

10-10-2019

THE INFLUENCE OF XENOBIOTICS (PESTICIDES) ON THE IMMUNE SYSTEM OF HUMANS AND ANIMALS

Saidmakhmud Mirzaev

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor Department of Physiology and Fundamentals of Valeology, Faculty of Natural Sciences, NamSU

Abdurakhmon Sheraliev

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor Department of Biology, Faculty of Natural Sciences, NamSU

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/namdu>



Part of the [Education Commons](#)

Recommended Citation

Mirzaev, Saidmakhmud and Sheraliev, Abdurakhmon (2019) "THE INFLUENCE OF XENOBIOTICS (PESTICIDES) ON THE IMMUNE SYSTEM OF HUMANS AND ANIMALS," *Scientific Bulletin of Namangan State University*. Vol. 1 : Iss. 10 , Article 13.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/namdu/vol1/iss10/13>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Scientific Bulletin of Namangan State University by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

THE INFLUENCE OF XENOBIOTICS (PESTICIDES) ON THE IMMUNE SYSTEM OF HUMANS AND ANIMALS

Cover Page Footnote

???????

Erratum

???????

ВЛИЯНИЕ КСЕНОБИОТИКОВ (ПЕСТИЦИДЫ) НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Саидмамуд Мирзаев,

кандидат биологических наук, доцент

Кафедра физиологии и основы валеологии факультета Естественных наук НамГУ

Абдурахмон Шералиев,

кандидат биологических наук, доцент

Кафедра Биологии факультета Естественных наук НамГУ

Аннотация. В настоящей статье приведены обобщенные данные литературы о влиянии химических соединений, в частности, пестицидов, на иммунную систему и на основании достижений токсикологии определить основные задачи по минимизации их воздействия на организм населения. Обзор литературы за последние 30 лет показал, что в наибольшей степени изучены по влиянию на иммунную систему организма фосфорорганические, хлорорганические пестициды, которые широко используются в сельском хозяйстве.

КСЕНОБИОТИКЛАР (ПЕСТИЦИДЛАР)НИНГ ОДАМ ВА ҲАЙВОНЛАР ИММУН ТИЗИМИГА ТАЪСИРИ.

Саидмахмуд Мирзаев,

биология фанлари номзоди, доцент

Наманган давлат университети,

Табиий фанлар факультети, Физиология ва валеология асослари кафедраси

Абдурахмон Шералиев,

биология фанлари номзоди, доцент

Наманган давлат университети,

Табиий фанлар факультети, Биология кафедраси

Аннотация. Ушбу мақолада пестицидларнинг одам ва ҳайвонлар иммун тизимига таъсири тўғрисидаги маълумотлар умумлаштирилиб, токсикологиянинг ютуқлари асосида уларнинг инсон организмига таъсирини минималлаштиришнинг асосий масалалари, шунингдек, уларнинг таъсир оқибатлари ҳақида маълумотлар баён қилинади.

THE INFLUENCE OF XENOBIOTICS (PESTICIDES) ON THE IMMUNE SYSTEM OF HUMANS AND ANIMALS

Saidmakhmud. Mirzaev,

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor

Department of Physiology and Fundamentals of Valeology, Faculty of Natural Sciences,

NamSU

Abdurakhmon. Sheraliev,

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor

Department of Biology, Faculty of Natural Sciences, NamSU

Abstract. This article summarizes the literature on the effect of chemical compounds, in particular pesticides, on the immune system and based on the achievements of toxicology determine the main tasks to minimize their effects on the human body. A review of the literature over the past 30 years showed that organophosphorus, organochlorine pesticides, which are widely used in agriculture, have been most studied by the effect on the body's immune system.

Иммунная система—система органов, существующая у позвоночных животных и объединяющая органы и ткани, которые защищают организм от заболеваний, идентифицируя и уничтожая опухолевые клетки и патогены. Конечной целью иммунной системы является уничтожение чужеродного агента, которым может оказаться болезнетворный микроорганизм, инородное тело, ядовитое вещество или переродившаяся клетка самого организма. Этим достигается биологическая индивидуальность организма.

Стремительное развитие химической, фармацевтической, металлургической, машиностроительной промышленности, интенсивная химизация сельского хозяйства, использование большого ассортимента химических средств в быту создает угрозу глобального загрязнения внешней среды химическими веществами, среди которых встречаются соединения, представляющие как потенциальную, так и реальную опасность для здоровья населения.

