

## **Pestitsidlar bilan surunkali zaharlanishda kortikosteron kontsentratsiyasi va spetsifik immunitet ko'rsatkichlarining o'zgarishi**

Dilorom Safoevna Xaydarova  
dilsaf63@mail.ru  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**Annotatsiya:** Fosfororganik pestitsid antio bilan 1/100 LD<sub>50</sub> dozasi surunkali zaharlanishda Wistar kalamushlarida o'tkazilgan tajribalarda bir vaqtning o'zida qondagi kortikosteron darajasining oshishi va immunitet parametrlarining pasayishi aniqlandi, bu pestitsidlardan intensiv foydalanuvchi hududlarda organizm qarshiligi pasayishi va kasallanish sonini oshishining mexanizmlardan biri bo'lishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** fosfororganik pestitsidlar, surunkali zaharlanish, neyroendokrin regulatsiya, immunitet parametrlari, kortikosteron

## **Changes in corticosterone concentration and specific immune parameters in chronic poisoning with pesticides**

Dilorom Safoevna Khaydarova  
dilsaf63@mail.ru  
Samarkand State Medical University

**Abstract:** In experiments on male Wistar rats during chronic poisoning with organophosphate pesticide antio at a dose of 1/100 LD<sub>50</sub>, a decrease in immunity parameters was revealed with a concomitant (simultaneous) increase corticosterone levels in the blood, which may be one of the mechanisms for reducing the organism's resistance and increasing the number of morbidity in the regions heavy use of pesticides.

**Keywords:** organophosphate pesticides, chronic poisoning, neuroendocrine regulation, immunity parameters, corticosterone

*Kirish.* Ma'lumki, pestitsidlar begona o'tlar, zararkunandalar, turli zamburug'lar, uy hayvonlarining ektoparazitlari, odam va hayvonlarning xavfli kasalliklarini tashuvchilarni yo'q qilish orqali ekinlar hosildorligini oshirish uchun ishlatiladigan kimyoviy moddalardir. Shu bilan birga, ular nafaqat zararli organizmlar uchun, balki odamlar va hayvonlar uchun ham zaharli hisoblanadi [1, 2, 9, 12, 15, 16]. Fosfororganik birikmalar (FOB) har yili dunyo bo'ylab 3 milliongacha

zaharlanishni keltirib chiqaradi [12, 13]. Ekzotoksikozlarning umumiy soni FOB bilan zaharlanish yetakchi o'rinlardan biridir. So'nggi paytlarda FOB bilan zaharlanishni davolashda erishilgan yutuqlarga qaramay, ular odatda og'ir shakllar (55% gacha) bilan yuzaga keladi va 10-15% hollarda odamlarning o'limi bilan yakunlanadi [9, 13, 18]. Pestitsidlarning inson salomatligi uchun xavfliligi nafaqat o'tkir zaharlanish ehtimoli, balki asosan organizmda oz miqdorda to'planishi va unga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan uzoq muddatli ta'sir qilishdan iborat [20]. Pestitsidlar bilan zaharlangan oziq-ovqat mahsulotlarini uzoq muddat iste'mol qilish ko'pincha turli kasalliklar bilan kechadigan surunkali zaharlanishni keltirib chiqaradi [12, 13, 16]. Bu organism qarshiligi, xususan, immunitetning pasayishida asoslangan bo'lishi mumkin. Ushbu muammoga mahalliy va xorijiy mualliflarning bir qator asarlari bag'ishlangan [4, 6, 10, 17, 19]. Shu bilan birga, pestitsidlar bilan surunkali zaharlanishda immunogenezning neyroendokrin regulyatsiyasi masalalari hali ham yaxshi o'rganilmagan. Shu bilan birga, adabiyot ma'lumotlari ularning immunitet omillariga salbiy ta'sirini, shu jumladan pestitsidlarning kichik dozalari ta'sirida organizmning uzoq muddatli intoksikatsiyasini rivojlanishi aniqlangan [15, 17].

*Ushbu ishning maqsadi* - FOB antio bilan surunkali zaharlanishning spetsifik immunitet omillari holatiga va glyukokortikoid gormonlaridan biri - kortikosteronning (KS) qondagi kontsentratsiyasiga ta'sirini qiyosiy o'rganish edi.

*Materiallar va tadqiqot usullari.* Tajribalar og'irligi 160-220 g bo'lgan Wistar kalamushlarida o'tkazildi, ularga 2 oy davomida har kuni 1/100 LD<sub>50</sub> (3,5 mg / kg) dozada antio og'iz orqali yuborilgan. Nazorat guruhidagi hayvonlar teng hajmdagi erituvchini qabul qilganlar.

