum of the dysfunctions of the thyroid gland.

Key words: pesticides and thyroid gland.

ВВЕДЕНИЕ

Применение пестицидов характерно для современного аграрного производства в экономически развитых странах. Поскольку без их производства и применения сельское хозяйство несет огромные потери. Из числа разрешенных к использованию пестицидов в республике более половины относится к числу пиретроидных и пиразоловых препаратов. Несмотря на относительно невысокую токсичность этих соединений, вероятность их негативного воздействия на нервную, эндокринную и иммунную системы остается очень высокой. В этом плане пестициды представляют наибольшую опасность для беременных женщин и их потомства в связи с высокой чувствительностью развивающихся нервной, эндокринной и иммунной систем плода и новорожденного к токсическим воздействиям. Доказано, что введение даже малых доз пестицидов в организм беременных и кормящих грудью самок отрицательно влияет на состояние щитовидной железы их потомства [3]; [4]; [5]. Воздействие малых доз пестицидов может негативно отражаться на заболеваемости населения в целом, и особенно, на показателях здоровья женщин и детей [6]. В этой связи, в настоящее время весьма актуальна проблема изучения более тонких механизмов токсического действия пестицидов, поиска средств и методов выявления доклинических негативных изменений в организме людей или их потомства, происходящих под действием малых доз пестицидов. Результаты данных исследований, несомненно, будут способствовать раскрытию ме-

ханизмов токсического действия пестицидов и позволяют разработать меры вторичной профилактики и патогенетической терапии токсических эффектов. Кроме того, они могут служить основанием для пересмотра гигиенических регламентов пестицидов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявление структурно-функциональных механизмов токсического эффекта пиретроидных пестицидов на щитовидную и вилочковую железы потомства в условиях их воздействия через организм матери.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проводились на белых взрослых девственных крысах самках Wistar массой тела 150–170 г, а половозрелые крысы самцы использовались только для оплодотворения. Затем крысы самки были разделены на три группы по 45 крыс в каждой. Первой (опыт 1) группе крыс через рот с использованием зонда вводили Фастокин-29 % к.э. В первой серии опытов инсектицид «FASTOKIN» изучен в дозах 40 (1,6 % раствор) и 50 мг/кг веса (2,0 % раствор). Во второй серии экспериментов по изучению острой токсичности были изучены дозы 60 (2,4 % раствор) и 70 мг/кг (2,8 % раствор). Через первые двое суток после однократного воздействия дозы 60 мг/кг отмечена гибель 50% животных, дозы 70 мг/кг – гибель 100 % животных. Расчеты по методу Литчфилда и Уилкоксона позволили установить ЛД50 на уровне 60,5 (72,6 ÷ 50,4) мг/ кг.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Воздействие пестицидов через материнский организм существенно снижало темпы роста и становления Щж у потомства. Отмечалось достоверное снижение средней площади срезов Щж по сравнению с соответствующим возрастом контрольной группы, что указывало на уменьшение объема органа в целом. Средняя общая площадь фолликулов всех классов, и соответственно, число и высота тироцитов в них, оказались достоверно ниже контроля. Выявлено выраженное отставание темпов новообразования и формирования фолликулов в опытных группах животных. Обнаружено уменьшение размеров митохондрий, а также компонентов эндоплазматической сети и комплекса Гольджи тироцитов. Морфологические данные полностью соответствовали показателям гормонов, свидетельствующим на существенное снижение концентрации Т4 и Т3. Уровень ТТГ при этом умеренно снижалась, что указывало на нарушение тиротропной функции гипофиза. Наряду с этими, были выявлены определенные нарушения постнатального роста и развития клеток микроокружения Тм потомства. Начиная с момента рождения, в Тм опытных животных наблюдалось тенденция к уменьшению числа эпителио-ретикулярных клеток (ЭРК) на единицу площади дольки. Причем, среднее количество ЭРК более наглядно уменьшалось в корковой зоне тимуса. При электронной микроскопии в ЭРК опытных животных обнаружена гипоплазия эндоплазматической сети и комплекса Гольджи, а также гетерогенность секреторных вакуолей, указывающие на нарушение секреторной активности клеток. Все это свидетельствовало о замедлении процесса формирования клеточного микроокружения в тимусе и нарушении секреторной функции ЭРК, что способствовало нарушению регуляторной деятельности тимуса.

