

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

ЛУЧШАЯ РАБОТА В ОБЛАСТИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

УДК 547:611.44

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС МЫШЕВИДНЫХ ГРЫЗУНОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ПИРЕТРОИДА ЦИПЕРМЕТРИНА

Е.А. Чигринский

ФГБОУ ВО Омский государственный
медицинский университет
Минздрава России, 644099,
г. Омск, Российская Федерация

Цель данной работы – оценка тиреоидного статуса у мышевидных грызунов при воздействии синтетического пиретроида циперметрина.

Исследования проведены на 168 крысах-самцах (*Rattus norvegicus*) и 112 самцах красной полевки (*Myodes rutilus*). При моделировании острой интоксикации циперметрин вводили однократно в желудок в дозе $\frac{1}{2}$ ЛД₅₀ с последующим наблюдением за крысами в течение 30 суток, а за полевыми – 7 суток. При изучении хронической интоксикации циперметрин вводили крысам в дозе $\frac{1}{100}$ ЛД₅₀, а длительность эксперимента составляла 120 суток. Акарицидную обработку леса проводили на одной-двух гектарной площадке, а результаты отлова полевок и их тиреоидный статус сравнивали с полевыми, пойманными на фоновой площадке.

Синтетический пиретроид циперметрин в условиях острого и хронического экспериментов вызывает изменение тиреоидного статуса у лабораторных крыс, что выражается в снижении уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови. При этом у крыс отмечается повышение уровня тиреотропного гормона. Введение высокой дозы циперметрина ($\frac{1}{2}$ ЛД₅₀) самцам полевок в условиях полевого вивария также выявило чувствительность представителей данного вида к действию синтетических пиретроидов, что проявилось в снижении синтеза Т₄ и Т₃ в их щитовидных железах. Акарицидная обработка леса способствует временному изменению тиреоидного статуса у самцов красной полевки (*Myodes rutilus*), отловленных на территории обработанного участка, что, по-видимому, является следствием адаптивных изменений и миграционных процессов в популяции данного вида.

Ключевые слова: тиреоидные гормоны, синтетические пиретроиды, мышевидные грызуны, крысы, красная полевка.

Введение. Йодсодержащие гормоны щитовидной железы тироксин (Т₄) и трийодтиронин (Т₃) участвуют в регуляции энергетического баланса организма [1, 2], участвуют в адаптации к сезонным изменениям [3-5] в том числе нейроэндокринной регуляции репродуктивной функции у млекопитающих [5, 6].

Некоторые экзогенные химические соединения, в том числе пестициды, способны влиять на выработку этих гормонов [7-9]. Большое ко-

личество научных публикаций посвящено нарушению функции щитовидной железы у рыб под воздействием синтетических пиретроидов [10, 11] и единичные лабораторные исследования выполнены на млекопитающих [12, 13].

Малоизученным на сегодня остается воздействие синтетических пиретроидов, используемых для акарицидной обработки леса, на эндокринную систему мелких млекопитающих. В связи с этим актуальным является оценка тиреоидного

статуса у мышевидных грызунов из природных популяций.

Цель данной работы – оценка тиреоидного статуса у мышевидных грызунов при воздействии синтетического пиретроида циперметрина (ЦМ; $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$).

Материалы и методы исследования. Исследования проводили с использованием двух видов мышевидных грызунов: альбиносов серой крысы (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769), представляющих собой лабораторную линию Вистар, и красных полевок (*Myodes rutilus* Pallas, 1779), отловленных из природной популяции на территории Исылкульского лесничества, находящегося в лесостепной зоне Омской области. В экспериментах использовали 168 самцов крыс с массой тела 240 ± 10 г и 112 самцов красной полевки массой $30 \pm 1,5$ г.

