

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.03
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ
БИР МАРТАЛИКИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ТАВАШАРОВ БАҲОДИР НАЗАРОВИЧ

**ИНГИЧКА ИЧАКНИНГ АЛЛОКСАН ДИАБЕТ ШАРОИТИДА
ПЕСТИЦИДЛАР БИЛАН ЗАҲАРЛАНГАНДА МОРФОЛОГИК
ТАВСИФИ**

14.00.02 – Морфология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Тавашаров Баходир Назарович

Ингичка ичакнинг аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан
заҳарланганда морфологик тавсифи 3

Тавашаров Баходир Назарович

Морфологическая характеристика тонкой кишки при интоксикации
пестицидами на фоне аллоксанового диабета 19

Tavasharov Bahodir Nazarovich

Morphological characteristics of the small intestine with pesticide
intoxication against alloxan diabetes 35

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 39

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.03
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ
БИР МАРТАЛИКИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ТАВАШАРОВ БАҲОДИР НАЗАРОВИЧ

**ИНГИЧКА ИЧАКНИНГ АЛЛОКСАН ДИАБЕТ ШАРОИТИДА
ПЕСТИЦИДЛАР БИЛАН ЗАҲАРЛАНГАНДА МОРФОЛОГИК
ТАВСИФИ**

14.00.02 – Морфология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib836 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда ўзбек, рус, инглиз (резюме) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyo.net) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Сағатов Туляган Ағзамович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Ахмедов Шавкат Махмудович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Тўхтаев Қодир Раҳимович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бухоро Давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.03 рақамли илмий кенгаш асосидаги Бир марталик Илмий кенгашининг 2019 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Форобий кўчаси, 2 уй. Тел./факс: (99871) 150-78-25, e-mail tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№___ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Форобий кўчаси, 2 уй. Тел./факс: +99871 150-78-25.)

Диссертация автореферати 2019 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2019 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Г.И.Шайхова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Ж. Эрматов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Ф.Х.Азизова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ҳозирги кунда аҳолининг экологик саломатлигини муҳофаза қилиш жаҳон миқёсидаги долзарб масалалардан бири ҳисобланади. Атроф муҳитни заҳарловчи моддаларнинг аксарият қисмини пестицидлар ташкил этади, шу билан бирга, уларсиз қишлоқ хўжалигининг истиқболли ривожланишини тасаввур қилиб бўлмайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...дунёда йилига 500 мингдан 2 миллионгача одамлар пестицидлар билан заҳарланади, уларнинг 40 минг нафарида ўлим билан тугаш қайд этилган...»¹. Ҳозирги кунда фосфорорганик ва хлорорганик пестицидларнинг ишлатилиши тақиқланган ёки чекланган, улар пиретроидлар, пиразоллар ва бошқа синфларга мансуб бўлган пестицидлар билан алмаштирилмоқда. Уларнинг афзаллиги одам ва ҳайвонлар учун заҳарлилик даражаси нисбатан паст ҳамда кичик дозаларда қўлланилганда ҳам зараркундаларга қарши юқори самарадорлиги аниқланган. Дунё қишлоқ хўжалигида ҳосилдорликни ошириш мақсадида пестицидлар ишлатилганда, улар келтириб чиқарадиган салбий асоратларнинг олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар ишлаб чиқиш энг асосий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда ингичка ичак пестицидлар билан заҳарланганда унинг морфологик ҳолатини ўрганишга йўналтирилган бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Қишлоқ хўжалигида пестицидлар қўллашнинг гигиеник тавсифини, атроф муҳит объектларининг ифлосланиш даражасини динамикада баҳолаш, инсонлар организмига пестицидлар таъсирининг миқдорий даражасини ўрганиш ва қўллаш усуллари баҳолаш илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда. Турли таъсир доирасига эга пестицидларни бир марта ва $\frac{1}{2}$ LD₅₀ кўп марта дозада ингичка ичак ичига юборилганда заҳарланиш характери лаборатор ҳайвонларнинг ингичка ичаги гемомикроциркулятор ўзани ва тўқималаридаги морфологик хусусиятларини баҳолаш ҳамда аллоксан диабет (АД) шароитида акарицид ва инсектицидлар билан ўткир ва сурункали заҳарланганда ингичка ичакнинг тўқима тузилмаси ва гемоциркулятор ўзанига нисбатан таъсирининг олдини олишга қаратилган усуллар ишлаб чиқиш тиббиётда ечими топилиши талаб этилаётган жиддий муаммолардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон талабларига мослаштириш, пестицидлардан заҳарланиш натижасида юзага келадиган аъзо ва тўқималардаги морфологик тузилмаларнинг патологик бузилишининг олдини олиш ва сурункали касалликларни камайтириш мақсадида Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ-5590-сонли Фармонида «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва

¹ЖССТ Европа регионида асосий саломатлик кўрсаткичлари ЖССТ, 2014 йил.

касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларнинг бажарилиши аҳоли орасида пестицидлардан заҳарланиш натижасида юзага келадиган сурункали касалликларни камайтириш, ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали заҳарланиш асоратлари натижасидаги ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли, 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ-5590-сонли Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сонли Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг қишлоқ хўжалиги ривожланган мамлакатларида пестицидларнинг одам организмига таъсирини ўрганиш бўйича кўпгина тадқиқотлар олиб борилган (Yu S., Tang S., G.Mayer, 2015; A.Laborde, F.Tomasina, F.Bianchi ва бошқалар, 2015). Юқори ҳарорат таъсир этиши турли аъзо ва тизимларнинг функционал имкониятларини белгилаб берувчи омиллардан бири саналади (Т.А.Аскарлов, 2004; З.С.Камалов, А.А.Тутунджан, Н.Т.Алимбабаева, П.Мирҳамидов ва бошқ., 2006; E.Hodgson, 2007). Ҳозирги кунда дунё қишлоқ хўжалиги соҳасида қўлланилаётган заҳарли кимёвий моддалар хажмининг ортиш тенденцияси сақланиб турибди, бунда уларнинг сифати доимий равишда такомиллашмоқда. Атроф муҳит объектларида парчалануш даври қисқа бўлиб, ўсимликларда тўлиқ парчаланувчи препаратлар синтез қилинмоқда (Ж.К.Албегова, 2011; Т.А.Агзамов, 2012; Д.Б.Абдурахмонова, 2013; Н.У.Абдукаримова, 2016). Шу билан бир вақтда, пестицидларни қўллашда уларнинг ҳайвонлар ва инсонларга кўрсатадиган таъсири бўйича хавфсизлик масалаларига катта эътибор қаратилмоқда. Пестицидлар қишлоқ хўжалигининг турли тармоқларида кенг қўлланилмоқда, табиийки, улар билан аҳолининг барча қатлам вакиллари, жумладан, турли соматик касалликлардан азият чекувчи аҳоли ҳам мулоқотда бўлади (А.Г.Ахмедов, 2014; А.В.Анучина, 2019; В.Н.Байматов, 2019). Маълумки, турли патоген омилларнинг, жумладан, пестицидларнинг зарарли таъсири ҳақида энг кўп маълумот берувчи кўрсаткич – аъзонинг гемомикроциркулятор ўзани морфофункционал ҳолати ҳисобланади, чунки гемомикроциркулятор ўзанининг морфологик ҳолатидаги ўзгаришлар, даражаси ва

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги 5590-сонли Фармони.

чуқурлиги, патологик жараённинг ривожланиш якуини белгилаб беради. Бундан келиб чиқадики, меъда-ичак тизими (МИТ) аъзолари, жумладан, ингичка ичакларга қандли диабет касаллиги шароитида пестицидларнинг таъсири бўйича морфологик тадқиқотларнинг ҳар қандай маълумотлари катта амалий аҳамиятга эга ва булар мақсадли илмий асосланган профилактик ҳамда даволаш чоратадбирларини ишлаб чиқишга асос бўлади (Гулям Сарвар 1992; Л.В. Громова 2019).

Ўзбекистон қишлоқ хўжалигида ишлатилган пестицидлар салбий таъсирининг олдини олиш, улардан заҳарланишларни бартараф этиш, инсон организмнинг номақбул омиллар таъсирига чидамлилиги, пестицидлар таъсири натижасида юзага келадиган метаболит жараёнларнинг бузилиш механизмларини баҳолаш ва патогенетик даволаш усулларини ишлаб чиқишга йўналтирилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган (Т.И.Искандаров, 2005, 2018; Э.А.Турсунов, 2014; С.М.Ахмедова, 2016; У.М.Миршарапов, 2016; М.А.Хамракулова, 2016; С.М.Ахмедова, 2017; Н.Б.Закирова, 2018; Д.Б.Адилбекова, 2018). Бироқ, аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан ўткир ва сурункали заҳарланиш ингичка ичакнинг морфологик кўрсаткичларига таъсири ҳозирги кунга қадар тўлиқ ўрганилмаган. Бундан ташқари, мамлакатимизда олиб борилган тадқиқотларда ҳудудимизга хос шароитда пестицидларнинг инсон организми ва ингичка ичак тизимига таъсири етарлича ўрганилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқот ишлари режаси №01.070073 «Аъзолар ва аъзолар тизими постнатал тараққиётига аллоксан диабет ва бошқа зарарли омиллар таъсири структур асослари ва механизмини ўрганиш» (2014-2018 йй) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан заҳарланишда ингичка ичакнинг тўқима ва гемомикроциркулятор ўзани қон томирлари морфологик ўзгаришларини баҳолашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

тажриба ҳайвонлари ингичка ичагининг гемомикроциркулятор ўзани қон томирлари ва тўқима тузилмалари бирлигининг морфологик хусусиятларини баҳолаш;

аллоксан диабет шароитида акарицид «Омайт-57Э» ва инсектицид «Суми-альфа» билан ўткир заҳарланишда ингичка ичак тўқима тузилмаси ва гемомикроциркулятор ўзан қон томирлари морфологик ҳолатини баҳолаш;

аллоксан диабет шароитида акарицид «Омайт-57Э» ва инсектицид «Суми-альфа» билан сурункали заҳарланишда ингичка ичакнинг тўқима тузилиши ва гемомикроциркулятор ўзан қон томирлари морфологик ҳолатини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 3, 7, 14, 30, 60 ва 90 кунлик 231 та каламушлар олинди. Каламушлар 3 та тажриба гуруҳларига бўлинди. Биринчи гуруҳга 36 та интакт урғочи каламушлар; иккинчи гуруҳга 95 та жинсий етилган урғочи каламушлар, уларнинг аллоксан диабет (АД) шароитида гемомикроциркулятор ўзан қон томирлари ва ингичка ичакнинг тўқима

элементларига «Омайт-57Э» ва «Суми-альфа» пестицидларининг ўткир таъсири; учинчи гуруҳда 100 та тажриба ҳайвонларида пестицидлар билан АД шароитида сурункали захарланишдаги морфологик ўзгаришлари баҳоланган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида тажриба каламушлар ингичка ичаги (ўн икки бармоқли ичак, оч ичак, ёнбош ичак) олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда морфологик, морфометрик, электрон-трансмиссион микроскопик, шунингдек, гистологик ва статистик таҳлил усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