Immunitet tizimining funktsional holati gumoral immun javobning intensivligi bilan baholandi, buning uchun antio bilan zaharlanishning 23 va 53-kunlarida 1,0 ml fiziologik eritmada  $1-5 \times 10^9$  hujayrali dozada qo'y eritrotsitlari (QE) bilan intraperitoneal immunizatsiya qilingan kalamushlarning qon zardobida gemagglutinin (GA) titrlari aniqlandi.. Hujayrali immunitetning intensivligi hayvonlarda kechikkan tipdagi yuqori sezuvchanlik reaksiyasi (KTYuR) bo'yicha baholandi, bu sensibilizatsiyadan keyin 21-kuni QE ni kalamush panjasiga fiziologik eritmaning 0,1 ml miqdorida  $10^8$  hujayrali dozada kiritish orqali yaratildi va antigen in'ektsiyasidan oldin hamda 24 va 48 soat o'tgach panja diametridagi farqini o'lchash yordamida aniqlandi.

Plazmadagi kortikosteron kontsentratsiyasi standart RIN-B-3N to'plamlari yordamida to'g'ridan-to'g'ri radioimmunologik usul orqali aniqlandi. Tadqiqot uchun qon hayvonlarning birdaniga boshini kesish yo'li bilan olingan.

Ma'lumotlar Student t-kriteriysi yordamida statistik tarzda qayta ishlandi.

*Tadqiqot natijalari.* Olingan natijalar jadvallarda keltirilgan.

Jadval 1

FOB antio bilan surunkali zaharlanishda Wistar kalamushlari qonida KS kontsentratsiyasi (ng/ml)

Kuzatuv vaqti (kun)	KS kontsentratsiyasi (ng/ml) (bazal miqdori - 222,7±9,0 (9))	
	Nazorat	Antio 1/100 ЛД <sub>50</sub>
30	240,0±30,0 (5)	408,3±86,9 (6)
60	286,2±62,0 (5)	673,3±56,7 (6)*

Izoh: \* - statistik ishonchli nazoratdan farqi (p<0,001); qavs ichidagi raqam -xayvonlar soni

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan zaharlangan hayvonlarda KS darajasining oshishi kuzatuvning 30 va 60-kunlarida qayd etilgan (p<0,001).

GA titrini aniqlash (2-jadval) nazoratga nisbatan tajriba guruhidagi hayvonlarda 30 va 60 (p<0,02) kunlarda ularning kamayganligini aniqladi.

Jadval 2

FOB antio bilan surunkali zaharlanishda Wistar kalamushlari qonida GA titrlari (-log<sub>2</sub>)

Kuzatuv vaqti (kun)	GA titrlari (-log <sub>2</sub> ) (M±m)	
	Nazorat	Antio 1/100 ЛД <sub>50</sub>
30	4,20±0,43 (5)	3,50±0,20 (8)
60	4,20±0,53 (5)	3,06±0,26 (8)*

Izoh: \* - statistik ishonchli nazoratdan farqi (p<0,001); qavs ichidagi raqam -xayvonlar soni

KTYuRga kelsak (3-jadval), 60 kun davomida antio bilan zaharlangan hayvonlar guruhida nazorat bilan solishtirganda uning intensivligining pasayishi kuzatildi (p<0,02 va p<0,01).

Jadval 3

FOB antio bilan surunkali zaharlanishda Wistar kalamushlarida KTYuR intensivligi (mm)

Kuza tuv vaqti (kun)	Kalamush panjasi diametridagi farqi (mm) (M±m)			
	Nazorat		Antio 1/100 ЛД <sub>50</sub>	
	24 s	48 s	24 s	48 s
30	0,364±0,049 (5)	0,390±0,035 (5)	0,266±0,040 (5)	0,290±0,058 (5)
60	0,374±0,070 (5)	0,406±0,062 (5)	0,170±0,034*(5)	0,185±0,039**(5)

Izoh: \* - (p<0,02), \*\* - (p<0,01) statistik ishonchli nazoratdan farqi;

qavs ichidagi raqam -xayvonlar soni; 24 s va 48 s. - antigenning (QE) hal qiluvchi dozasi yuborilgandan keyingi vaqti.

*Tadqiqot natijalarining muhokamasi.* Adabiyotlarga ko'ra, ma'lumki, glyukokortikoidlarning katta farmakologik dozalari, ayniqsa ularni uzoq muddatli qo'llash gumoral va hujayrali immunitet reaksiyasini tormozlaydi [5]. Ushbu ma'lumotlar glyukokortikoid gormonlarni limfoid hujayralar metabolizmining

ingibitorlari sifatida tasniflash imkonini beradi. Glyukokortikoidlarning tormozluchchi ta'siri birinchi navbatda o'ziga xos sitoplazmatik retseptorlari bilan bog'lanish orqali aniqlanadi; ularning yadroga keyingi translokatsiyasi, bu erda gormonal signal uning yadro apparati funksiyasidagi o'zgarishlar tufayli hujayraning biokimyoviy javobiga aylanadi [14].

Bizning tadqiqotlarimizda, FOB bilan zaharlanganda, qonda KS kontsentratsiyasining oshishi, qoida tariqasida, gumoral va hujayrali immunitet parametrlarining pasayishiga to'g'ri keldi, bu immunitet reaksiyasining tormozlanishini ko'rsatadi, ehtimol, bunday o'zgarishlar KS sekretsiyasining oshishi bilan bog'liqdir.