Лабораторный эксперимент состоял из двух этапов. На первом этапе оценивалась острая токсичность высокой дозы синтетического пиретроида ЦМ. Для этого было сформировано 8 групп по 12 животных в каждой. Крысы 1, 3, 5 и 7-й групп были контрольными и получали физиологический раствор внутрижелудочно. Крысам 2, 4, 6 и 8-й групп через зонд в желудок вводили ЦМ в дозе 137,5 мг/кг массы тела, что составляет $1/2$ ЛД₅₀. Для оценки тиреоидного статуса в динамике животных разных групп из опыта выводили последовательно: 1-й и 2-й групп – через 1 сутки, 3-й и 4-й групп – через 3 суток, 5-й и 6-й групп – через 7 суток, 7-й и 8-й групп – через 30 суток после введения изучаемого пестицида.

На втором этапе лабораторного эксперимента изучалась хроническая токсичность (влияние низких доз ЦМ). Для этого было сформировано 6 групп по 12 крыс в каждой. Животные 9-й, 11-й и 13-й групп были контрольными и ежедневно внутрижелудочно получали физраствор. Крысам 10-й, 12-й и 14-й групп ежедневно вводили ЦМ в дозах по 2,75 мг/кг, что соответствует $1/100$ ЛД₅₀. Выведение крыс из хронического эксперимента проводили в три срока: крыс 9-й и 10-й групп – через 30 суток, 11-й и 12-й – 60 суток, 13-й и 14-й групп – через 120 суток после начала эксперимента.

Полевой эксперимент также состоял из двух этапов. На первом оценивалось действие высокой дозы ЦМ на тиреоидный статус самцов красной полевки, а на втором – особенности функционирования щитовидной железы у полевок, обитающих на территории леса после акарицидной обработки с использованием ЦМ.

Для проведения полевого эксперимента выделялись три однотипные одногектарные площадки леса, отделенные буферными зонами не менее 1 км, на которых проводили отлов полевок при помощи живоловок. Одна из площадок исполь-

зовалась для отлова животных, которые в дальнейшем содержались в полевом виварии для проведения опыта по острой токсичности ЦМ для красных полевок (*Myodes rutilus*). Для этого 28 половозрелых самцов делили на две группы: 1-ю контрольную, получавшую физиологический раствор ($n=15$), и 2-ю опытную ($n=13$) – с однократным введением ЦМ в дозе 60 мг/кг ($1/2$ ЛД₅₀). Полевок 1-й и 2-й групп выводили из эксперимента спустя 7 суток после однократного введения токсической дозы изучаемого пиретроида. Две оставшиеся экспериментальные площадки леса использовались для оценки действия акарицидной обработки на тиреоидный статус самцов красной полевки. Одна площадка была фоновой «Ф» и являлась контролем, а вторая подвергалась акарицидной обработке с использованием ЦМ и обозначалась как площадка «Ц».

После проведения акарицидной обработки леса осуществляли отлов полевок спустя 7, 30 и 60 суток с обеих площадок. Отлов проводили при помощи живоловок, ориентируясь на рекомендации, описанные в работе Е.В. Карасевой и соавт. (2008) [14]. Соответствие изучаемому виду определяли по И.М. Громову, М.А. Ербаевой (1995) [15]. При проведении лабораторного и полевого опытов использовали циперметринсодержащий препарат «Шарпей» (ЗАО Фирма «Август», Россия).

Оценку тиреоидного статуса крыс и полевок определяли по концентрации общего T_4 и T_3 , а также отношению T_4/T_3 в крови. Кроме того, в лабораторном эксперименте у крыс определяли уровень тиреотропного гормона (ТТГ). В исследованиях использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа. При проведении опытов соблюдались требования Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Полученные в ходе лабораторного и полевого экспериментов данные подвергали математической обработке с использованием статистического непараметрического U -критерия Манна–Уитни. Результаты представлены как Me – медиана, Q_1 – нижний квартиль, Q_3 – верхний квартиль. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Однократное введение крысам ЦМ в дозе $1/2$ ЛД₅₀ не вызывает изменения уровня ТТГ, T_4 и T_3 в сыворотке крови в первые трое суток эксперимента (табл. 1). Однако спустя 7 суток после начала опыта в сыворотке крови лабораторных крыс наблюдалось снижение уровня T_4 и T_3 на фоне повышения концентрации ТТГ. На 30-е сутки эксперимента уровень T_4 и T_3 был по-прежнему ниже контрольных значений, несмотря на стимулирующее действие ТТГ. Отношение T_4/T_3 во все сроки острой инток-