макро-микро-ультрамикроскопик ва морфометрик усулларни қўллаган ҳолда илк маротаба аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан ўткир ва сурункали захарланишда каламушлар ингичка ичагининг тўқима тузилмаси ҳамда микроциркулятор ўзани қон томирлари морфологик ҳолати кўрсаткичлари асосланган;

тажрибанинг эрта босқичида аллоксан диабет шароитида пестицидларнинг ўткир таъсири натижасида ингичка ичак девори тўқима тузилмалари ва гемомикроциркулятор қон томирлар ўзани тизимида яллиғланиш-деструктив ўзгаришларнинг ривожланиши тўқималарнинг атрофик ўзгаришларга олиб келиши исботланган;

ингичка ичак девори барча қаватларининг, айниқса, ўн икки бармоқли ичак (ЎИБИ)нинг шиллиқ қаватларини морфометрик кўрсаткичлари камайиб бориши, аъзо ички қон томирлари эгри-бугрилиги, қон томирлар бўшлиғи диаметри, қон томирлар тақсимланиши зичлигининг камайиши асосланган. «Омайт-57Э» пестициди билан захарланишда ингичка ичак девори тўқима тузилмаси ва гемомикроциркулятор қон томирлар ўзанининг қайта тикланиш жараёнлари, «Суми-альфа» пестициди билан захарланишга нисбатан тезроқ юзага чиқиши, «Суми-альфа» билан захарланишда қайта тикланиш жараёнлари нисбатан секинлашганлиги асосланган;

аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан сурункали захарланишда ингичка ичак девори барча қаватлари, айниқса, шиллиқ қаватларидаги атрофик ва дисциркулятор ўзгаришлар сезиларли даражада тез ривожланиб, кеч муддатларда ўзининг энг юқори чўққисига етиб, амалий жиҳатдан қайта тикланиш мойиллигига эга бўлмаслиги исботланган;

ичак деворининг барча қаватлари микро-қон томирларида склеротик ва деструктив жараёнлар устунлиги, қон томирларида «томирсиз» соҳалар сонининг ортиши, шиллиқ қаватларда бир майдон бирлигида қон томирлар сонининг камайиши ва ингичка ичак деворида атрофик жараёнларнинг ривожланиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан ўткир ва сурункали захарланишда ингичка ичакнинг шикастланиш патогенези механизмларини янги нуқтаи назардан кўриб чиқиш патоморфологик бузилишларнинг олдини олиш ва мақсадли, илмий асосланган патогенетик даволаш усуллари ишлаб чиқишга имкон берган;

ўрганилган пестицидлар орасида яққол макро ва микроангиопатик таъсир «Суми-альфа» инсектицидида намоён бўлди, бу қандли диабет билан касалланган

беморлар организмида турли даражада намоён бўлган пестицидлар таъсирининг аниқ хавфини башорат қилишда муҳим аҳамиятга эга эканлиги қайд этилган;

аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан ўткир захарланиш сабабли ингичка ичак қон томирларида яққол намоён бўлган патологик бузилишлар ингичка ичак девори тўқима тузилмаси атрофиясига олиб келиши асосланган;

аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан сурункали захарланиш натижасида ингичка ичакнинг девори барча қаватлари, айниқса, шиллик қаватларида атрофик, қон томирларида эса патоморфологик ўзгаришлар қайд этилган;

аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан ўткир ва сурункали захарланишда микро-қон томирлар ва тўқима тузилмаларида юзага келадиган патологик ўзгаришлар проксимал-дистал градиент йўналиш (яъни, у ЎИБИ ва оч ичакда яққол намоён бўлди) ҳамда стереотип характерга эга бўлди, бу ўзгаришлар, айниқса, «Суми-альфа» пестицидлари билан захарланишда яққол намоён бўлиши қайд этилган;

олинган натижалар санитар-гигиеник ва токсикологик илмий-тадқиқот лабораториялар амалиётига тавсия этилиши ҳамда тиббиёт институтларининг «анатомия», «гистология», «патологик анатомия», «токсикология» кафедраларида «меъда-ичак тракти», «юрак-қон томир тизими», «эндокрин тизим» бўлимлари бўйича маъруза, амалий машғулотлар ўтишда, ўқув жараёнларида қўлланилиши мумкинлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган тажриба ҳайвонлари сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи экспериментал, морфологик, морфометрик, ультрамикроскопик ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, пестицидлар билан ўткир ва сурункали захарланишларда ингичка ичакдаги морфологик кўрсаткичларни баҳолаш тартиби, халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар натижалари билан таққослангани, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли муассасалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг аҳамияти турли хил пестицидлар билан ўткир ва сурункали захарланишлар олинган илмий натижалар назарий билимлар даражасини кенгайтириш имконини беради. Бу натижалар тиббий илмий фаолиятнинг турли соҳаларида қўлланилиши мумкинлиги изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти турли тажриба шароитларида аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан ўткир ва сурункали захарланишларда ингичка ичак девори гемомикроциркулятор қон томирлардаги морфологик ва морфометрик кўрсаткичлардаги ўзгаришлар, турли патологик ҳолатлар ривожланишининг олдини олиш учун профилактик чора-тадбирлар ишлаб чиқиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан захарланганда ингичка ичак морфологик тавсифини баҳолаш бўйича олинган натижалар асосида:

«Аллоксан диабет шароитида пестицидлар таъсирида ингичка ичак девори тузилмалари бузилишини ташхислаш алгоритми» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 31 октябрдаги 8н-д/250-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ингичка ичакнинг аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан заҳарланганда гемомикроциркулятор қон томирлар ўзани ва тўқима тузилмасидаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш ва профилактик чоралар ишлаб чиқиш имконини берган.

«Пестицидларининг таъсирида аллоксан диабет шароитида ингичка ичак гемомикроциркулятор ўзани зарарланишини баҳолаш алгоритми» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 31 октябрдаги 8н-д/250-сон маълумотномаси). Мазкур тавсиялар аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан заҳарланганда ингичка ичак гемомикроциркулятор ўзани қон томирлари ва тўқима тузилмаларидаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш ҳамда профилактик даво чораларини ишлаб чиқиш имконини берган;

аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан заҳарланганда ингичка ичак морфологик тавсифи бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси олий таълим муассасалариаро илмий текшириш лабораторияси, Тошкент фармацевтика институти марказий тадқиқот лабораториясининг фундаментал тадқиқот амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 5 ноябрдаги 8 н-з/179-сон хулосаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан ўткир ва сурункали заҳарланишларда ингичка ичак тўқима ва қон томирларидаги ўзгаришларни морфологик кўрсаткичлар билан асослаш ва пестицидлар миқдорини меъёрлаштириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та, жумладан, 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 3 та мақола, жумладан, 2 таси республика, 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 105 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги асосланган, тадқиқот мақсади, вазифалари, объектлари, предмети ифодаланган, тадқиқотнинг мамлакатимиз фани ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий

аҳамияти очиб берилган, олинган маълумотларнинг ишончилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилмаси бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **«Пестицидларнинг инсон организмига таъсирини морфологик асослашнинг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобида пестицидларнинг ўрни ва аҳамияти хорижий ҳамда маҳаллий адабиётлар манбалари билан талқин қилинган. Пестицидларнинг ўткир ва сурункали захарлашларида ингичка ичакнинг аллоксан диабет шароитида морфологик ўзгаришлари ёритилган. Тавсия этилаётган профилактика усуллари, уларнинг натижалари, афзаллик ва камчиликлари баён этилган.

Диссертациянинг **«Ингичка ичакнинг аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан захарланганда морфологик кўрсаткичларини баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида қўйилган муаммонинг ечимини таъминлайдиган услубий ёндашув ва усуллар келтирилган. Қўйилган вазифаларга мос ҳолда одатий виварий шароитида бўлган, тана оғирлиги 120-150 граммни ташкил этган, 231 та лаборатор оқ урғочи каламушлари хизмат қилди. Барча ҳайвонлар уч гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳга 36 та интакт урғочи каламушлар киритилди. Иккинчи гуруҳга 95 та жинсий етилган урғочи каламушлар киритилган бўлиб, уларнинг аллоксан диабетини касаллиги шароитида микроциркулятор ўзан қон томирлари ва ингичка ичак девори тўқима тузилмаларига «Омайт-57Э» ва «Суми-альфа» пестицидларининг ўткир таъсири ўрганилди. Учинчи гуруҳдаги 100 та лаборатория ҳайвонларида юқорида номлари келтириб ўтилган пестицидларни АД шароитида сурункали захарланишлардаги морфологик ҳолатлари ўрганилди.

Тажриба ўтказишдан олдин ҳайвонлар яхшилаб кўриқдан ўтказилди, уларнинг умумий ҳолати назорат қилинди. Ўткир захарланишдан олдин карантин муддатлари 7 кун, сурункалида 14 кун бўлиб, бу Соғлиқни сақлаш вазирлигининг «Янги пестицидларни комплекс баҳолаш бўйича услубий кўрсатмалар»ига мос ҳолда ташкил этилди. Кузатиш муддатлари пестицидлар билан захарлаш тугагандан сўнг 3, 7, 15, 30, 60 ва 90 кунни ташкил этди.

Ингичка ичак ички қон томирларини текшириш учун Х.Х.Камилов модификацияси асосида кўкрак аортаси орқали Герот массаси томирларни транскәпилляр инъекцияси усули қўлланилди. Сўнгра органокомплекс 5 кун ва ундан ортиқ кунларда нейтрал формалиннинг 10%ли эритмасида фиксация қилинди. Томирларни тадқиқ қилиш учун ўн икки бармоқли ичак (ЎИБИ), оч ичак, ёнбош ичак қисмларининг кўндаланг кесмаси олинди, улар эса А.М.Малигиннинг тезкор усуллари бўйича ортиб борувчи концентрациядаги спиртли эритмалардан ўтказилди.

Қалинлиги 60-120 мкм. бўлган циркуляр кесмалар бальзамга солинди. Шунингдек, В.В.Куприянов усули бўйича ингичка ичакнинг турли қатламларини кумуш нитрат билан импрегнацияси ўтказилди.

Кумуш нитрат билан импрегнация қилишни бошлашдан аввал ингичка ичак бўлакчаси, унинг қоплама материали нейтрал формалиннинг 12%ли эритмасида фиксация қилинди (7 сутка давомида). Мазкур аъзонинг фиксация қилинган бўлакчаларидан қалинлиги 10-20 мкм. бўлган музлатувчи микротомларда кесмалар тайёрланди. Кумуш нитрат билан импрегнациянинг

ўтказмаларидан олинган кесмалари, қоплама материалларни спирт, карбол-кислота воситасида сувсизлантирилди, сўнгра бальзамга солиб қўйилди.

Умумморфологик тадқиқотлар учун ингичка ичакнинг учта (ЎИБИ, оч ичак, ёнбош ичак) қисмларидан олинган тўқима бўлақчалари формалиннинг 10%ли нейтрал эритмаси, Карнау суюқлигида фиксация қилинди. Мос бўлган ўтказмалардан сўнг материаллар парафинга қуюлди, қалинлиги 4-6 мкм. бўлган кесмалар парафиндан тозалангандан сўнг қатъий тартибли ориентацияга риоя қилинган ҳолда морфологик ва морфометрик тадқиқотлар учун гематоксилин-эозин билан бўялган.

