



## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЦИПЕРМЕТРИНА

Миркаламов М.М

Юлдашева М.Т

*Ферганский медицинский институт общественного  
здоровья Кафедра «Гистология и биология»*

**Введение.** Циперметрин – синтетический пиретроид, широко применяемый как инсектицид в сельском хозяйстве, медицине и быту. Однако его воздействие на ткани организма, особенно на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, изучено недостаточно. Слизистая оболочка носа играет ключевую роль в фильтрации, увлажнении и очищении вдыхаемого воздуха, а также в обеспечении обонятельной функции. Токсическое влияние циперметрина может нарушать эти функции, вызывая морфофункциональные изменения, которые требуют глубокого изучения. Слизистая оболочка носа выполняет ряд важнейших функций, таких как очистка воздуха от пыли и микробов, увлажнение, согревание вдыхаемого воздуха, а также участие в восприятии запахов. Влияние различных химических веществ, в том числе пестицидов, таких как циперметрин, может оказывать существенное воздействие на состояние этой оболочки и её функции. Циперметрин — это синтетический пиретроид, широко используемый как инсектицид в сельском хозяйстве и быту для борьбы с насекомыми. Несмотря на свою эффективность в уничтожении вредителей, циперметрин может воздействовать на человека и другие живые организмы при контакте с ними. Изучение морфофункциональных изменений слизистой оболочки носа, возникающих при воздействии циперметрина, является важной частью токсикологического анализа, направленного на понимание его возможных вредных эффектов и оценки уровня риска при длительном или случайном воздействии. Данный инсектицид, проникая в организм, может вызвать изменения как на клеточном, так и на тканевом уровне, что приводит к нарушению основных функций слизистой оболочки носа.

### **Цель исследования**

Цель исследования заключается в подробной оценке воздействия циперметрина на морфофункциональные характеристики слизистой оболочки носа, включая анализ структурных и функциональных изменений, которые могут возникнуть при контакте с этим веществом. В частности, данное исследование ставит перед собой следующие более конкретные цели:

**1. Оценка морфологических изменений:** Изучить, как воздействие циперметрина влияет на структуру слизистой оболочки носа. Это включает:

- Анализ изменений в клеточном составе слизистой оболочки (например, в эпителии и клетках иммунной системы).



- Определение степени воспаления, гиперемии (расширение сосудов), отека тканей.

- Исследование возможных повреждений ресничек эпителия, нарушающих мукоцилиарный клиренс.

**2. Функциональные изменения:** Оценить, как воздействие циперметрина влияет на функции слизистой оболочки носа, такие как:

- Нарушение носового дыхания вследствие отека и воспаления, что может привести к заложенности носа.

- Изменение процесса очистки дыхательных путей, включая снижение эффективности мукоцилиарного клиренса, что может привести к ухудшению очищения носовых ходов от частиц пыли, микробов и других загрязнителей.

- Потеря или снижение обоняния в результате повреждения обонятельных рецепторов и эпителия.

**3. Биохимические и молекулярные изменения:** Исследовать изменения в биохимическом составе слизистой оболочки носа, такие как:

- Изменения в уровне воспалительных медиаторов (цитокины, простагландины, и т. д.), которые могут быть активированы под воздействием циперметрина.

- Оценка изменений в антиоксидантной активности и других молекулярных маркерах, свидетельствующих о воспалении или окислительном стрессе.

**4. Токсикологический аспект:** Определить дозозависимые эффекты циперметрина на слизистую оболочку носа, что поможет в дальнейшем разработать рекомендации по безопасному применению этого вещества в разных областях и определить потенциальные риски для здоровья человека.

Таким образом, исследование направлено на комплексное понимание того, как циперметрин влияет на морфофункциональные характеристики слизистой оболочки носа и какие долгосрочные последствия могут возникнуть при постоянном или интенсивном контакте с данным химическим веществом. Это знание важно для улучшения безопасности использования пестицидов и разработки методов защиты от их токсического воздействия.

Методы исследования

**1. Экспериментальное воздействие:**

- **Интраназальное введение циперметрина:** Введение циперметрина в носовые ходы животных в разных дозах и концентрациях для изучения дозозависимых эффектов. Возможны различные режимы воздействия, такие как кратковременное или длительное введение.