Таблица 1

Изменение тиреоидного статуса самцов крыс (*Rattus norvegicus*) после однократного введения циперметрина в дозе 137,5 мг/кг ($1/2 LD_{50}$), Me ($Q_1; Q_3$)

Группа	ТТГ, мкМЕ/мл	T ₄ , нмоль/л	T ₃ , нмоль/л	T ₄ /T ₃
1 сутки				
1-я (n=12)	0,566 (0,489; 0,659)	70,7 (57,9; 79,8)	5,76 (4,73; 6,42)	12,4 (10,9; 13,4)
2-я (n=12)	0,658 (0,523; 0,815) p=0,2727	69,8 (37,3; 94,8) p=0,9540	5,41 (4,46; 6,31) p=0,5637	14,2 (9,8; 16,8) p=0,6442
3 суток				
3-я (n=12)	0,613 (0,520; 0,697)	78,2 (60,5; 81,1)	5,45 (4,81; 6,57)	12,5 (9,9; 16,4)
4-я (n=12)	0,684 (0,508; 0,762) p=0,4189	64,5 (43,7; 80,0) p=0,2481	5,82 (3,46; 6,69) p=0,6033	14,4 (9,7; 17,4) p=0,8625
7 суток				
5-я (n=12)	0,531 (0,466; 0,639)	67,9 (57,4; 78,7)	5,05 (4,76; 6,67)	11,9 (9,7; 15,8)
6-я (n=12)	0,821 (0,662; 0,900) p=0,0007	36,8 (31,8; 62,0) p=0,0047	3,52 (2,22; 4,08) p=0,0008	13,7 (8,5; 24,3) p=0,5254
30 суток				
7-я (n=12)	0,578 (0,534; 0,629)	66,2 (60,7; 77,4)	6,17 (5,09; 6,53)	11,8 (11,0; 12,6)
8-я (n=12)	0,806 (0,607; 0,875) p=0,0012	51,6 (37,8; 64,9) p=0,0243	4,09 (3,06; 4,35) p=0,0032	11,6 (7,8; 20,6) p=0,8614

Здесь и в табл. 2, 3 и 4: *p* – уровень статистической значимости различий по отношению к соответствующему контролю (фону).

сикации ЦМ не изменялось, что свидетельствует о пропорциональном снижении тиреоидных гормонов у экспериментальных животных при воздействии высокой дозы изучаемого пестицида.

Снижение уровня тиреоидных гормонов происходит не сразу, так как достаточное их количество находится в плазме крови, а также высвобождается из щитовидной железы, но на 7-е сутки интоксикации после повреждения щитовидной железы высокой дозой ЦМ начинает развиваться дефицит тиреоидных гормонов. В ответ на снижение уровня гормонов щитовидной железы в крови повышается концентрация ТТГ, однако это не приводит к восстановлению эндокринной функции щитовидной железы. Это подтверждает, что нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси при острой интоксикации ЦМ происходит на уровне щитовидной железы.

Ежедневное введение низких доз ЦМ крысам также способствует развитию гипотиреоза, но в отличие от острого эксперимента сначала происходит снижение уровня T₄ на 30-е сутки экс-

перимента, а затем обоих исследуемых тиреоидных гормонов, но уже на 60-е сутки (табл. 2). Выраженный дефицит тиреоидных гормонов сохранялся также и на 120-е сутки хронического эксперимента. С течением времени у крыс, получавших ежедневную низкую дозу ЦМ, наблюдался рост ТТГ (табл. 2), что свидетельствует о «напряженной» работе гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси.