Электрон микроскоп учун каламушлар ингичка ичагининг турли бўлимларидан олинган шиллиқ қават намуналари, глутар-альдегиднинг 1%ли буферланган эритмасида фиксация қилинди, дофинкация эса 4⁰ С ҳароратда (рН 7,3-7,5), 1,5-2 соат давомида осмий тўрт оксидининг (OsO₄) 1%ли эритмаси билан ўтказилди. Ортиб борувчи концентратли спиртларда сувсизлантирилгандан кейин аъзо бўлақчалари эпонаралдитли аралашмага қуюлди. Уранилацетат ва қўрғошин нитрат билан кескин ажратилгандан сўнг ультра ингичка кесмалар «Хитачи Н-600» (Япония) электрон микроскоплари ёрдамида кўриб чиқилди. Сканирловчи электрон микроскоп учун ингичка ичак томирлари полимеризацияланган метакрилат билан тўлдирилди, сўнгра IV-3 тўлдирувчисида юпка олтин қавати билан чанглатилгандан кейин коррозия ҳосилалар S-405 электрон микроскопи ёрдамида ўрганилди.

Морфометрик усулда МБР-1-1,5х окуляр-микрометр ёрдамида ингичка ичакнинг учта бўлими шиллиқ қават қалинликлари ва ЎИБИ, оч ичак, ёнбош ичак томирларининг диаметри ўлчанди, 1 мм² даги микро-қон томирларнинг тарқалиш умумий ва нисбий зичлиги аниқланди.

Аллоксан фосфат-цитрат билан биргаликда буферда меъда ости безининг β-ҳужайраларига танлаб таъсир кўрсатади. Илмий адабиётлар маълумотлари шундан гувоҳлик берадики, АД худди инсулинга боғлиқ бўлган қандли диабет (ИББКД)нинг I типи каби баҳоланади. Модел аллоксанни фосфат-цитрат буферини 11мг/100 г. оғирлиги нисбатида тажриба ҳайвонларининг 100 грамм оғирлигига нисбатида 1,0 мл. ҳисоб бўйича қоринга бир марта киритиш орқали олинди. Эмиссиянинг мавжудлигини глюкооксидан усули билан аниқланди: бунда қондаги қанд миқдори 6.5-10,5 ммоль/л. ни ташкил этди.

Олинган маълумотлар ЭХМда Microsoft Office Excel-2007 дастури тўплами ёрдамида статистик ишланган. Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилган (Л.А.Пономарёва Б.М.Маматкулов, 2004).

Диссертациянинг «**Тажриба каламушлари ингичка ичагининг гемомикроциркуляр ўзани қон томирлари ва тўқима тузилмалари морфологик тавсифи**» деб номланган учинчи бобида ингичка ичак тўқима тузилмаси ва гемомикроциркуляр ўзан кўрсаткичлари келтирилган. Сероз парда бир қаватли эпителиал ҳужайралардан ташкил топган. Мушак қават эса ички циркуляр ва ташқи кўндаланг қаватлардан иборат бўлади. Қаватлар ўртасида юмшоқ, ғовакли бириктирувчи тўқима жойлашган бўлиб, унда мушаклараро майда томирли чигал ҳосил қилувчи асаб тугунлари ва томирлар чигалидан таркиб топган бўлади.

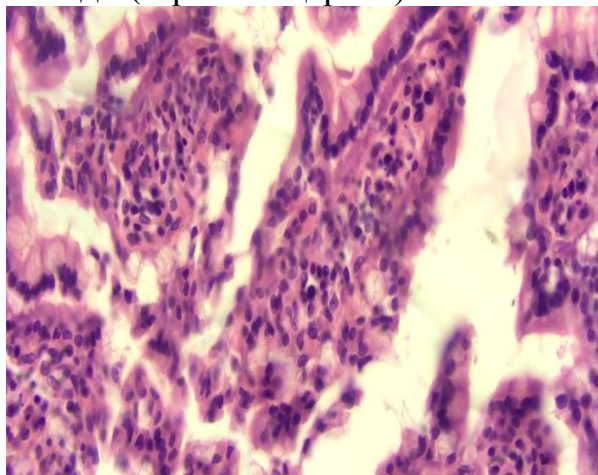
Сероз парданинг қалинлиги ингичка ичакнинг барча бўлимларида ўртача $9,5 \pm 0,12$ мкм. ни ташкил этади. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, ЎИБИ сероз-мушак қаватининг қалинлиги ўртача $122,5 \pm 6,12$ мкм.ни, оч ичакда $115,0 \pm 6,25$ мкм. ва ёнбош ичакда эса $110,0 \pm 4,10$ мкм.ни ташкил этади.

Ингичка ичакнинг қон билан таъминланиши ингичка ичакка 30-45 та тармоқланиши билан юзага келадиган қорин ва ичак тўтқичи артериялари томонидан амалга оширилади.

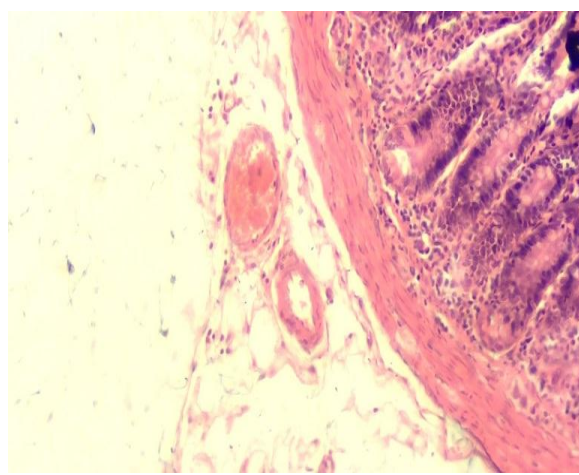
ЎИБИ капиллярлар бўшлиғи диаметри $5,0 \pm 0,06$ мкм., оч ичакда $4,75 \pm 0,05$ мкм., ёнбош ичакда эса $4,65 \pm 0,06$ мкм. ни ташкил этади. Капиллярларнинг қўшилиши натижасида мушаклараро қават соҳасида посткапиллярлар ҳосил бўлади, шиллиқ ости қаватида венулалар аниқланади.

Диссертациянинг «Аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан ўткир захарланишда ингичка ичак гемомикроциркулятор ўзани қон томирлари ва тўқима тузилмасининг морфологик ҳолати» деб номланган тўртинчи боби ўз навбатида 4 бўлимдан ташкил топган.

Аллоксан диабет шароитида «Омайт-57Э» пестициди билан ўткир захарланишда ингичка ичак тўқима тузилмаларининг морфологик тавсифи. АД шароитида «Омайт-57Э» билан ўткир захарланишда тажрибанинг илк муддатларида ҳам ингичка ичакнинг бутун узунаси бўйлаб ичак девори тўқима тузилмалари инфилтрацияси ва хужайралараро шиш кўринишидаги яллиғланиш-деструктив ўзгаришлари кузатилди (1-расмга қаранг). «Омайт-57Э» билан захарланишнинг 30-60 кунда деструктив ва атрофик ўзгаришлар чуқурлашди, ворсинкаларнинг баландлиги пасайди, эпителиал хужайралар сони камайди (2-расмга қаранг).



1-расм Аллоксан диабет шароитида «Омайт-57Э» пестициди билан захарланишнинг 3-куни. Оч ичак шиллиқ қавати ворсинкалар стромаси шишган, мононуклеар хужайралар билан инфилтрацияланган. Бўёк: Г-Э.
X:10x20.



2-расм. Аллоксан диабет шароитида «Омайт-57Э» пестициди билан ўткир захарланишдан кейинги 90- кун. Ворсинкалар камайган, баъзи жойларда ворсинкаларнинг апикал қисмида энтероцитлар десквамацияси. Бўёк: Г-Э.
X:7x9.

Тадқиқотлар охирига келиб, ичакнинг барча қаватларида, айниқса, шиллиқ қаватларда атрофия жараёнлари ривожланди. Бироқ, баъзи жойларда қисман қайта тикланиш жараёнларининг ривожланиши қайд этилди. Бундай зоналарда шиш ва инфилтрация пасайди, ворсинкалар ва крипталар одатий шаклга эга

бўлди, уларнинг морфометрик параметрлари эса назорат гуруҳи кўрсаткичларига биров яқинлашди.

Аллоксан диабет шароитида «Суми-альфа» пестициди билан ўткир захарланишда ингичка ичак тўқималарининг морфологик ҳолати.

Аллоксан диабет шароитида «Суми-альфа» пестициди билан захарланишнинг эрта даврида (3-15 кундан сўнг) ингичка ичакнинг барча қаватлари тўқима тузилма элементларида яққол намоён бўлган яллиғланиш-деструктив ўзгаришлар кузатилди.

Барча қаватларда диффуз плазмо-лимфоцитар инфильтрация ва тўқима тузилмаларининг шиши, ҳужайралараро шиш қайд этилди.

Кейинги муддатларда (60-90 кунлар) яллиғланиш жараёнларининг пасайиши шароитида, баъзи жойларда тўқима ҳужайра тузилмасида атрофик ўзгаришлар акс этган соҳалар учради. Бу патоморфологик ўзгаришлар тадқиқотнинг сўнгги муддатларигача кузатилди.

Янада кечроқ муддатларда ичак деворнинг барча қаватлари морфометрик кўрсаткичлари сезиларли камайиши кузатилиб, бу ЎИБИ ва оч ичак қисмларида янада яққолроқ намоён бўлди. Бу билан бир қаторда, эпителиал, қадахсимон ва митотик бўлинувчи ҳужайралар сонининг камайиши аниқланди. Ворсинкалар узунлиги ва крипталарнинг чуқурлиги назорат гуруҳи параметрларидан фарқли равишда сезиларли камайди.

Аллоксанли диабет шароитида «Омайт-57Э» пестициди билан ўткир захарланишда ингичка ичак гемомикроциркуляр ўзани қон томирларидаги морфологик ўзгаришлар динамикаси.

Алоҳида таъкидлаш лозимки, кузатишларнинг кечки муддатларида (30-60 кун) шиш ва инфильтрация жараёнлари билан бир қаторда ингичка ичак девори тўқима тузилмаларида атрофик ўзгаришлар жараёнлари қайд этилди (айниқса, ЎИБИ, оч ичак қисмларида). Ворсинкалар баландлигининг пасайиши ривожланди ва унга мос ҳолда ворсинкалар ва крипталар стромасидаги капиллярлар сони ҳам ўзгарди. Микроқонтомирлар девори сезиларли даражада қалинлашди, бу прекапиллярлар бўшлиқлари диаметри торайишига олиб келди. Қайд этилган экстравазатлар, «кам» ва «томирсиз» соҳалар, шубҳасиз, ингичка ичак девори тўқима тузилмаларида атрофия жараёнлари ривожланишининг асл сабабчиси бўлиб ҳисобланади.