*Xulosa.* Shunday qilib, ushbu ishning natijalari, oldingi tadqiqotlar ma'lumotlarini hisobga olgan holda, gipotalamo-gipofizar neyrosekretor va gipotalamo-gipofizar adrenokortikal tizimlarning funktsional faolligi, shuningdek, glyukokortikoid gormonlar darajasining oshishini ko'rsatadi. Fosfororganik pestitsidlar (xususan, antio) bilan surunkali zaharlanish, immun reaksiyaning tormozlanishi bilan bir vaqtda, pestitsidlardan uzoq va intensiv foydalaniladigan hududlarda spetsifik rezistentlikni pasayishi va organizmning kasallanish darajasini oshish mexanizmlaridan biri bo'lishi mumkin.

### **Foydalanilgan adabiyotlar**

1. Анучина А.В. Токсическое действие пестицидов на организм человека и животных // Международный студенческий научный вестник. - 2019. - № 1. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19454>

2. Воробьева В. В., Зарубина И. В., Шабанов П. Д.. Совершенствование методов лечения отравлений фосфорорганическими соединениями путем использования метаболических протекторов метапрота и этомерзола // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2017. - Т. 16/ - № 4. - С. 5-11

3. Гончаров Н. В., Прокофьева Д. С., Войтенко Н. Г. и др. Молекулярные механизмы холинергической регуляции и дезрегуляции / // Токсикол. вестн. - 2010. - № 2. - С. 4-9.

4. Забродский П.Ф. Иммунотоксикология фосфорорганических соединений. - Саратов. Издательство «Саратовский источник». - 2016. - 289 с.

5. Корнева Е. А. Гормоны и иммунная система. - Л.: Наука, 1988. - 251 с.

6. Корнева Е. А., Шанин С. Н., Новикова Н. С., Пугач В. А. Клеточно-молекулярные основы изменения нейроиммунного взаимодействия при стрессе // Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. - 2017. - Т. 103. - № 3. - С. 217-229.

7. Крылова Е. В. Эффективность и механизмы защитно-восстановительного действия тиетазола при экспериментальной интоксикации фосфорорганическими соединениями / Дис. ... канд. биол. наук - Уфа, 2003. - 176 с.
8. Лужников Е. А. Клиническая токсикология. М.: Медицина, 1999. - 416 с.
9. Прозоровский В. Б. Проблемы лечебно-профилактического антидота фосфорорганических соединений // Вопросы обеспечения химической безопасности в Российской Федерации. - М., 2007. - С. 72-75
10. Прозоровский В. Б., Ливанов Г. А. Некоторые теоретические и клинические проблемы токсикологии фосфорорганических инсектицидов. // Токсикологический вестник. 1997. - № 3. - С. 2-10.
11. Прозоровский В. Б., Чепур С. В. Новые данные о несинаптических (дистантных) эффектах фосфорорганических ингибиторов холинэстеразы (обзор литературы) // Токсикол. вестн. - 2001. - № 4. - С. 2-7.
12. Розен В. Б., Смирнов Л. Н. Рецепторы и стероидные гормоны. - М., 1981. - 310 с.
13. Хайдарова Д. С., Исмадова М. Ш. Некоторые гуморальные и клеточные факторы неспецифической резистентности при отравлении фос антио //Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. ИП Павлова с международным участием. - 2017. - С. 2207-2208.
14. Хайдарова Д. С. Kalamush limfotsitlarining atsetilxolinesterazasi faolligiga fosfororganik pestisid antio bilan surunkali zaharlanishning ta'siri //Журнал биомедицины и практики. - 2022. - т. 7. - №. 3. - С. 226-229
15. Цыремпилов П. Б. Патогенетические механизмы иммунотоксического действия пестицидов на животных, лечение и профилактика иммунологической недостаточности / Дис. ... докт. вет. наук - Улан-Уде, 2002. - 279 с.
16. Чепур С. В. Отдаленные органофосфатные нейропатии: патогенез, профилактика и лечение // Токсикол. вестн. - 2010. - № 3. - С. 2-43.
17. Яфарова И.Х. Патогенетические механизмы нарушений иммунного статуса фосфорорганическими соединениями в сочетании с антидотами и их коррекция / Дис. ... канд. мед. наук - Саратов, 2010. - 188 с
18. Fergsheng H. Organophosphate poisoning in China. II Hum. and exp. Toxicol.- 1996. - Vol. 15. - № 1. - P. 72.
19. Repetto R., Baliga S.S. Pesticides and the immune system: The Public Health Risks. - World Resources Institute, 1996. - P. 858.
20. Wang X., Anadón A., Wu Q. et al. Mechanism of Neonicotinoid Toxicity: Impact on Oxidative Stress and Metabolism // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. - 2018. - Vol. 58. - P. 471-507.