Большую часть химических соединений, которые попадают во внешнюю среду и оказывают неблагоприятное воздействие на организм, составляют пестициды, широко используемые во всем мире для защиты растений от вредителей, болезней и сорняков. Значительное количество от общего объема пестицидов составляют гербициды и фунгициды—препараты меди и серы, производные триазола. Для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур используется также широкий ассортимент инсектоакарицидов—фосфорорганических, карбаматных, хлорорганических и синтетических пиретроидов. Доминирующими среди фосфорорганических пестицидов (ФОП) является диметоат, хлорорганических (ХОП)—байтан, карбаматных— карбофуран, синтетических пиретроидов— децис и циперметрин . Некоторые пестициды являются глобальными загрязнителями окружающей среды (ДДТ, ГХЦГ, 2,4Д, атразин и другие) [1].

Механизм токсического действия многих химических групп пестицидов в большей или меньшей степени изучен, на основании чего базируется современная регламентация их в объектах окружающей среды, разрабатываются профилактические мероприятия по предупреждению негативного влияния на организм человека, проводится поиск антидотной терапии [2, 3, 4].

Однако, влияние пестицидов на такую важную защитную систему организма, как иммунная, недостаточно изучено. Необходимость изучения состояния иммунной системы диктуется прежде всего ее важностью для поддержания генетического постоянства организма и риском возникновения патологических состояний инфекционной и неинфекционной природы при нарушении функционирования иммунной системы [5].

В последние годы во всем мире быстро расширяются исследования иммунной системы—как мишени токсического воздействия химических соединений. Сформировалось научное направление токсикологии— иммунотоксикология, которая рассматривается как самостоятельная дисциплина, изучающая взаимодействие ксенобиотиков с иммунной системой

В связи с этим актуальным является обобщение данных литературы о влиянии химических соединений, в частности пестицидов, на иммунную систему и на основании достижений токсикологии определить основные задачи по минимизации их воздействия на организм населения. Обзор литературы за последние 30 лет показал, что в наибольшей степени изучены по влиянию на иммунную систему организма фосфорорганические, хлорорганические пестициды, которые широко используются в сельском хозяйстве.

Изучено, что среди всех химических групп пестицидов выявлены препараты, обладающие аллергенным действием. Большинство из них является аллергенами слабой или средней силы.

В экспериментах на животных обнаружены специфические антитела к ФОР— малатиону, ТМФ (примесь коммерческого малатиона), диметоату, паратиону, афосу; ХОР— ДДТ, ГХЦГ, линдану, полихлорпинену; карбаматам— ТМТД, гептатиураму, севину, цинебу, карбину и другим. При действии некоторых препаратов наблюдаются реакции гиперчувствительности замедленного типа [16, 64, 86]. У людей, контактирующих с фосфорорганическими, хлорорганическими и карбаматными пестицидами выявлены профессиональный аллергический дерматит, экзема, бронхиальная астма.

При поступлении химического аллергена в организм развиваются обе формы иммунного ответа—гуморальный и клеточный. Выраженность их, как правило, неодинакова. Для пестицидов также характерный смешанный тип иммунного ответа.

Аллергенность химических веществ зависит от размера молекулы гаптена, способного образовывать с белком-носителем комплексный антиген, интенсивности взаимодействия последнего с активным центром антитела или рецептором эффекторных клеток. Кроме того, степень сенсибилизации зависит от пути поступления препарата в организм, дозы, выраженности кумулятивных свойств, состояния нервной и эндокринной систем.

Антитела с антигеном могут образовывать в организме нерастворимые иммунные комплексы антиген-антитело. Такие иммунные комплексы фиксируются в органах и тканях организма. Нерастворимые иммунные комплексы могут взаимодействовать практически со всеми клетками крови, компонентом, рецепторами многих клеток, что является причиной повреждения мембран и развития аутоиммунных заболеваний. В исследованиях на разных видах животных выявлены противотканевые аутоантитела при воздействии ФОР — метилмеркаптофоса, фосфамида, базудина, бутифоса, афоса и других, а также у людей, профессионально контактирующих с базудином и бутифосом; ХОР — ГХЦГ; производными мочевины— линуроном..

Исследование влияния ФОП на иммунобиологическую реактивность крыс показало, что хлорофос при однократном воздействии в дозе 500 мг/кг и хроническом—на уровне малых доз (десятых и сотых долей от ЛД50) снижает факторы неспецифической защиты организма (активность лизоцима, уровень бета-лизинов, поглотительную и переваривающую способность нейтрофилоцитов), угнетает функциональную активность иммунной системы. Изменение иммунной реактивности наступает после проявления специфических признаков интоксикации, характерных для ФОП, но сохраняется значительно дольше.