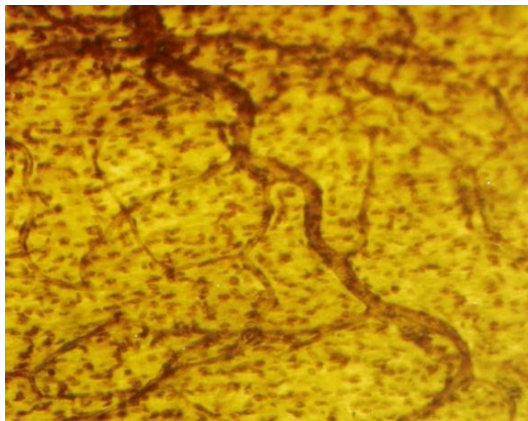
Тажрибаларнинг 60-кунда гемомикроциркуляр ўзан қон томирлари ичакнинг барча қаватлари, тўқима тузилмалари айнақса шиллик қаватларда атрофик ўзгаришлар ривожланди. Ингичка ичакнинг барча бўлимларида шиллик қавати ворсинкалари баландлиги пасайди ва турли шаклга эга бўлди; шуларга мос ҳолда микроқонтомирлар тарқалиш зичлиги камайди, нуқтали экстравазатли соҳалар учради.

Таъкидлаш лозимки, тажрибанинг сўнгги муддатларида атрофик ўзгаришлар янада жадал ривожланди: томирлар тарқалиш зичлиги сезиларли даражада камайди, артериолалар ва прекапиллярлар девори қалинлашди. Ворсинка ва крипталар энтероцитларининг десквамацияси кузатилди. Ингичка ичак деворининг атрофияси тўқима ҳужайра элементларининг миқдор ва сифат ўзгаришларига олиб келди.

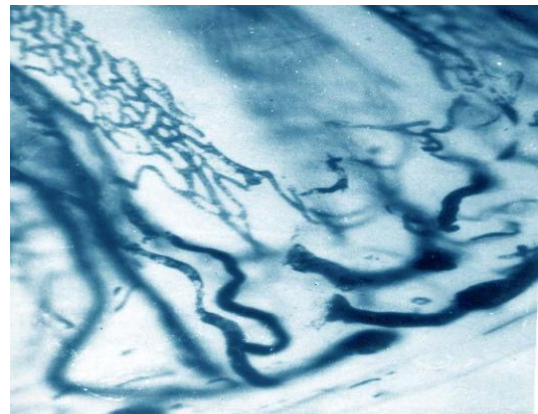
Аллоксан диабет шароитида «Суми-альфа» инсектициди билан ўткир захарланишида ингичка ичак гемомикроциркуляр ўзан қон томирлари морфологик ҳолати. «Суми-альфа» пестициди билан ўткир захарланишида ингичка ичакнинг барча қаватлари қон-томир бўшлиғи диаметрларининг кенгайиши (3 дан 15 кунгача) ва тўлақонлилик қайд этилди. Сероз-мушак қаватидаги прекапиллярлар қонга тўлган ва эгри-бугри ҳолда жойлашган. Шаклли элементларни чиқиши билан микроқонтомирлар девори ўтказувчанлигининг ортиши, «экстравазатлар» ва томирсиз соҳалар қайд этилди.

Тажрибанинг кейинги (15-30 кун) муддатларида ингичка ичакнинг барча бўлимлари девори микроқонтомирларида бир қатор ўзгаришлар кузатилди. Артериал томирларининг сезиларли торайиши (ёнбош ичак, артериол ва прекапилляр), капиллярли стаз ва посткапилляр ва венуларнинг варикоз кенгайиши қайд этилди. Бу шиллиқ қаватнинг алоҳида соҳаларида атрофик ўзгаришига сабаб бўлди. Тажрибанинг 60-90 кунидан мазкур жараёнлар жадал ривожланди.

Микроциркуляр ўзан қон томирларининг тарқалиш зичлиги барча қаватларда, айниқса, шиллиқ қаватда сезиларли камайган. «Кам» ва «томирсиз» соҳалар, нуқтали экстравазатлар кузатилди. Шундай қилиб, диабет шароитидаги «Суми-альфа» пестицидининг LD₅₀ ½ дозадаги миқдори ингичка ичакнинг барча қаватларидаги тўқима элементларининг морфологик ҳолатига салбий таъсир кўрсатди (3-4-расмга қаранг).



3-расм. АД шароитида «Омайт 57Э» пестициди билан захарланишнинг 30 кун. Сероз ва мушак қаватидаги микроқонтомирлар нотекис кенгайган ва эгри-бугри ҳолатда. В.В.Куприянов бўйича кумуш нитрат билан импрегнация. X:9x20.



4-расм. АД шароитида «Суми-альфа» пестициди билан захарланишдан кейинги 90 кун. Кам ва томирсиз зоналар, боши берк ҳолда тугаган капиллярлар, шунингдек ўзанлар қайд этилади. Герот массаси. X:7x9.

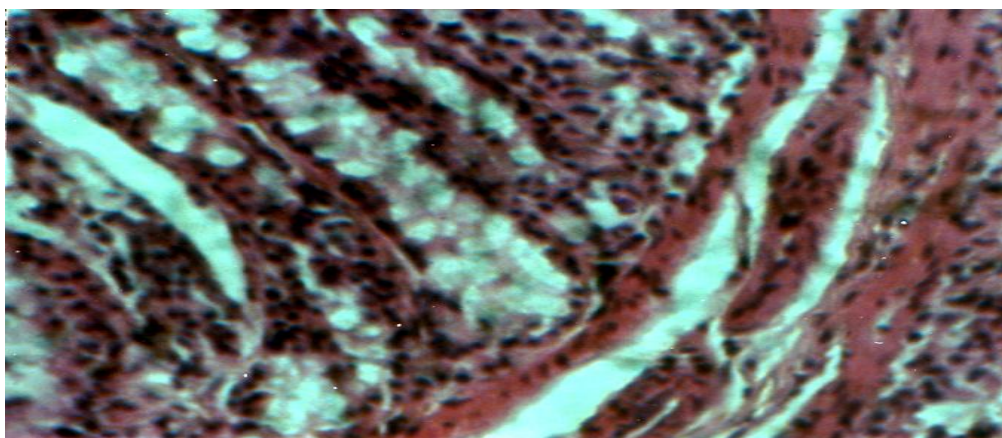
Диссертациянинг «Аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан сурункали захарланишида ингичка ичак тўқима тузилмалари ва гемомикроциркуляр ўзанининг морфологик ҳолати» деб номланган бешинчи боби ҳам 4 бўлимдан ташкил топган. Аллоксан диабет шароитида «Омайт-57Э» пестициди билан сурункали захарланишида ингичка ичак тўқима тузилмаларининг морфологик ҳолати. Тажрибанинг 3-кунида ингичка ичак деворларида яллиғланиш-деструктив ўзгаришлар аниқланди.

Сероз-мушак қаватида мушаклараро шиш, томирларнинг нотекис қонга тўлганлиги қайд этилди. Унинг қалинлиги сезиларли катталашган.

Ингичка ичакнинг тадқиқ қилинаётган барча бўлимларидаги шиллик қаватларда ворсинкаларнинг баландлиги, крипталарнинг чуқурлиги камайди. Ушбу маълумотларнинг кўрсатишича АД шароитида «Омайт-57Э» пестициди билан сурункали заҳарланишда каламушлар ингичка ичаги барча бўлим ва қаватларидаги тўқима тузилмаларининг атрофик ўзгаришлар кузатилди. Ушбу патоморфологик ўзгаришлар тадқиқотнинг сўнгги муддатларида ҳам сақланиб қолди.

Аллоксан диабет шароитида «Суми-альфа» пестициди билан сурункали заҳарланишда ингичка ичак тўқима тузилмалари морфологик ўзгаришлар динамикаси. «Суми-альфа» инсектициди билан сурункали заҳарланишнинг илк муддатларида (3-15 кун) ингичка ичакнинг барча қаватларида (айниқса, оч ичак ва ЎИБИ қисмларида) яллиғланиш-деструктив ўзгаришлари кузатилди. Плазмацитар ҳужайралар билан шиш ва инфильтрация қайд этилди. Сероз ва мушак қаватларда булар билан бир қаторда силлиқ мушак тўтамларининг сийраклашиши кузатилди.

Шиллик ости қавати моноклеар элементлар билан инфильтрланиши кузатилди. Шиллик қаватда яққол намоён бўлган ворсинкалар полиморфизми, крипталар бўшлиғининг кенгайиши, эгри-бугри кўринишдаги яллиғланиш-деструктив ўзгаришлар кузатилди. ЎИБИ ва ингичка ичакда яққол намоён бўлган инфильтрация билан строма фибрози қайд этилди. (5-расмга қаранг).



5-расм. Аллоксан диабет шароитида «Суми-альфа» пестициди билан сурункали заҳарланишдан кейинги 30-кун. Крипта стромаси инфильтрланган, қадахсимон ҳужайралар турли боскичларда. Бўёк:Г-Э. X:10x10.

Мазкур ҳужайралар орасида ажратмалар билан тўлган шарсимон шаклдаги қадахсимон ҳужайраларнинг кўп миқдори аниқланди.

Кеч муддатда (30-90 кун) яллиғланиш ўзгаришлари ингичка ичакнинг тўқима тузилмаларидаги атрофик жараёнларнинг ривожланиши билан алмашинди. Барча бўлим ва қаватларда, айнақса, ЎИБИ ва ингичка ичак қисмларда морфометрик кўрсаткичлар сезиларли камайиши ҳолати кузатилди. Шиллик қаватларда кўрсаткичлар камайиши билан бир қаторда, эпителиал ҳужайралар сонининг камайиши қайд этилди. Ворсинкалар баландлиги ва крипталар чуқурлиги турли даражада камайди.

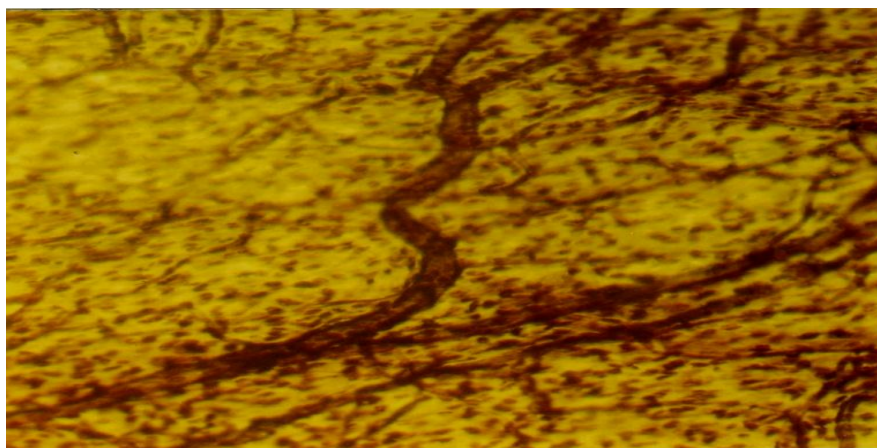
Аллоксан диабет шароитида «Омайт-57Э» пестициди билан сурункали захарланишида ингичка ичакдаги гемомикроциркуляр ўзани қон томирлари морфологик ҳолати. Тажрибанинг дастлабки 3-15 кунлари яллиғланиш-деструктив ўзгаришлар яққол намоён бўлган атрофик жараёнлар билан биргаликда ривожланди. Шиллиқ ости қаватидаги қон томирлари, айниқса, веноз бўлимида эгри-бугри кенгайган.