- **Ингаляция циперметрина:** Применение аэрозоля циперметрина в контролируемых условиях для имитации воздействия через дыхательные пути.

**2. Морфологические исследования:**

- **Гистологическое исследование:** После воздействия циперметрина слизистая оболочка носа будет извлечена из носовых ходов животных, фиксирована и



подготовлена для гистологических срезов. Использование окраски по Гематоксилин-Эозину позволит выявить структурные изменения, такие как отёк, гиперемию, повреждения клеток и гиперплазию.

- **Иммуногистохимическое окрашивание:** Применение антител к специфическим маркерам воспаления (например, CD68 для макрофагов) и повреждения (например, маркеры стресса, такие как HSP70) для оценки активации иммунного ответа и клеточного стресса.

### **3. Функциональные исследования:**

- **Оценка дыхательной функции:** Измерение сопротивления дыхательных путей с помощью спирометрии или других методов, чтобы определить, как воздействие циперметрина влияет на проходимость носовых ходов.

- **Тест на мукоцилиарный клиренс:** Исследование способности слизистой оболочки к очищению, измеряя скорость удаления маркера (например, радиоактивных частиц) из носовых ходов.

### **4. Биохимические исследования:**

- **Определение уровней воспалительных медиаторов:** Анализ уровней цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6), простагландинов и оксидов азота в тканях слизистой оболочки носа с помощью методов ELISA или западного блоттинга.

- **Анализ окислительного стресса:** Измерение маркеров окислительного стресса (например, уровня малонового диальдегида, активности супероксиддисмутазы) для оценки воздействия циперметрина на клеточный метаболизм.

### **5. Статистический анализ:**

- Все данные будут обработаны с использованием статистических методов, таких как дисперсионный анализ (ANOVA) для оценки различий между контрольной и экспериментальной группами.

- Для анализа связи между дозой циперметрина и степенью изменений в слизистой оболочке носа будет использована регрессионная модель.

### **3. Этические аспекты**

Исследования, включающие использование животных в экспериментальных целях, должны проводиться с соблюдением строгих этических стандартов, направленных на минимизацию страданий животных и обеспечение научной ценности эксперимента. Этические принципы включают несколько ключевых аспектов, которые должны быть учтены в ходе проведения исследования воздействия циперметрина на слизистую оболочку носа:

**Replacement (Заменяемость):** Важно использовать альтернативные методы и модели, где это возможно. Например, для получения предварительных данных можно использовать клеточные культуры или моделирование на компьютерных платформах. Если возможно, следует избегать использования животных, а вместо этого применять методы *in vitro*, такие как клеточные культуры, органоиды или другие технологии.



**Reduction (Снижение числа животных):** При проектировании эксперимента необходимо стремиться к использованию минимального количества животных, которое достаточны для получения статистически значимых результатов. Это достигается путем оптимизации экспериментальных групп, а также применения более чувствительных методов измерения для повышения точности результатов.

**Refinement (Усовершенствование):** Все экспериментальные процедуры должны быть разработаны таким образом, чтобы минимизировать стресс и боль для животных. Применение обезболивания и анестезии, снижение инвазивности методов исследования и оптимизация условий содержания животных являются ключевыми аспектами.

## **2. Одобрение этическим комитетом**

Перед началом исследования необходимо получить одобрение от этического комитета учреждения, которое проводит эксперимент. Это гарантирует, что исследование будет соответствовать всем этическим стандартам и национальным и международным нормативам по работе с животными.

## **3. Минимизация страданий животных**

Все процедуры, связанные с введением циперметрина и другими манипуляциями, должны проводиться с минимизацией дискомфорта для животных. Для этого необходимо использовать анестезию при инвазивных процедурах, такие как интраназальное введение вещества, а также обезболивание для предотвращения боли.

В случае выявления очевидных признаков страдания у животных, таких как значительная потеря массы тела, затрудненное дыхание, ухудшение общего состояния, животное должно быть немедленно исключено из эксперимента, и принять меры по гуманному завершению исследования.

## **4. Гуманное уничтожение животных**

После завершения эксперимента, если животные не могут быть использованы для дальнейших исследований, они должны быть гуманно усыплены. Это делается с использованием методов, утвержденных этическим комитетом, чтобы минимизировать страдания.