Малатион (карбофос) при хроническом поступлении в организм крыс (в дозах 5 мг/кг и 50 мг/кг) вызывает фазные изменения фагоцитарной активности, бактерицидного потенциала лизоцима сыворотки крови, титра агглютининов, что свидетельствует об угнетении естественной резистентности организма [71]. ТМФ в условиях *in vitro* угнетает ответ иммунокомпетентных клеток, ингибирует активность макрофагов, Т-хелперов. Субхроническое воздействие ТМФ на организм мышей в дозах 0,5 мг/кг и 5 мг/кг увеличивает клеточноопосредованный и гуморальный ответ.

Циклофос при однократном ингаляционном воздействии на организм морских свинок стимулирует факторы неспецифической защиты организма. При хроническом ингаляционном воздействии у кроликов и крыс вызывает снижение функциональной активности нейтрофилоцитов, активности лизоцима сыворотки крови, уровня гетерофильных гематоглининов, пролиферации Тлимфоцитов и приводит к морфологическим изменениям в тимусе и селезенке, что свидетельствует об иммунотоксическом действии препарата. Изменения иммунной реактивности наблюдаются значительно дольше, чем специфических показателей (активности холинэстеразы) и были выражены в большей степени у кроликов, чем у крыс [18]. Иммунодепрессивное действие циклофоса было характерным и при однократном поступлении его в зоб кур в дозе 10 мг/кг. Угнетение неспецифической реактивности, клеточного и гуморального иммунитета наблюдалось на протяжении 21 сут., при этом клинических и патобиохимических признаков интоксикации не наблюдалось [88].

При хроническом действии золоне и вофатокса в дозах, соответствующих 1/20, 1/100 и 1/500 ЛД50, на протяжении 5 мес. выявлены морфологические изменения в иммунокомпетентных органах (увеличение размеров фолликул лимфатических узлов и селезенки, атрофия фолликул в Т- и бета-зависимых зонах, периваскулярный фиброз), что является проявлением иммунотоксического действия данных веществ.

Иммунодепрессивное действие фозолона выявлено как у крыс, так и мышей. Влияние фозолона на иммунную систему крыс характеризовалось уменьшением относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов и их бластной трансформации, увеличением количества в-лимфоцитов, уровня IgA, IgM. У мышей отмечались дефицит продукции Ил-2, нарушение дифференциации предшественников НК-клеток в зрелые клетки. В экспериментах на крысах и мышках иммунодепрессивный эффект выявлен также при острых и хронических интоксикациях фосфамидом, метилнитрофосом, ДДВФ, диметоатом.

Считают, что диметоат оказывает опосредованное действие на иммунную систему. Непрямое иммуносупрессивное действие диметоата связано с выделением глюкокортикоидов из коры надпочечников. Об этом свидетельствует повышение концентрации кортикостерона и глюкозы в крови. Выявлена связь между антихолинэстеразным действием диметоата и угнетением иммунной реактивности. При субхроническом воздействии антио (форматиона) на организм крыс также наблюдалось повышение концентрации кортикостерона в крови, которое сопровождалось угнетением гуморального и клеточного иммунитета.

Проведено множество исследований по изучению влияния ФОП на иммуногенез. Установлено, что после перорального введения мышам метафоса и тиофоса (в дозах 0,01 мг/кг и 0,15 мг/кг, соответственно) до иммунизации брюшнотифозной вакциной наблюдалось угнетение синтеза антител, бласттрансформации иммунокомпетентных клеток регионарных лимфоузлов и селезенки, фагоцитарной активности лейкоцитов.

При субхроническом действии малатиона и дихлофоса отмечалось зависимое от дозы достоверное снижение титров антител на введение *S. typhi*. Дихлофос в дозе, соответствующей LD₅₀, при пероральном введении мышам и крысам в день иммунизации чумной, брюцеллезной и брюшнотифозной вакцинами угнетал гуморальный и клеточный иммунный ответ. После 2 мес. воздействия хлорофоса на организм мышей и кроликов выявлены повышенная чувствительность животных к сальмонелле Гартнера, угнетение фагоцитарной активности нейтрофилоцитов, бактерицидной активности сыворотки крови, активности лизоцима и уровня бета-лизинов.