Шиллиқ қаватида хужайралараро шиш, ворсинкаларнинг апикал қисмида энтероцитлар ядросининг пикнотик ўзгаришлари аниқланди. Микроқонтомирлар деворининг ўтказувчанлиги ортади, бу ворсинкалар стромасига инъекцион массаси чиқиши билан намоён бўлди.

Тажрибанинг 30-60 кунидан сўнг ингичка ичакнинг барча бўлим ва қаватларида, айниқса, ЎИБИ ва ингичка ичак қисмларида декомпенсатор реакция юзага келади. Қон билан тўлган ва кенгайган прекапиллярлар миқдорининг камайиши, микроқонтомирлар тақсимланишида умумий зичликнинг пасайиши қайд этилди. Кўп ҳолларда ярали нуқсонлар эпителий билан қопланади, уларнинг атрофида яққол намоён бўлган фиброз ўчоқлар кузатилади. Бироқ, ворсинка ва крипталарнинг кузатилаётган тузилмавий қайта қурилиши кўп жойларда сақланиб қолди.

Тажрибанинг кеч муддатларида (90 кун) ингичка ичакнинг бутун узунлиги бўйлаб гемомикроциркуляр ўзан ва тўқима тузилмасининг ўзгаришлари ривожланиши кузатилди. Энтероцитлар умумий сонининг камайиши, баъзи ворсинка ва крипталарда ядросиз энтероцитлар, шунингдек, уларнинг стромадан ажралиб чиқиши қайд этилди.

Аллоксанли диабет шароитида ингичка ичак гемомикроциркуляр ўзани қон томирларининг морфологик ҳолатига «Суми-альфа» пестицидининг таъсири. Кузатишларнинг 60-90 кунида, микроқонтомирлар тақсимланишининг нисбий зичлиги камайиши давом этди, шунингдек, деворининг қалинлашиши, артериола ва прекапиллярлар бўшлиғи диаметрларининг камайиши кузатилди. Шиллиқ қаватда кўплаб «кам томирли» ва «томирсиз» зоналар қайд этилди. Гемомикроциркуляр ўзаннинг веноз бўлим қон томирлари кенгайган ҳолатда қолди. Гемомикроциркуляр ўзан қон томирларининг бундай ҳолати барча қаватларнинг қалинлиги камайишига олиб келди. (6-расмга қаранг)



6-расм. АД шароитида «Суми-альфа» пестициди билан сурункали захарланишдан кейинги 90-кун. Капиллярлар ва посткапиллярлар турли ҳолатда. В.В.Куприянов бўйича кумуш нитрат билан импрегнация. X:600

Демак, олиб борган тадқиқотларимиз натижаларига кўра, артериал бўғим қон томирлари бўшлиғи диаметри ва томирларнинг тарқалиш зичлигининг камайиши, «кам» ва «томирсиз» зоналар майдонининг ортиши, веноз димланиш ҳолатлари ингичка ичакнинг девори барча қаватларида тўқима тузилмаларида чуқур атрофик жараёнлари ривожланишига сабаб бўлди.

ХУЛОСАЛАР

«Ингичка ичакнинг аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан заҳарланганда морфологик тавсифи» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар берилди:

1. Аллоксан диабет шароитида «Омайт-57Э» ва «Суми-альфа» пестицидлари билан ўткир заҳарланишда муайян гемодинамик ва тўқима ўзгаришлари юзага келди. «Суми-альфа» пестициди билан заҳарланишда яққолроқ намоён бўлган ингичка ичак девори тўқима тузилмалари ва микроциркуляр ўзан қон томирларида яллиғланиш-деструктив ўзгаришлар ривожланиши билан тавсифланди. Бу жараёнлар турғунлиги 60 кунгача давом этди. Бунда қайта тикланиш жараёнлари турлича бўлиб, «Омайт-57Э» билан заҳарланишда қисман қайд этилди.

2. Аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан ўткир заҳарланишда микроқонтомирлардаги патоморфологик ўзгаришлар динамикаси ингичка ичак тўқима тузилмаларидаги ўзгаришлар билан боғлиқ равишда кечди. Микроқонтомирлар тарқалиш зичлиги ва томирлар бўшлиғи диаметри морфометрик кўрсаткичлари ўзгариши мазкур аъзонинг тўқима тузилмаларидаги ўзгаришлар билан бирга кечди.

3. Пестицидлар билан сурункали заҳарланиш ингичка ичак қон томирларида чуқур бузилишларга олиб келди. Микроқонтомирлардаги склеротик ва деструктив ўзгаришлар, ингичка ичак деворларининг барча қаватлари тўқима тузилмаларида атрофик жараёнлар ривожланишига олиб келди.

4. Ўткир ва сурункали заҳарланишларда ингичка ичак қон томир-тўқималаридаги патоморфологик ўзгаришларнинг намоён бўлиш даражаси мазкур пестицидларнинг таъсир характери ва аллоксан диабетидеги қон томирлардаги ўзгаришлар чуқурлиги даражаси билан боғлиқ бўлди.

5. Ингичка ичак деворининг барча қаватларида тўқима тузилмалари ва гемомикроциркуляр ўзан қон томирлари ўзгаришлари ингичка ичакнинг айниқса ўн икки бармоқли ичак ва оч ичак қисмлари шиллиқ қаватларида яққолроқ намоён бўлди.

6. Аллоксан диабет шароитида «Суми-альфа» пестициди билан заҳарланишда ингичка ичак деворининг тўқима тузилмалари ва гемомикроциркулятор оқимида қайтмас патоморфологик бузилишлар тез ривожланди. Бу жараёнлар пестициднинг заҳарлилик ва кумулятив хусусиятлари билан боғлиқ бўлди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.03 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ТАВАШАРОВ БАХОДИР НАЗАРОВИЧ

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОНКОЙ
КИШКИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ПЕСТИЦИДАМИ
НА ФОНЕ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА**

14.00.02 – Морфология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан В2019.2.PhD/Tib836.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии

Автореферат диссертации на двух языках узбекский, русский, английский (резюме) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Сагатов Туляган Агзамович

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Ахмедов Шавкат Махмудович

доктор медицинских наук, профессор

Тўхтаев Қодир Раҳимович

доктор медицинских наук, профессо

Ведущее учреждение:

Бухарский государственный медицинский институт

Защита состоится «_____» _____ 2019 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: +99871-150-78-25, e-mail : tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №____). (Адрес: 100109, г.Ташкент, улица Фароби, 2. Тел//факс: +99871-150-78-25).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2019 года

(реестр протокола рассылки №_____ от «_____» _____ 2019 года).

Г. И. Шайхова

Председатель Разового Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н. Ж. Эрматов

Ученый секретарь Разового Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

Ф.Х.Азизова

Председатель научного семинара при Разовом Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день охрана экологического здоровья населения является одной из актуальных проблем мирового масштаба. Большинство загрязняющих окружающую среду веществами являются пестициды, без которых трудно представить развитие будущего сельского хозяйства. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «... ежегодно в мире от 500 000 до 2 миллионов человек отравляются пестицидами, и 40 000 из них умирают от него...»¹. В настоящее время использование фосфорорганических и хлорорганических пестицидов запрещено или ограничено и заменено такими пестицидами, как пиразолы, пиретроиды и другими классами пестицидов. Было определено, что их преимущество заключается в относительно низкой токсичности для людей и животных и высокой эффективности против вредителей даже в малых дозах. В то время, как пестициды используются для повышения урожайности в мировом сельском хозяйстве, одной из основных задач является разработка мер по предотвращению негативных последствий, вызываемые пестицидами.

Во всем мире проводится ряд исследований для изучения морфологического состояния тонкой кишки, отравленной пестицидами. Приоритетом научных исследований остается оценка гигиенической характеристики использования пестицидов в сельском хозяйстве, динамическая оценка уровня загрязнения объектов окружающей среды, изучение количественного уровня влияния пестицидов на организм человека и оценка методов их применения. Определение характера отравления на экспериментальных животных при однократном и $\frac{1}{2}$ LD₅₀ многократном введении в тонкую кишку пестицидов, имеющих различные уровни влияния, оценка геомикроциркуляторного русла тонкой кишки и морфологических свойств тканей, а также разработка методов лечения, направленных на профилактику их влияния на тканевую структуру тонкой кишки и гемоциркуляторное русло при остром и хроническом отравлении акарицидами и инсектицидами на фоне аллоксанового диабета (АД), считаются одной из серьезнейших проблем медицины, требующих решения.

Развитие медицинской системы страны направлено на приведение медицинской системы в соответствие с международными стандартами, в целях предотвращения разрушения морфологических структур в органах и тканях в результате отравления пестицидами и уменьшения хронических заболеваний в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» поставлены такие задачи как «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержку здорового образа жизни и профилактику заболеваний, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, эффективных моделей патронажа и диспансеризации».

¹ВОЗ Основные показатели здоровья в европейском регионе ВОЗ, 2014 год.

Выполнение этих задач позволит снизить показатель смертности в результате возникновения токсических осложнений за счет улучшения использования современных технологий при диагностировании, лечении, оказании высококачественной медицинской помощи и сокращения числа хронических заболеваний, вызванных отравлением пестицидами среди населения.

Данное диссертационное исследование служит реализации целей, изложенных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»² от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению республики узбекистан на 2017 - 2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативных актах, касающихся этой деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики. Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Были проведены многочисленные исследования о воздействии пестицидов на организм человека в странах мира с развитым сельским хозяйством (Yu S., Tang S., Mayer G., 2015; Labourde A., Tomasina F., Bianchi F. и др., 2015). Влияние высоких температур является одним из факторов, определяющих функциональные возможности различных органов и систем (Аскарров Т.А., 2004; Камалов З.С., Тутунджан А.А., Алимбабаева Н.Т., Мирхамидов П. и др., 2006; Hodgson E., 2007). На сегодняшний день в мире сохраняется тенденция к увеличению использования токсичных химических веществ в сельскохозяйственном секторе, при этом их качество постоянно улучшается. На объектах окружающей среды синтезируются препараты с коротким периодом расщепления и полностью расщепляющиеся на растениях (Албегова Ж.К., 2011; Агзамов Т.А., 2012; Абдурахмонова Д.Б., 2013; Абдукаримова Н. 2016). В то же время большое внимание уделяется безопасности пестицидов при их воздействии на животных и людей. Пестициды широко используются в различных секторах сельского хозяйства, поэтому естественно, что с ними контактируют люди всех слоев общества, в том числе страдающие различными соматическими заболеваниями (Ахмедов Н.К., 2001; Ахмедов А.Г., 2014; Анучина А.В., 2019 Байматов В.Н. 2019)

Известно, что наиболее информативным показателем вредного воздействия различных патогенных факторов, в том числе пестицидов, является морфофункциональное состояние микроциркуляторного русла органа, поскольку изменения в морфологическом состоянии микроциркуляторного

² Указ Президента Республики Узбекистан УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

русла определяют исход патологического процесса. Отсюда следует, что органы ЖКТ, в том числе любые данные о морфологических состояниях тонкой кишки при воздействии пестицидов на фоне сахарного диабета, имеют большое практическое значение и служат основой для разработки целенаправленных научно-обоснованных профилактических и лечебных мер (Гулям Сарвар, 1992; Громова Л.В., 2019)

В Узбекистане был проведен ряд научных исследований направленных на предотвращение неблагоприятных воздействий пестицидов, используемых в сельском хозяйстве, устранение их токсичности, устойчивости в организме человека, оценку механизмов метаболических нарушений, вызванных в результате воздействия пестицидов, и разработку методов патогенетического лечения. (Искандаров Т.И., 2005, 2018; Ахмедова С.М. и др., 2006, Миршарапов У.М., 2006; Турсунов Э.А., 2014; Хамракулова М.А., 2016; Ахмедова С.М., 2017; Закирова Н.Б., 2018; Адилбекова Д.Б., 2018). Однако влияние острого и хронического отравления пестицидами на фоне аллоксанового диабета на морфологическое состояние тонкой кишки еще полностью не изучено.