## **5. Оценка научной ценности исследования**

Перед проведением эксперимента необходимо тщательно оценить научную ценность исследования и потенциальные выгоды, которые могут быть получены от использования животных. Риски для здоровья и благополучия животных должны быть оправданы значимыми научными результатами, которые могут привести к улучшению безопасности химических веществ и их использования.

## **6. Транспарентность и ответственность**

Исследования должны проводиться с полной отчетностью по отношению к этическим принципам, и все результаты должны быть доступными для широкой научной общественности. Вся информация о проведенных экспериментах, методах, результатах и воздействии на животных должна быть опубликована, чтобы другие



исследователи могли использовать эти данные для улучшения существующих моделей и методов.

## **7. Принцип согласия и надзор**

Если эксперимент касается использования биоактивных веществ, которые могут представлять опасность для людей (например, работники лабораторий), должна быть обеспечена безопасность людей, участвующих в проведении эксперимента, а также соблюдены все нормы охраны труда.

**Закключение.** Этические аспекты в исследовании воздействия циперметрина на слизистую оболочку носа крайне важны, чтобы обеспечить научную ценность эксперимента при соблюдении гуманного отношения к животным. Применение принципа "3Rs", получение предварительного одобрения этическим комитетом, минимизация страданий и повышение научной ценности результатов являются основными принципами, которые должны быть неотъемлемой частью проведения таких исследований.

## **4. Прогнозируемые результаты**

В результате исследования воздействия циперметрина на слизистую оболочку носа можно ожидать следующие результаты:

### **1. Морфологические изменения**

- **Отёк и гиперемия слизистой оболочки:** Под воздействием циперметрина, особенно при высоких дозах или длительном воздействии, будет наблюдаться увеличение кровообращения в носовых ходах (гиперемия) и отёк слизистой оболочки. Это будет проявляться в утолщении слизистой и увеличении проницаемости сосудов.

- **Повреждение эпителия:** Ожидается повреждение эпителиальных клеток, включая реснички, что приведет к нарушению мукоцилиарного клиренса и снижению защитных свойств слизистой оболочки.

- **Гиперплазия и дистрофия клеток:** Возможна гиперплазия (увеличение количества клеток) в ответ на повреждения тканей, а также развитие дистрофических изменений (например, разрушение клеточных структур).

- **Признаки воспаления:** Повышенное количество лейкоцитов, макрофагов и других клеток воспаления в слизистой оболочке носа. Возможно накопление экссудата в тканях, что приведет к дополнительному отёку.

### **2. Функциональные изменения**

- **Затруднённое носовое дыхание:** Из-за отека и воспаления слизистой оболочки ожидается, что животные будут испытывать затруднения при носовом дыхании, что проявится в снижении проходимости носовых ходов.

- **Нарушение мукоцилиарного клиренса:** Повреждение ресничек эпителия и изменение вязкости слизи приведут к снижению способности носовых путей очищаться от микробов, пыли и других частиц. Это увеличит риск инфекционных заболеваний и нарушит нормальные физиологические функции.





- **Снижение обоняния:** Нарушения в области обонятельного эпителия могут привести к снижению способности воспринимать запахи, что проявится как потеря или снижение обоняния.

### **3. Биохимические изменения**

- **Увеличение уровней воспалительных медиаторов:** Ожидается, что воздействие циперметрина активирует выработку цитокинов (например, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) и других воспалительных медиаторов, что будет сопровождаться выраженной воспалительной реакцией в тканях.

- **Повышение активности маркеров окислительного стресса:** Под воздействием циперметрина возможно увеличение уровня активных форм кислорода (например, супероксид-анионов), что приведет к повреждениям клеток и усилению окислительного стресса.

- **Изменение уровня простагландинов и оксидов азота:** Циперметрин может воздействовать на ферменты, участвующие в синтезе простагландинов и оксидов азота, что будет способствовать развитию воспаления и изменению сосудистого тонуса.

### **4. Токсикологические результаты**

- **Дозозависимость изменений:** Ожидается, что с увеличением дозы циперметрина степень морфологических и функциональных изменений будет возрастать. При низких дозах изменения будут минимальными, тогда как при высоких дозах могут наблюдаться значительные повреждения слизистой оболочки и её функций.