ВЫВОДЫ

Хроническая интоксикация организма матери пестицидами приводит к существенному замедлению темпов постнатального роста и становления секреторных фолликулов Щж потомства. Таким образом, ультраструктурные изменения в виде дезорганизации зернистой эндоплазматической сети и деструкции других цитоплазматических органелл тироцитов представляют собой морфологический субстрат дисфункции щитовидной железы, возникающей в постнатальном онтогенезе органа в условиях хронической интоксикации.

Следовательно, препарат «FASTOKIN» 29 % К.Э. по классификации веществ по токсичности относится к умеренно токсичным (Ш класс опасности) при внутрижелудочном пути поступления в организм в соответствии с СанПиН № 0213-06. ФНП вводили из расчета 3,6 мг/кг/ежедневно. Вторая (опыт 2) группа таким же способом получала. Третья группа крыс, получившая тот же объем стерильного физиологического раствора, служила контролем. Введение обоих пестицидов опытным группам крыс проводилось ежедневно в течение 75 дней вплоть до окончания экспериментов. На 31 день опытов самки всех групп соединялись с самцами для оплодотворения. Наступление беременности контролировали по наличию сперматозоидов во влагалищных мазках. После наступления беременности самки отделены от самцов и помещены в отдельные клетки для дальнейших исследований. Потомство от всех групп животных было умерщвлено на 7, 14, 21 и 30 дни после рождения, под легкой анестезией эфиром. После умерщвления в сыворотке крови определяли концентрации тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3) и тиротропного гормона (ТТГ) методом иммуно-ферментного анализа с использованием специальных наборов компании «Human» (Germany) и спектрофотометра «Singl» (Germany). Далее щитовидную (Щж) и вилочковую железу (тимус, Тм) изучали с помощью морфометрических, иммуногистохимических и электронно-микроскопических методов. Все цифровые данные статистически обработаны с использованием пакета компьютерных программ, достоверными считались различия, удовлетворяющие $P < 0,05$.

Литература:



1. Зокирова Н.Б. Токсичность и опасность нового инсектицида Вигор. //Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана, 2009. №2. – С. 69–71.
2. Зокирова Н.Б. Токсикологическая характеристика инсектицида Титан. // Журнал теоретической и клинической медицины, 2012. №5. – С. 24–26.
3. Mnif W., Hassine A.I., Bouaziz A., Bartegi A., Thomas O., Roig B. Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: A Review// Int. J. Environ. Res. Public Health., –2011. – Vol. 8, – pp. 2265–2303.
4. Tukhtayev K. R., Zokirova N. B., Tulemetov S. K., Tukhtayev N. K. Effect of Prolonged Exposure of Low Doses of Lamda-cyhalothrin on the Thyroid Function of the Pregnant Rats and Their Offspring. //Medical and Health Science Journal – 2012. – Vol. 13. – pp. 86-92. www.pradec.en
5. Tukhtayev K. R., Zokirova N. B., Tulemetov S. K., Tukhtayev N. K., Tillabayev M.R., Amirullayev O.K., Otajonova A. N., Yariyeva O. O. Effect of Prolonged Exposure of Low Doses of Fipronil on Thyroid Function of Pregnant Rats and Their Offspring. // The Internet Journal of Toxicology, 2013. –Vol. 10. №1. [www.ispub.com / IJTO/10/1/14550](http://www.ispub.com/IJTO/10/1/14550).
6. Vandenberg L.N., Colborn T., Hayes T.B., Heindel J.J. et al. Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses. //Endocrine Reviews, 2012. – Vol. 33. – pp. 378–455.
7. Б.Б. Хасанов, Н.Б. Зокирова, К.Р. Тухтаев. Влияние токсического гепатита матери на структурно-функциональные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток молочной железы лактирующих крыс и тонкой кишки крысят в период молочного вскармливания. Педиатрия, 2021, том 4. –С. 225–229.
8. N.B. Zokirova, N.A. Ruzieva. The effect of maternal exposure to pesticides on the postnatal development of the thyroid gland of offspring. Morphology 157 (2–3), 83–83
9. Н.Б/ Зокирова. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка при остром воздействии пестицидами. European Journal of Interdisciplinary Research and Development 8, 63–66
10. Н.К. Тухтаев, Н.Б. Зокирова. Иммунотоксический и эндокрин-разрушающий эффекты пестицидов на потомство в условиях их поступления через организм матери. Журнал вестник врача 1 (3), 37–41.