



УДК 616.441: 618.1: 615.9 – 036.11

## ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПЕСТИЦИДОВ НА ЭНДОКРИННУЮ СИСТЕМУ ПОТОМСТВА В УСЛОВИЯХ ИХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЧЕРЕЗ ОРГАНИЗМ МАТЕРИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

*Исламова Ш.А., Зокирова Н.Б., Сайфутдинова М.Б.*

Ташкентская медицинская академия, Ташкентский Педиатрический медицинский институт

### ✓ Резюме

*Целью исследования было выявление токсического эффекта внутриутробного и раннего постнатального воздействия пестицидов на развитие эндокринной системы потомства. Щитовидная железа потомства, полученная от матерей с хроническим отравлением пестицидами вигор и фастокин, исследована на 1-30 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, щитовидная железа, хронической интоксикации.*

## TOXIC EFFECTS OF PESTICIDES ON THE ENDOCRINE SYSTEMS OF OFFSPRING UNDER THE CONDITIONS OF THEIR EXPOSURE THROUGH THE MOTHER'S BODY DURING PREGNANCY AND LACTATION

*Islamova SH.A. Zokirova N.B., Sayfutdinova M.B.*

Tashkent Medical Academy, Tashkent Pediatric Medical Institute

### ✓ Resume

*The thyroid gland of posterity, got from full-grown with chronic intoxication by pesticides vigor and fastokinum, have been studied on 1-30 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.*

*Keywords: Pesticides, thyroid glands, chronic intoxication.*

## ХОМИЛАДОРЛИК ВА ЛАКТАЦИЯ ДАВРИДА ОНА ОРГАНИЗМИДАН БОЛАНИНГ ЭНДОКРИН ТИЗИМИГА ПЕСТИЦИДЛАРНИНГ ТОКСИК ТАЪСИРИ

*Исломова Ш.А., Зокова Н. В., Сайфутдинова М. В.*

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент педиатрия тиббиёт институти

### ✓ Резюме

*Тадқиқотнинг мақсади ҳомиладорлик ва лактация даврида она организмидан боланинг эндокрин тизимига пестицидларнинг токсик таъсирини ўрганиш эди. Вигор ва фастокин пестицидлари билан сурункали заҳарланган оналардан олинган авлодларнинг қалқонсимон беши электрон микроскопик усуллар ёрдамида тугилгандан кейинги 1-30 кун ичида текширилди. Онанинг танасининг интоксикацияси секретор фолликулаларнинг постнатал шаклланиш тезлигини сезиларли даражада секинлаштириши аниқланди.*

*Ултраструктуравий ўзгаришлар донатор эндоплазматик тўрнинг дисорганизацияси ва тироцитларнинг бошқа цитоплазматик органоидларини йўқ қилиш шаклида топилган. Бу ўзгаришлар сурункали интоксикация шароитида органнинг постнатал онтогенезида юзага келадиган қалқонсимон без дисфункциясининг морфологик субстратидир.*

*Калит сўзлар: пестицидлар, қалқонсимон без, сурункали интоксикация.*

#### Актуальность

Пестициды являются одним из наиболее распространенных загрязнителей окружающей среды. Широкое использование пестицидов в сельском хозяйстве, в повседневной жизни и общественном здравоохранении вызывает неизбежное их попадание, хотя и в малых количествах, в организм человека и животных. Из числа разрешенных к использованию пестицидов в республике более половины относится к группам пиретроидных и пиразоловых препаратов. Несмотря на относительно невысокую токсичность этих соединений, вероятность их негативного воздействия на организм остается очень высокой. В этом плане пестициды представляют наибольшую опасность для беременных женщин и их потомства в связи с высокой чувствительностью развивающихся эндокринной систем плода и новорожденного к токсическим воздействиям. Показано, 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 [9].

В этой связи в настоящее время весьма актуальна проблема изучения механизмов токсического действия пестицидов, поиска средств и методов выявления доклинических негативных изменений в организме людей или их потомства, происходящих под действием малых доз пестицидов.

Целью исследования было выявление токсического эффекта внутриутробного и раннего постнатального воздействия пестицидов на развитие эндокринной системы потомства.

#### Материал и методы

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 из расчета 8 мг/кг/ежедневно. Второй (опыт 2) группе крыс аналогичным способом вводили ФПН из расчета 3,6 мг/кг/ежедневно, что соответствовало 1/100 части от ЛД<sub>50</sub> препаратов. 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 (Т<sub>4</sub>), трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) и тиротропного гормона (ТТГ) методом иммуноферментного анализа с использованием специальных наборов компании “Human” (Germany) и спектрофотометра “Singl” (Germany). 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  $P < 0,05$ .