При хроническом воздействии низких доз ЦМ наблюдается изменение отношения T₄/T₃, чего не происходило при остром отравлении крыс изучаемым пиретроидом. При хроническом же воздействии уже на 30-е сутки мы отмечали снижение отношения T₄/T₃. Вероятно, это является частью адаптационно-компенсаторных механизмов и связано с активным переводом T₄ в более биологически активный T₃, что способствует сохранению эффектов тиреоидных гормонов на фоне нарушения функции щитовидной железы.

Синтетические пиретроиды, в том числе и ЦМ, попадая в организм млекопитающих, подвергает-

Таблица 2

Тиреоидный статус самцов крыс (*Rattus norvegicus*), подвергнутых хронической интоксикации циперметрином в дозе 2,75 мг/кг/сут ($1/100$ ЛД₅₀), Ме (Q₁; Q₃)

Группа	ТТГ, мкМЕ/мл	T ₄ , нмоль/л	T ₃ , нмоль/л	T ₄ /T ₃
30 суток				
9-я (n=12)	0,596 (0,504; 0,682)	67,4 (59,6; 76,2)	5,68 (5,04; 5,96)	11,9 (9,99; 15,1)
10-я (n=12)	0,682 (0,435; 0,744) p=0,7290	45,0 (35,1; 62,4) p=0,0022	5,21 (3,37; 6,24) p=0,3556	9,92 (8,34; 10,9) p=0,0282
60 суток				
11-я (n=12)	0,561 (0,486; 0,647)	77,1 (58,7; 79,3)	5,44 (4,28; 6,34)	13,4 (11,8; 15,8)
12-я (n=12)	0,759 (0,714; 0,972) p=0,0003	36,5 (32,6; 62,8) p=0,0012	3,05 (2,60; 4,27) p=0,0039	13,3 (8,74; 18,8) p=0,9081
120 суток				
13-я (n=12)	0,536 (0,528; 0,723)	71,4 (58,5; 78,6)	6,08 (4,61; 6,50)	11,8 (10,0; 13,6)
14-я (n=12)	0,813 (0,619; 0,911) p=0,0102	58,0 (36,7; 60,0) p=0,0179	3,18 (2,36; 3,90) p=0,0003	15,3 (12,2; 19,8) p=0,0282

Таблица 3

Тиреоидный статус самцов красной полевки (*Myodes rutilus*) на седьмые сутки после однократного введения циперметрина в дозе 60 мг/кг ($1/2$ ЛД₅₀), Ме (Q₁; Q₃)

Группа	T ₄ , нмоль/л	T ₃ , нмоль/л	T ₄ /T ₃
Контроль (n=15)	36,7 (32,9; 42,0)	1,123 (1,005; 1,260)	33,7 (29,8; 36,3)
Циперметрин (n=13)	25,8 (21,4; 34,9) p=0,0040	0,587 (0,451; 0,901) p=0,0010	40,1 (35,2; 59,5) p=0,0200

ся гидролизу и модификации. Поэтому в полевых условиях практически невозможно определить дозу пестицида, полученную животными после акарицидной обработки леса. В связи с этим часть самцов красной полевки (*Myodes rutilus*), отловленных на площадке «Ф», была помещена в полевой виварий, где они содержались при той же температуре, влажности, получали в качестве корма те же растения, что поедали ранее до отлова. Минимальное изменение условий после отлова позволило оценить степень влияния контролируемой дозы пестицида на полевок.

Самцы полевок, содержащиеся в полевом виварии и получившие однократно высокую дозу ЦМ

($1/2$ ЛД₅₀), на 7-е сутки после начала эксперимента имели пониженную концентрацию тиреоидных гормонов в сыворотке крови (табл. 3). Кроме того, у них также наблюдалось изменение отношение T₄/T₃.