При хроническом воздействии хлорофоса наблюдалось нарушение формирования иммунитета к брюшнотифозному антигену. Степень иммуногенеза в значительной мере зависела от дозы, времени поступления и накопления препарата в организме животных.

При интоксикациях, вызванных пестицидами, в том числе и ФОП, у людей разного возраста выявлено существенное угнетение активности НК-клеток и уменьшение абсолютного количества их предшественников. Поскольку популяция естественных киллеров является полифункциональным звеном системы иммунитета, то снижение их количества и функциональной активности может привести к супрессии как специфических, так и неспецифических показателей резистентности организма.

Снижение неспецифической реактивности организма животных было характерным и при действии цинеба, цирама, манеба. В сравнении с циклофосфамидом — классическим иммунодепрессантом, сецин и цинеб проявляли иммунодепрессивное действие на организм морских свинок в меньшей степени. Цинеб, сецин, трибуфон и афолон при однократном поступлении в организм крыс в дозах 12,5; 15; 5 и 8 мг/кг оказывали деструктивное действие на Т- и бета-зависимые зоны селезенки, которое было выражено в большей степени при введении афолона и сецина, чем цинеба и трибуфона. Сравнительная оценка влияния на иммунную систему животных карбаматных пестицидов (тилама, ТМТД, карбина, эптама,

манеба) показала, что наибольшее по степени выраженности и длительности депрессивное действие на факторы неспецифической защиты и иммунную реактивность оказывали тилам и ТМТД, чем карбин, эптам и манеб. Все исследуемые вещества в максимальнопереносимой дозе повышали восприимчивость животных к инфекциям.

Указанные выше эффекты пестицидов на иммунную систему выявлены в экспериментах на животных, преимущественно при воздействии препаратов в высоких дозах и концентрациях. Исследования влияния химических соединений на уровне токсических и субтоксических доз и концентраций дают возможность понять механизм иммунотоксического действия веществ и оценить их потенциальную опасность. Для оценки реальной опасности пестицидов необходимо расширить исследования в этом направлении на уровне доз и концентраций, встречающихся в реальных условиях.

References:

1. Adilova T.U., Medjidov A.V., Alibekova M.G., Kamalov Z.S. Vliyanie pestitsidov na produksiyu interleykina-2 // Immunologiya. — 1991. — N 2. — S. 67—68.
2. Lemeshev M.YA. Poka ne pozdno. Razmishleniya ekonomista ekologa. — M.: Molodaya gvardiya. — 1991. — 239 s.
3. Kagan YU.S., Kokshareva N.V., Ovsyannikova L.M., Samusenko I.I. Ispolzovanie induksii sitoxroma R-450 kak odin iz novix principov terapii otravleniy fosfororganicheskimy insektitsidami // Vestnik AMN SSSR. — 1980. —
4. Kagan YU.S. Globalnoe znachenie pestitsidov i osobennosti ix biologicheskogo deystviya // Profilakticheskaya toksikologiya / Pod.red. N.F.Izmerova. — M: Sentr mejdunarodnix proektov, 1984. — 2. — CH.1. — S. 123—134.
5. Dueva L.A., Kogan V.YU., Suvorov S.V., SHterengars R.YA. Promishlennye allergeni. M.: Sentr mejdunarodnix proektov goskomprirodi SSSR, 1989. — 203 s
6. Baxtiyarova R.S. Viyavlenie antitel k butifosu i autoantitel v pecheni i selezenke v usloviyax eksperimenta // Problemi gigieni i organizatsii v Uzbekistane. — Tashkent, 1974. — Vip. 2. — S. 143—144.
7. Jminko P.G. Otsenka sostoyaniya immunnoy sistemi i nespetsificheskoy rezistentnosti organizma s pozitsiy kriteriya vrednosti pri reglamentatsii siklofosa // Gigiena primeneniya, toksikologiya pestitsidov i polimernix materialov: Sb. nauch. tr. Kiev: VNIIGINTOKS, 1989. — Vip.19. — S. 79—83.
8. Iskandarov A.I., Sadikova N.D., Sirota A.R. Sostoyanie nekotorykh pokazateley immunologicheskogo statusa eksperimentalnix jivotnix pri ostrom otravlenii pestitsidami // Dokladi AN UzSSR. — 1989. — N 11. — S. 59—60.
9. Kazanov V.N., SHapina L.N. Vliyanie fosfororganicheskix pestitsidov na immunnyy status // Problemi donozologicheskoy gigienicheskoy diagnostiki: Materiali konf. Leningrad, 23-25 maya, 1989. — L., 1989. — S. 122.