Кроме того, в исследованиях не полностью изучено влияние пестицидов на организм человека и систему тонкой кишки в условиях, присущих нашему региону.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проводилось в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии № 01.070073 «Изучение структурных основ и механизмов влияния аллоксанового диабета и других вредных факторов на постнатальное развитие органов и систем органов» (2014-2018 гг).

Цель исследования: улучшение оценки морфологических изменений ткани тонкого кишечника и гемомикроциркуляторных сосудов при острой и хронической интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета.

Задачи исследования:

оценить морфологические особенности гемоциркуляторного русла кровеносных сосудов и тканевых структур тонкой кишки у экспериментальных животных;

оценить морфологическое состояние тканевых структур тонкой кишки и сосудов гемоциркуляторного русла при острой интоксикации акарицидом «Омайт-57Э» и инсектицидом «Суми-альфа» на фоне аллоксанового диабета;

оценить морфологическое состояние тканевых структур тонкой кишки и сосудов гемоциркуляторного русла при хронической интоксикации акарицидом «Омайт-57Э» и инсектицидом «Суми-альфа» на фоне аллоксанового диабета;

Объектом исследования явились 231 крыса в 3, 7, 14, 30, 60 и 90 сутки жизни. Крысы были разделены на 3 экспериментальные группы. Первая группа включала 36 интактные самки; вторая группа – 95 половозрелые самки крыс, подвергшихся острому воздействию пестицидов «Омайт-57Э» и «Суми-альфа» на фоне аллоксанового диабета (АД); в третьей группе- животные с хроническим отравлением пестицидами в условиях АД (100 подопытные животные).

Предметом исследования послужили материалы тонкой кишки (двенадцатиперстной, тонкой и подвздошной кишки) подопытных крыс.

Методы исследования. В исследовании использовались морфологический, морфометрический методы, электронно-трансмиссионная микроскопия, а также гистологический и статистический анализ.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые с использованием макро- и микроультрамикроскопических, морфометрических методов было исследовано сосудисто-тканевые структуры тонкой кишки крыс при остром и хроническом интоксикации пестицидами на фоне АД а также обоснованы показатели морфологического состояния микроциркуляторного русла сосудов;

в начале эксперимента было доказано, что острое действие пестицидов в условиях АД приводит к развитию воспалительно-деструктивных изменений в тканевых структурах и гемоциркуляционном русле тонкой кишки, с последующей атрофией тканей;

было выявлено уменьшение морфометрических показателей всех слоев стенки тонкой кишки, особенно слизистой оболочки ДПК, диаметра сосудов и плотности распределения кровеносных сосудов. Исследование показало, что патоморфологические изменения при остром отравлении пестицидами зависят от типа используемого пестицида. При отравлении пестицидом «Омайт-57Э» процесс восстановления в сосудисто-тканевых структурах тонкой кишки происходит быстрее, чем при отравлении пестицидами Суми-альфа, при отравлении которым наблюдается медленное восстановление;

доказано что при хроническом отравлении пестицидами атрофические изменения и дисциркуляторные нарушения во всех слоях стенки тонкого кишечника, особенно слизистой оболочки, развиваются быстрее, и они имеют тенденцию к восстановлению в более отдаленном периоде;

доказано, что склеротические и деструктивные процессы в сосудах доминируют во всех слоях кишечной стенки, при этом увеличивается количество «безсосудистых зон», уменьшается плотность кровеносных сосудов на единицу площади слизистой оболочки. Все эти процессы в последующем приводят к атрофическим изменениям в тканевых структурах тонкой кишки.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

полученные результаты позволяют взглянуть на новые подходы к патогенезу повреждения тонкой кишки при острой и хронической интоксикации пестицидами на фоне АД, а также способствуют к разработке целенаправленного научно-обоснованного патогенетического лечения патоморфологических нарушений;

в ходе исследования подчеркнуто что наиболее выраженные макро- и микроангиопатические нарушения были характерны для отравления инсектицидом Суми-альфа. Этот результат сыграл важную роль в прогнозировании последствий воздействия пестицидов в условиях диабета и проявления этого воздействия на разных уровнях человеческого организма;

было обосновано, что в результате патологических нарушений в кровеносных сосудах при остром отравлении пестицидами на фоне АД

развиваются атрофические изменения в тканевых структурах стенки тонкого кишечника;

было показано, что при хроническом отравлении на фоне экспериментального диабета развиваются патоморфологические изменения в кровеносных сосудах и атрофические изменения во всех слоях стенки тонкой кишки, особенно в её слизистой оболочке;

при остром и хроническом отравлении пестицидами на фоне АД отслеживается проксимально-дистальный градиент патологических изменений в микрососудах и тканевых структурах тонкой кишки; кроме того, эти изменения являются стереотипными, что особенно четко прослеживается при отравлении пестицидами «Суми-альфа»;

полученные результаты рекомендованы для внедрения в практику в научно-исследовательских, санитарно-гигиенических и токсикологических лабораториях, а также для обучения на кафедрах «анатомии», «гистологии», «патологической анатомии», «токсикологии» в отделах «желудочно-кишечного тракта», «сердечно-сосудистой системы».

Достоверность результатов исследования заключается в теоретических подходах и методах, используемых в исследовании, методической точности исследований, количестве протестированных экспериментальных животных, использовании современных дополнительных экспериментальных, морфологических, морфо-метрических, ультрамикроскопических и статистических методов, а также оценке при помощи пестицидов морфологических показателей тонкой кишки при острых и хронических отравлениях, сравнении результатов международного и местного опыта, заключении, а также утверждении полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость результатов исследования заключается в том, что результаты острого и хронического отравления, вызванного использованием различных пестицидов, расширяют уровень теоретических знаний.

Разъяснено, что эти результаты могут быть применены в различных областях медицинской научной деятельности.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что данные об изменениях морфологических и морфометрических показателей сосудов гемоциркуляторного русла стенки тонкой кишки при остром и хроническом отравлении пестицидами на фоне аллоксанового диабета способствуют разработке профилактических мер по предупреждению развития различных патологических осложнений.

Внедрение результатов исследований. На основании полученных результатов оценки морфологической характеристики тонкой кишки при отравлении пестицидами на фоне аллоксанового диабета:

утверждена методическая рекомендация под названием «Алгоритм диагностики нарушений тонкой кишки при остром воздействии пестицидов в условиях аллоксанового сахарного диабета» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-д/250 от 31 октября 2019 года).

Эта методологическая рекомендация позволила выявить морфологические изменения в сосудах гемоциркуляторного русла и тканевых структурах тонкой кишки при интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета. Способствует к разработатке лечебно-профилактических мер;

утверждена методическая рекомендация под названием «Алгоритм оценки повреждения гемоциркуляторного русла тонкой кишки пестицидами при Аллоксановом диабете» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-д/250 от 31 октября 2019 года).

Позволила выявить морфологические изменения в сосудах гемоциркуляторного русла и тканевых структурах тонкой кишки при интоксикации на фоне аллоксанового диабета и дала возможность разработать профилактические меры;

результаты исследования морфологической характеристики тонкой кишки при интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета были применены в медицинской практике, в том числе в фармако-токсикологической лаборатории сопутствующих соединений и биологически активных веществ Ташкентского фармацевтического института и Фармако-токсикологической лаборатории Ташкентской медицинской академии (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8 н-з/179 от 5 ноября 2019 года).

Внедрение в практику полученных научных результатов позволило нормализации дозы пестицидов и обоснованию показателей морфологических изменений в кровеносных сосудах и тканевых структур тонкого кишечника при острых и хронических отравлениях пестицидами на фоне аллоксанового диабета.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 ти научно-практических конференциях, из них 3 – в международных и 2 – в республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации всего было издано 11 научных работ, из них 3 – в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, соответственно, 2 – в республиканских и 1 – в международном журнале.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объём диссертации составляет 105 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современная интерпретация морфологических основ влияния пестицидов на организм человека»** роль и значение пестицидов объясняются источниками в зарубежной и местной литературе. Представлены материалы о морфологических изменениях тонкой кишки при острой и хронической интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета. Описаны преимущества и недостатки, предлагаемые методы профилактики и их результаты.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы оценки морфологических показателей тонкого кишечника при интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета»** подробно излагаются методологические подходы и методы, обеспечивающее решение поставленной проблемы.

Для решения поставленных задач послужили 231 лабораторная белая крыса – самки, весом 120-150 грамм, в условиях вивария.

Все животные были разделены на три группы. В первой группе были 36 интактных крыс. Вторую группусоставляли 95 половозрелые самки крыс, было изучено острое влияние пестицидов «Омайт-57Э» и «Суми-альфа» на тканевые структуры тонкой кишки и микроциркуляторного русла сосудов на фоне аллоксанового диабета. В третьей группе, где были 100 лабораторных крыс, было изучено морфологическое состояние при хронической интоксикации вышеназванными пестицидами в условиях аллоксанового диабета. Перед проведением опыта животные были обстоятельно исследованы, проконтролирована их общее состояние. При острой интоксикации срок карантина составляет 7 дней, при хронической интоксикации 14 дней. Все это проводилось в соответствии с «Методическими указаниями по комплексной оценке новых пестицидов» Министерства здравоохранения РУз. Сроки наблюдений составляли после заражения пестицидами 3, 7, 15, 30, 60 и 90 дней.

Для исследования внутриорганных сосудов тонкой кишки был использован метод транскапиллярной инъекции сосудов массой Герота через грудную аорту в модификации Х. Х. Камилова. Затем органокомплекс фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина в течение 5 и более дней. Для исследования сосудов брались поперечные срезы из ДПК, тощего и подвздошного отделов тонкой кишки, которые просветляли в спиртах возрастающей концентрации по ускоренному методу А. М. Малыгина. Циркулярные срезы толщиной 60-120 мкм. заключали в бальзам. Проводили также импрегнацию различных слоев тонкой кишки нитратом серебра по методу В. В. Куприянова.

Прежде, чем приступить к импрегнации нитратом серебра, кусочек тонкой кишки, ее пленочный материал фиксировали в растворе 12% нейтрального формалина (не менее 7 суток). Из фиксированных кусочков данного органа приготавливали срезы на замораживающем микротоме толщиной 10-20 мкм. Срезы, пленочный материал соответствующих проводке импрегнации нитратом серебра обезвоживали спиртом, карбол-ксилолом и затем заключали в бальзам.