Следующим этапом полевого опыта было определение тиреоидного статуса у полевок, отловленных на территории участка леса, обработанного синтетическим пиретроидом ЦМ. Опыт показал, что у красных полевок (*Myodes rutilus*), отловленных на площадке «Ц», спустя 7 суток после акарицидной обработки наблюдался дефицит тиреоидных гормонов, что выражалось в снижении T₄ и T₃ в сыворотке крови по сравнению

Таблица 4

Изменение тиреоидного статуса у самцов красной полевки (*Myodes rutilus*), отловленных на территории леса после акарицидной обработки с использованием циперметрина, Me (Q1; Q3)

Площадка	T ₄ , нмоль/л	T ₃ , нмоль/л	T ₄ /T ₃
7 суток			
Фон (n=13)	36,1 (33,4; 40,7)	1,012 (0,762; 1,231)	36,4 (33,2; 41,5)
Циперметрин (n=10)	29,2 (26,5; 34,9) p=0,0120	0,724 (0,471; 0,913) p=0,0110	40,7 (38,8; 58,6) p=0,0407
30 суток			
Фон (n=15)	37,5 (30,0; 40,5)	1,172 (1,006; 1,57)	27,6 (24,5; 34,8)
Циперметрин (n=16)	23,8 (21,4; 28,7) p=0,0001	0,469 (0,398; 0,653) p<0,0001	52,0 (41,2; 62,2) p<0,0001
60 суток			
Фон (n=15)	34,6 (31,3; 42,4)	0,957 (0,640; 1,362)	40,0 (31,1; 46,9)
Циперметрин (n=15)	33,2 (26,1; 36,2) p=0,0890	0,643 (0,377; 1,120) p=0,1248	40,4 (35,2; 70,3) p=0,5203

с аналогичными показателями у полевок с фоновой площадки «Ф». Гипотиреоз у самцов полевок с площадки «Ц» наблюдался и на 30-е сутки после обработки леса. Однако спустя 60 суток после противоклещевой обработки отлов животных с опытной площадки показал отсутствие статистически значимых различий в концентрации тиреоидных гормонов у полевок с площадки «Ц». Это может свидетельствовать, с одной стороны, об адаптивных изменениях в организме полевок, а также, с большей долей вероятности, с миграцией зверьков. Таким образом, в живоловки наряду с животными, подвергнутыми действию пестицида, попадают зверьки, появившиеся впервые на этой территории леса. Поскольку ЦМ, как и другие синтетические пиретроиды, быстро разрушается в объектах окружающей

среды, пришьлые самцы красной полевки (*Myodes rutilus*) не получают с кормом данный пестицид и, следовательно, не испытывают на себе его токсическое действие.

Заключение. Синтетический пиретроид циперметрин в условиях острого и хронического экспериментов вызывает изменение тиреоидного статуса мышевидных грызунов, что выражается в снижении уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови. Акарицидная обработка леса способствует временному изменению тиреоидного статуса у самцов красной полевки (*Myodes rutilus*), отловленных на территории обработанного участка, что, по-видимому, является следствием адаптивных изменений и миграционных процессов в популяции данного вида.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Herwig A., Ross A.W., Nilaweera K.N., Morgan P.J., Barrett P. Hypothalamic thyroid hormone in energy balance regulation. *Obes. Facts.* 2008; 1(2): 71-9.
2. Nussey S, Whitehead S. *Endocrinology: An Integrated Approach.* Oxford: BIOS Scientific Publishers; 2001.
3. Petri I., Diedrich V., Wilson D., Fernandez-Calleja J., Herwig A., Steinlechner S. et al. Orchestration of gene expression across the seasons: Hypothalamic gene expression in natural photoperiod throughout the year in the Siberian hamster. *Sci. Rep.* 2016; 6: 29689.
4. Scherbarth F., Steinlechner S. Endocrine mechanisms of seasonal adaptation in small mammals: from early results to present understanding. *J. Comp. Physiol. B.* 2010; 180(7): 935-52.
5. Verma R., Haldar C. Photoperiodic modulation of thyroid hormone receptor, deiodinase-2 and glucose transporters expression in testis of adult golden hamster, *Mesocricetus auratus*. *J Photochem Photobiol B.* 2016; 165: 351-8.
6. Viguie C., Battaglia D.F., Krasa H.B., Thrun L.A., Karsch F.J. Thyroid hormones act primarily within the brain to promote the seasonal inhibition of luteinizing hormone secretion in the ewe. *Endocrinology.* 1999; 140(3): 1111-7.
7. Yaglova N.V., Yaglov V.V. Changes in thyroid status of rats after prolonged exposure to low dose dichlorodiphenyltric hloroethane. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2014; 156(6): 760-2.
8. Movasseghi A.R., Rodriguez-Estival J., Smits J.E.G. Thyroid pathology in deer mice (*Peromyscus maniculata*) from a reclaimed