#### Результат и обсуждение

Воздействие пестицидов через организм матери в период беременности и лактации существенно снижало темпы роста и становления Щж у потомства [1; 2]. Наши морфометрические исследования показали, что темпы роста общей площади эпителия фолликулов под воздействием фастокина на 10-17%, а при воздействии ФПН - на 15-30%

отстает от контрольных параметров. Однако отрицательный эффект пестицидов не ограничивался только ингибированием образования фолликулов. Было обнаружено, что воздействие пестицидов приводит к уменьшению площади фолликула в целом за счет снижения площадей эпителия фолликула и тироцита. Замедление роста и образование щитовидной железы сопровождалось значительным снижением функциональной активности органа. Несмотря на высокий уровень тиреотропного гормона (ТТГ), концентрация свободного тироксина (Т<sub>4</sub>), трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) оставалась значительно ниже по сравнению с контролем. Наиболее выраженный гипотиреоз наблюдался у потомства под влиянием ФПН по сравнению с ЛСТ. Электронно-микроскопически было обнаружено уменьшение размеров митохондрий, а также компонентов эндоплазматической сети и комплекса Гольджи тироцитов, что свидетельствовало о снижении секреторной активности клеток.

Полученные данные показывают, что токсический эффект пестицидов на развитие эндокринной и иммунной системы потомства обусловлен рядом метаболических изменений в органах и тканях. Прежде всего, следует отметить эндокрин-разрушающее, точнее, тироид-разрушающее действие пестицидов, что приводит к гипотиреозу у матери и потомства [4; 5]. Кроме того, необходимо подчеркнуть роль окислительного стресса - как основного индуктора апоптоза клеток [6; 7]. Отсюда можно заключить, что индукция апоптоза у потомства обусловлена не только, и не столько прямым токсическим эффектом пестицидов. Усиление апоптоза в значительной степени опосредуется ослаблением антиапоптотической функции гормонов щитовидной железы вследствие гипотиреоза, а также увеличением числа свободных радикалов в результате окислительного стресса [8].

#### Выводы

1. Токсический эффект воздействия пестицидов через организм матери во время беременности и лактации проявляется в виде замедления роста и формирования щитовидной железы потомства.
2. В механизме токсического действия пестицидов на эндокринную систему, ведущую роль играет дисбаланс между пролиферацией и апоптозом клеток, вызванный как прямым токсическим действием препаратов, так развивающимся гипотиреозом и окислительным стрессом у матери и потомства.
3. Это обуславливает необходимость раннего выявления гипотиреоза и окислительного стресса у беременных женщин и новорожденных, с последующей их фармакологической коррекцией.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Зокирова Н.Б. Токсичность и опасность нового инсектицида Вигор. //Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - 2009. - № 2. - С. 69-71.
2. 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.
3. Tukhtaev K.R., Zokirova N.B., Tulemetov S.K., Tukhtaev 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](http://www.pradec.en)
4. Tukhtaev K.R., Zokirova N.B., Tulemetov S.K., Tukhtaev N.K. 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. - N. 1. [www.ispub.com/IJTO/10/1/14550](http://www.ispub.com/IJTO/10/1/14550).
5. Tukhtaev K.R., Tulemetov S.K., Zokirova N.B., Tukhtaev N.K. Prolonged exposure of low doses of Fipronil causes oxidative stress in pregnant rats and their offspring. // The Internet Journal of Toxicology. – 2013. – Vol. 10. - N. 1. [www.ispub.com/IJTO/10/1/14550](http://www.ispub.com/IJTO/10/1/14550).
6. Tukhtaev K.R., Tulemetov S.K., Zokirova N.B., Tukhtaev N.K. Effect of long term exposure low doses of lambda-cyhalothrin on the level of lipid peroxidation and antioxidant enzymes of the pregnant rats and their offspring. //Medical and Health Science Journal. – 2012. - Vol. 13. - pp. 93-98. [www.pradec.en](http://www.pradec.en)
7. Tukhtaev N.K., Zokirova N.B. The influence of in utero and early postnatal exposure to pesticides on the process of cells apoptosis and proliferation in immune and endocrine organs of the offspring //European Science Review –Austria, Vienna, 2017. – №3-4, – pp. 57-58.

Поступила 09.04.2022