Для общеморфологических исследований кусочки ткани из 3-х отделов (ДПК, тощий и подвздошный отделы) тонкой кишки фиксировали в нейтральном 10%-ном растворе формалина, жидкости Карнуа. После

соответствующей проводки материал заливали в парафин. Далее срезы толщиной 4-6 мкм. с соблюдением строжайшей ориентации после депарафинизации окрашивали гематоксилин-эозином для морфологических и морфометрических исследований. Определяли толщину слоев стенки тонкой кишки, количество эпителиальных клеток ворсинок и крипт, для электронной микроскопии образцы слизистой оболочки различных отделов тонкой кишки крыс фиксировали в 1%-ном забуференном растворе глутар-альдегида, дофиксацию проводили в 1%-ном растворе четырехоксида осмия (OsO_4) в течение 1,5-2 часов при температуре 4°C (pH – 7,3-7,5). После обезвоживания в спиртах возрастающей концентрации кусочки ткани заливали в эпонаралдитовую смесь. После контрастирования уранилацетатом и нитратом свинца ультратонкие срезы просматривали в электронном микроскопе «Хитачи Н-600» (Япония).

Для сканирующей электронной микроскопии сосуды тонкой кишки заполнялись полимеризованным метакрилатом, затем коррозионные слепки после напыления тонкого слоя золота в напылителе ИВ-3 просматривали в электронном микроскопе S-405 этой же лаборатории.

Морфометрически с помощью окуляр-микрометра МБР-1-1,5× измеряли толщину оболочек стенки 3-х отделов тонкой кишки и диаметры сосудов микроциркуляторного русла ДПК, тощего и подвздошного отделов тонкой кишки, была определена общая удельная плотность распределения микрососудов на 1 мм^2 .

Аллоксан с фосфат-цитратным буфере избирательно влияет на β -клетки поджелудочной железы. Данные литературы свидетельствуют о том, что АД расценивается как инсулинозависимый СД (ИЗСД) типа I. Модель была получена однократным внутрибрюшинным введением 1,0 мл. на 100 г. массы аллоксана в фосфат-цитратном буфере из расчета 11 мг./100 г. массы. Наличие эмиссии определяли глюкооксидантным методом: при этом количество сахара в крови составляло 6,5-10,5 ммоль/л.

Полученные при исследовании данные подвергали статистической обработке на ЭВМ с помощью пакета программ Microsoft Office Excel - 2007, включая использование встроенных функций статистической обработки. (Пономарёва Л.А., Маматкулов Б.М., 2004).

В третьей главе диссертации **«Морфологическое описание сосудов микроциркуляторного русла и тканевых структур тонкого кишечника у интактных крыс»** представлены основные показатели тканевых структур и гемомикроциркуляторного русла тонкой кишки. Серозная оболочка состоит из однослойных эпителиальных клеток. Мышечная оболочка состоит из внутреннего циркулярного и наружного продольного слоев. Между слоями располагается рыхлая соединительная ткань, где отмечаются нервные узлы и сосуды, которые образуют межмышечное микрососудистое сплетение.

Толщина серозной оболочки в среднем составляет $9,5 \pm 0,12$ мкм. во всех отделах тонкой кишки. Полученные данные показывают, что в ДПК толщина серозно-мышечной оболочки в среднем составляет $122,5 \pm 6,12$ мкм., тощей – $115,0 \pm 6,25$ мкм. и подвздошной – $110,0 \pm 4,10$ мкм.

Кровоснабжение тонкой кишки осуществляется ветвями чревной и верхнебрыжеечными артериями, от которых отходят 30-45 ветвей к тонкой кишке. Просвет диаметра капилляров в ДПК $5,0\pm 0,06$ мкм., в тощей – $4,75\pm 0,05$ мкм., а в подвздошной кишке – $4,65\pm 0,06$ мкм. Из слияния капилляров образуются посткапилляры в области межмышечной прослойки и выявляются вены в подслизистой оболочке.

Четвертая глава диссертации **«Морфологическое состояние тканевых структур и сосудов микроциркуляторного русла тонкого кишечника при острой интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета»** состоит из 4 частей.

Морфологическая характеристика тканевых структур тонкой кишки при острой заправке пестицидом «Омайт-57Э» на фоне аллоксанового диабета. При остром воздействии пестицидов на фоне АД на всем протяжении тонкой кишки наблюдались воспалительно-деструктивные изменения в виде межклеточной отечности и инфильтрированности тканевых структур кишечника (смотрите рисунок 1).

Спустя 30-60 дней после заправки пестицидами, деструктивные и атрофические изменения усугубляются, снижается высота ворсинок и, соответственно, числа эпителиальных клеток в ворсинках.

В поздние сроки исследования атрофические процессы прогрессируются во всех слоях стенки кишечника, особенно в слизистой оболочке. Ворсинки приобретают причудливую форму, особенно в тощей кишке. Однако местами отмечается развитие компенсаторных и восстановительных процессов. В этих участках снижается отечность и инфильтрированность, ворсинки и крипты приобретают нормальную форму, а их морфометрические параметры приближаются к контрольным показателям (смотрите рисунок 2).

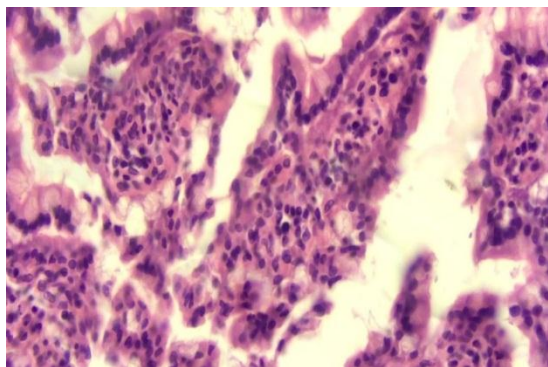


Рис.-1. Через 3 дня после заправки пестицидом «Омайт-57Э» на фоне АД. Строма ворсинок отечная, инфильтрирована мононуклеарными клетками ↑. Краска Г-Э. X:10×20

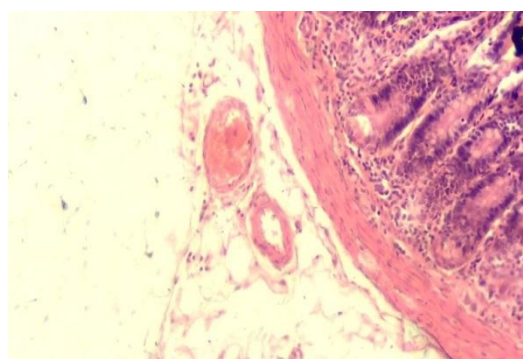


Рис.-2. Через 90 дней после острой заправки пестицидом «Омайт 57 Э» на фоне АД. Ворсинки истончены, местами десквамация энтероцитов на верхушках ↑. Краска Г-Э. X:10×20

Морфологическое состояние тканевых элементов тонкой кишки при острой заправке пестицидом «Суми-альфа» на фоне аллоксанового диабета. В ранние периоды (через 3-15 дней) после заправки пестицидом «Суми-альфа» на фоне аллоксанового диабета в структурных элементах всех оболочек тонкой кишки наблюдаются выраженные воспалительно-деструктивные изменения.

Во всех ее оболочках отмечались диффузная плазмо-лимфоцитарная инфильтрация и набухание тканевых структур, выраженный межклеточный отек. В последующие сроки (60-90 дней) на фоне стихания воспалительных процессов местами встречаются участки с атрофическими измененными клеточными структурами. Эти явления наблюдаются до конца сроков исследования.

В более поздние сроки отмечалось заметное истончение всех оболочек стенки, более выраженное в ДПК и тощей кишке. Наряду с этим, выявлено уменьшение количества эпителиальных, бокаловидных и митотически делящихся клеток. Длина ворсинок и глубина крипт также заметно уменьшены в отличие от контрольных параметров.

Динамика изменений в сосудах гемомикроциркуляторного русла тонкой кишки при остром отравлении пестицидами «Омайт-57Э» на фоне аллоксанового диабета.

Следует особо подчеркнуть, что в последующие сроки наблюдения (30-60 дней) наряду с отечностью и инфильтрацией, отмечаются атрофические изменения тканевых структур тонкой кишки (особенно ДПК, тощей). Прогрессирует уменьшение высоты ворсинок и, соответственно, числа капилляров в строме ворсинок и крипт. Заметно утолщаются стенки микрососудов, что приводит к сужению просвета прекапилляров. Отмеченные экстравазаты, мало- и бессосудистые зоны, несомненно, являются причиной развития атрофии тканевых структур в стенке тонкого кишечника.

Через 60 дней прогрессируются атрофические изменения во всех слоях, особенно в слизистой оболочке. Гистологически ворсинки тонкой кишки во всех ее отделах укорочены и имеют причудливую форму; соответственно, снижается плотность распределения микрососудов, встречаются точечные экстравазаты. К концу исследования атрофические изменения всё более прогрессируют: заметно уменьшается плотность распределения сосудов, стенки артериол и прекапилляров утолщены. Имеет место десквамация энтероцитов ворсинок и крипт, количественные и качественные изменения клеточных элементов, которые приводят к атрофии стенки тонкого кишечника (смотрите рисунки 3-4).

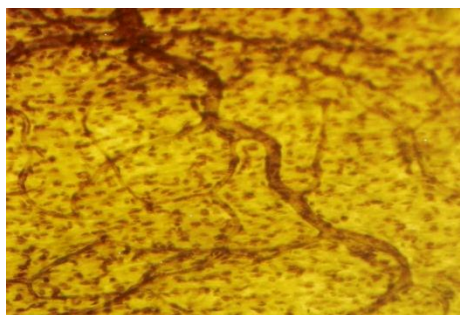


Рис.-3. Через 30 дней после затравки пестицидом «Омайт 57Э» на фоне АД. Микрососуды серозной и мышечной оболочки неравномерно расширены и извилисты. Импрегнация нитратом серебра по В. В. Куприянову. X:9×20

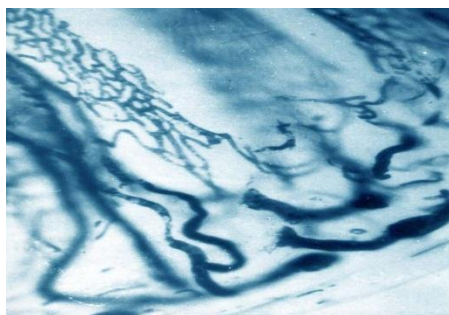


Рис.-4. Через 90 дней после затравки пестицидом «Суми-альфа» на фоне АД. Отмечаются мало- и бессосудистые зоны, тупо оканчивающиеся капилляры, масса Герота. X:7×9

Состояние гемоциркуляторного русла при острой заправке инсектицидом «Суми-альфа» на фоне аллоксанового диабета. При острой заправке пестицидом «Суми-альфа» на фоне аллоксанового диабета отмечаются кровенаполнение и увеличение диаметра (от 3 до 15 дней) сосудов во всех слоях тонкой кишки. Прекапилляры серозно-мышечной оболочки кровенаполнены и извилисто расположены. Отмечается усиление проницаемости стенки микрососудов с выходом форменных элементов, «экстравазаты» и бессосудистые зоны.