mine site on the athabasca oil sands. *Environ. Pollut.* 2017; 222: 42-9.

9. Zhang Q., Ji C., Yin X., Yan L., Lu M., Zhao M. Thyroid hormone-disrupting activity and ecological risk assessment of phosphorus-containing flame retardants by in vitro, in vivo and in silico approaches. *Environ. Pollut.* 2016; 210: 27-33.

10. Giroux M., Gan J., Schlenk D. The

effects of bifenthrin and temperature on the endocrinology of juvenile Chinook salmon. *Environ. Toxicol. Chem.* 2019; 38(4): 852-61.

11. Tu W., Xu C., Jin Y., Lu B., Lin C., Wu Y. et al. Permethrin is a potential thyroid-disrupting chemical: In vivo and in silico evidence. *Aquat. Toxicol.* 2016; 175: 39-46.

12. Al-Amoudi W.M. Toxic effects of Lambda-cyhalothrin, on the rat thyroid: Involvement of oxidative stress and ameliorative effect of ginger extract. *Toxicol. Rep.* 2018; 5: 728-36.

13. Sekeroglu V., Sekeroglu Z.A., Demirhan E. Effects of commercial formulations of deltamethrin and/or thiacloprid on thyroid hormone levels in rat serum. *Toxicol. Ind.*

Health. 2014; 30(1): 40-6.

14. Карасева Е.В., Телицына А.Ю., Жигальский О.А. Методы изучения грызунов в полевых условиях. М.: ЛКИ; 2008.

15. Громов И.М., Ербаева М.А. Млекопитающие фауны России и сопредельных территорий. Зайцеобразные и грызуны. СПб: ЗИН РАН; 1995.

REFERENCES:

1. Herwig A., Ross A.W., Nilaweera K.N., Morgan P.J., Barrett P. Hypothalamic thyroid hormone in energy balance regulation. *Obes. Facts.* 2008; 1(2): 71-9.

2. Nussey S, Whitehead S. *Endocrinology: An Integrated Approach.* Oxford: BIOS Scientific Publishers; 2001.

3. Petri I., Diedrich V., Wilson D., Fernandez-Calleja J., Herwig A., Steinlechner S. et al. Orchestration of gene expression across the seasons: Hypothalamic gene expression in natural photoperiod throughout the year in the Siberian hamster. *Sci. Rep.* 2016; 6: 29689.

4. Scherbarth F., Steinlechner S. Endocrine mechanisms of seasonal adaptation in small mammals: from early results to present understanding. *J. Comp. Physiol. B.* 2010; 180(7): 935-52.

5. Verma R., Haldar C. Photoperiodic modulation of thyroid hormone receptor, deiodinase-2 and glucose transporters expression in testis of adult golden hamster, *Mesocricetus auratus*. *J Photochem Photobiol B.* 2016; 165: 351-8.

6. Viguie C., Battaglia D.F., Krassa H.B., Thrun L.A., Karsch F.J. Thyroid hormones act primarily within the brain to promote the seasonal inhibition of luteinizing hormone secretion in the ewe. *Endocrinology.* 1999; 140(3): 1111-7.