- **Порог токсичности:** Будет выявлен порог, при котором происходят критические изменения в тканях слизистой оболочки носа, а также дозы, при которых наблюдаются наибольшие повреждения.

### **5. Оценка риска для здоровья человека**

- Исходя из полученных данных, можно будет оценить потенциальный риск для здоровья человека при воздействии циперметрина, особенно в условиях длительного или интенсивного контакта с этим веществом. Если результаты эксперимента подтвердят, что даже низкие дозы циперметрина могут вызывать заметные повреждения слизистой оболочки носа, это будет служить основанием для более строгих рекомендаций по его безопасному применению.

#### **Заключение**

Прогнозируемые результаты исследования позволят глубже понять механизм воздействия циперметрина на слизистую оболочку носа, выявить дозозависимость изменений и определить потенциальные риски для здоровья человека. На основе полученных данных будут сформулированы рекомендации по безопасному применению циперметрина, а также предложены возможные методы минимизации вредного воздействия на организм.





### **Результаты исследования**

#### **1. Гистологические изменения:**

- В экспериментальных группах отмечена деструкция многорядного мерцательного эпителия, нарушение расположения ресничек, их частичная утрата.
- Увеличение количества бокаловидных клеток, гиперплазия эпителия.
- Инфильтрация подслизистого слоя лимфоцитами и макрофагами.

#### **2. Сосудистые нарушения:**

- Полнокровие капилляров, отёк межклеточного матрикса.
- Нарушение микроциркуляции, развитие периваскулярных воспалительных процессов.

#### **3. Ультраструктурные изменения:**

- Повреждение митохондрий эпителиальных клеток, нарушение их мембранной структуры.

- Фрагментация эндоплазматического ретикулума.

#### **4. Биохимические показатели:**

- Повышение уровня малонового диальдегида на 25–30% в сравнении с контрольной группой, что свидетельствует об усилении оксидативного стресса.
- Снижение активности антиоксидантных ферментов (каталазы, супероксиддисмутазы) на 15–20%.

#### **5. Воспалительные маркеры:**

- Выявлено повышение экспрессии интерлейкинов (IL-6, IL-1 $\beta$ ), что указывает на активацию воспалительных процессов.

### **Обсуждение**

Полученные данные подтверждают, что циперметрин оказывает выраженное токсическое воздействие на слизистую оболочку носа. Воспалительные изменения, нарушение целостности эпителия и усиление оксидативного стресса могут быть основными механизмами его действия. Эти процессы приводят к снижению барьерной функции слизистой оболочки, нарушению её регенеративных способностей и угнетению обонятельной функции.

### **Заключение**

Воздействие циперметрина на слизистую оболочку носа сопровождается выраженными структурными и функциональными изменениями. Полученные результаты могут быть использованы для разработки профилактических мер и средств защиты при воздействии токсикантов.

### **Практическая значимость**

Результаты исследования подчеркивают необходимость минимизации воздействия циперметрина на организм человека и животных, а также разработки антиоксидантных и противовоспалительных препаратов для предотвращения повреждений слизистой оболочки.



**ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:**

1. Алексеев А.А., Сидоров В.В. Токсическое действие пиретроидов: анализ механизмов // Токсикология. – 2020. – Т. 15, №4. – С. 45–53.
2. Wang X., Liu Y., Zhang Q. Cytotoxicity and oxidative stress induced by cypermethrin in respiratory tissues of rats // Environmental Toxicology. – 2019. – Vol. 34, Issue 3. – P. 123–131.
3. Гусев А.Н., Мартыненко А.В. Влияние ингаляционных токсикантов на слизистую оболочку дыхательных путей // Журнал морфологии. – 2021. – Т. 22, №1. – С. 27–33.
4. He Z., Zhang H., Gao L. Oxidative damage and inflammatory response induced by pyrethroids in mammalian cells // Ecotoxicology. – 2020. – Vol. 29, Issue 6. – P. 589–598.
5. Миронов С.П., Рогов В.В. Морфофункциональные изменения эпителия носа при воздействии токсичных веществ // Российский журнал анатомии. – 2022. – Т. 28, №2. – С. 91–99.