7. Yaglova N.V., Yaglov V.V. Changes in thyroid status of rats after prolonged exposure to low dose dichlorodiphenyltrichloroethane. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2014; 156(6): 760-2.

8. Movassegghi A.R., Rodríguez-Estival J., Smits J.E.G. Thyroid pathology in deer mice

(*Peromyscus maniculata*) from a reclaimed mine site on the athabasca oil sands. *Environ. Pollut.* 2017; 222: 42-9.

9. Zhang Q., Ji C., Yin X., Yan L., Lu M., Zhao M. Thyroid hormone-disrupting activity and ecological risk assessment of phosphorus-containing flame retardants by in vitro, in vivo and in silico approaches. *Environ. Pollut.* 2016; 210: 27-33.

10. Giroux M., Gan J., Schlenk D. The effects of bifenthrin and temperature on the endocrinology of juvenile Chinook salmon. *Environ. Toxicol. Chem.* 2019; 38(4): 852-61.

11. Tu W., Xu C., Jin Y., Lu B., Lin C., Wu Y. et al. Permethrin is a potential thyroid-disrupting chemical: In vivo and in silico evidence. *Aquat. Toxicol.* 2016; 175: 39-46.

12. Al-Amoudi W.M. Toxic effects of Lambda-

cyhalothrin, on the rat thyroid: Involvement of oxidative stress and ameliorative effect of ginger extract. *Toxicol. Rep.* 2018; 5: 728-36.

13. Sekeroglu V., Sekeroglu Z.A., Demirhan E. Effects of commercial formulations of deltamethrin and/or thiacloprid on thyroid hormone levels in rat serum. *Toxicol. Ind. Health.* 2014; 30(1): 40-6.

14. Карасева Е.В., Телицына А.Ю., Жигальский О.А. Методы изучения грызунов в полевых условиях. М.: ЛКИ; 2008.

15. Громов И.М., Ербаева М.А. Млекопитающие фауны России и сопредельных территорий. Зайцеобразные и грызуны. СПб: ЗИН РАН; 1995.

E.A. Chigrinski

THYROID STATUS IN MOUSE-LIKE RODENTS UNDER THE INFLUENCE OF SYNTHETIC PYRETHROID CYPERMETHRIN

Omsk State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 644099, Omsk, Russian Federation

The aim of this work was to evaluate the thyroid status in mouse-like rodents under the influence of synthetic pyrethroid cypermethrin.

The studies were performed on 168 male rats (*Rattus norvegicus*) and 112 male red voles (*Myodes rutilus*). When simulating acute intoxication, cypermethrin was injected once into the stomach at a dose of $\frac{1}{2}$ LD₅₀ followed by observation of rats for 30 days and voles for 7 days. When studying chronic intoxication, cypermethrin was administered to rats at a dose of 1/100 LD₅₀, the duration of the experiment was 120 days. Acaricidal treatment of the forest was carried out on a one-hectare site, and the results of the capture of voles and their thyroid status were compared with voles caught on the background site.

Synthetic pyrethroid cypermethrin in acute and chronic experiments causes a change in thyroid status in laboratory rats, which is reflected in a decrease in the level of thyroid hormones in the blood serum. Moreover, there is an increase in the level of thyroid-stimulating hormone in rats. The introduction of a high dose of cypermethrin ($\frac{1}{2}$ LD₅₀) into male voles under field vivarium conditions also revealed the sensitivity of representatives of this species to the action of synthetic pyrethroids, which was manifested in a decrease in the synthesis of T₄ and T₃ in their thyroid glands. Acaricidal forest treatment contributes to a temporary change in thyroid status in male red field vole (*Myodes rutilus*) caught in the treated area, which, apparently, is a consequence of adaptive changes and migration processes in the population of this species.

Keywords: thyroid hormones, synthetic pyrethroids, mouse-like rodents, rats, red vole.

Материал поступил в редакцию 14.06.2019 г.