В последующие (15-30 дней) сроки установлены ряд изменений в микрососудах стенки всех отделов тонкой кишки: отмечается заметное сужение артериальных сосудов (артериол и прекапилляров), капиллярный стаз и варикозное расширение посткапилляров и венул, что приводит к атрофическим изменениям в отдельных участках слизистой оболочки кишки.

Спустя 60-90 дней эти процессы прогрессируют. Стенки артерий остаются утолщенными, просвет их сужен. Плотность распределения сосудов микроциркуляторного русла заметно уменьшена во всех слоях, особенно в слизистой оболочке. Наблюдаются мало- и бессосудистые зоны, точечные экстравазаты. Итак, пестицид «Суми-альфа» в дозе $1/2 LD_{50}$ в условиях диабета отрицательно влияет на морфологическое состояние тканевых структур всех слоев тонкой кишки.

Пятая глава диссертации **«Морфологическое состояние гемомикроциркуляторного русла и тканевых структур тонкой кишки при хронической интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета»** состоит из 4 частей.

Морфологическое состояние тканевых структур тонкой кишки при хронической заправке пестицидом «Омайт-57Э». Через 3 дня после эксперимента выявляются воспалительно-деструктивные изменения в стенке тонкой кишки. В строме ворсинок отмечается фиброз. Крипты низкие, истонченные, просвет большинства из них расширен. Количество ворсинок и выстилающий их эпителий уменьшаются по сравнению с контролем.

Толщина слизистой оболочки всех исследуемых отделов тонкой кишки достоверно уменьшается: уменьшается высота ворсинок и глубина крипт. При хроническом отравлении пестицидом «Омайт-57Э» на фоне АД у крыс имеет место развитие атрофических изменений в тканевых структурах стенки всех отделов тонкой кишки. Подобная картина патоморфологических изменений сохраняется до конца сроков наблюдений.

Динамика изменений тканевых структур тонкой кишки при интоксикации пестицидом «Суми-альфа» на фоне аллоксанового диабета. При хроническом отравлении инсектицидом «Суми-альфа» уже в начальные сроки (3-15 дней) во всех слоях тонкой кишки (особенно в слизистой оболочке ДПК и тощей кишке) наблюдаются воспалительно-деструктивные изменения. Отмечаются отек и инфильтрация плазмо-лимфоцитарными клетками. В серозной и мышечной оболочках, наряду с этими, отмечалось разрыхление гладкомышечных пучков.

В подслизистой оболочке имеет место инфильтрация мононуклеарными элементами. В слизистой оболочке – выраженный воспалительно-деструктивный процесс в виде полиморфизма ворсинок, извитости крипт с расширением их просвета. В ДПК и тощей кишке – фиброз стромы, выраженной инфильтрацией. Количество эпителиальных клеток уменьшено по сравнению с контрольной серией. Среди этих клеток выявлено большое количество бокаловидных клеток шаровидной формы, наполненных секретом.

В поздние сроки (30-90 дней) патоморфологические изменения сменялись прогрессирующими атрофическими процессами в тканевых структурах тонкой кишки (смотрите рисунок 5). Наблюдалось заметное истончение всех оболочек и отделов, особенно выраженное в ДПК и тощей кишке. Отмечается уменьшение количества эпителиальных клеток, высота ворсинок и глубина крипт.

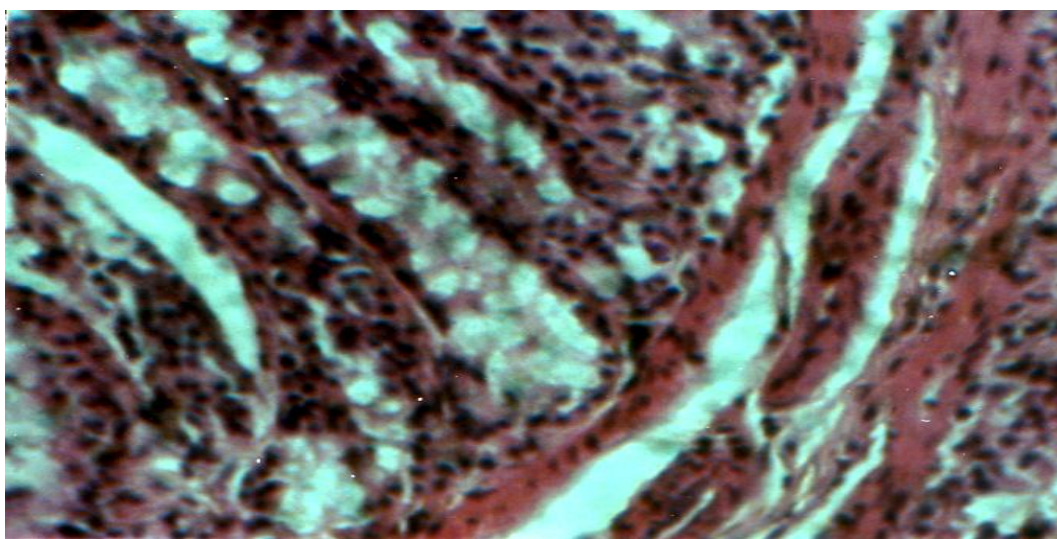


Рис.-5. Через 60 дней после хронической затравки пестицидом «Суми-альфа» на фоне АД. Строма крипт инфильтрирована, бокаловидные клетки в различных стадиях ↑. Краска Г-Э. X:10×20

Морфологическое состояние гемоциркуляторного русла тонкой кишки при хронической затравке пестицидом «Омайт-57Э» на фоне АД. Первые 3-15 дни отмечаются воспалительно-деструктивные изменения в сочетании с невыраженными атрофическими процессами.

В серозной и мышечной оболочках выявляется межклеточный отек, отмечается уменьшение плотности микрососудов по сравнению с контролем.

Кровеносные сосуды подслизистой оболочки – извитые, расширенные, особенно в венозном отделе.

В слизистой оболочке межклеточный отек, выявляются пикнотически измененные ядра энтероцитов, особенно у верхушки ворсинок. Повышается проницаемость стенок микрососудов, что проявляется в выходе инъекционной массы в строму ворсинок.

На 30-60 дни эксперимента наступает декомпенсаторная реакция во всех слоях и отделах тонкой кишки, особенно в ДПК и в тощей кишке. Отмечается уменьшение количества кровенаполненных и расширенных прекапилляров, снижение общей плотности распределения микрососудов. Язвенные дефекты в

большинстве случаев эпителизируются, вокруг них – очаги выраженного фиброза. Однако местами структурные перестройки ворсинок и крипт сохраняются.

В более поздние сроки (90 дней) на всем протяжении тонкой кишки происходит дальнейшие изменения гемоциркуляторного русла и тканевых структур кишечника. Отмечается уменьшение общего количества энтероцитов. В некоторых ворсинках и криптах выявляются энтероциты без ядер, а также отслоение их от стромы.

Влияние пестицида «Суми-альфа» на морфологическое состояние сосудов гемоциркуляторного русла тонкой кишки на фоне аллоксанового диабета.

Спустя 60-90 дней наблюдения уменьшение удельной плотности распределения микрососудов продолжалось: уменьшился диаметр просвета артериол и прекапилляров с утолщением их стенки. В слизистой оболочке отмечаются в большом количестве «малососудистые» и «бессосудистые» зоны. Сосуды венозного отдела гемоциркуляторного русла оставались расширенными (смотрите рисунок 6).

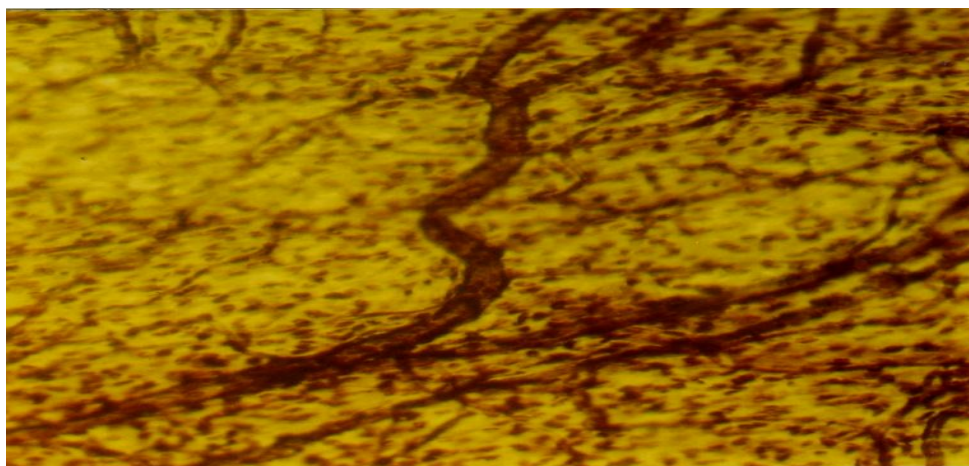


Рис.- 6. Через 90 дней после хронической затравки пестицидом «Суми-альфа» на фоне АД. Капилляры и посткапилляры в различном состоянии. Импрегнация нитратом серебра по В. В. Куприянову. X:600

Подобные патоморфологические изменения в сосудах гемоциркуляторного русла приводят к истончению всех оболочек, особенно слизистой в ДПК и в тощей кишке.

Итак, результаты наших исследований показывают, что уменьшение диаметров сосудов артериального звена и плотности распределения сосудов, увеличение количества мало- и бессосудистых зон, явления венозного застоя явились причиной глубокой прогрессирующей атрофии тканевых структур во всех оболочках тонкой кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Морфологическая характеристика тонкой кишки при интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета» могут быть сделаны следующие выводы:

1. При острой интоксикации пестицидами «Омайт-57Э» и «Суми-альфа» на фоне аллоксанового диабета возникают определенные гемодинамические и структурные изменения. Характеризуется развитием воспалительно-деструктивных изменений в микроциркуляторном русле и тканевых структурах тонкой кишки, более выраженных при отравлении «Суми-альфа». Начало стабилизации процессов отмечалось до 60 дней. При этом восстановительные процессы протекают по-разному: относительно быстрое их развитие отмечается при интоксикации «Омайт-57Э».

2. Механизм динамики изменения микрососудов при острых интоксикациях пестицидами на фоне аллоксанового диабета имеет параллелизм с изменениями тканевых структур тонкой кишки.

Увеличение или уменьшение удельной плотности распределения и диаметра просвета микрососудов соответствует увеличению или уменьшению количественных параметров тканевых структур тонкой кишки.

3. Хроническая интоксикация пестицидами проявляется глубокими сосудистыми нарушениями, при этом преобладают склеротические и деструктивные изменения микрососудов, что приводит в последующем к развитию атрофических процессов во всех слоях стенки тонкой кишки.

4. Степень выраженности морфологических изменений при острой или хронической интоксикации зависит не только от характера воздействия данных пестицидов, а также степени тяжести сосудистых нарушений в тонкой кишке на фоне аллоксанового диабета.

5. Характер изменений гемоциркуляторного русла и тканевых структур всех слоев стенки тонкой кишки особенно ярко выражено в слизистой оболочке, двенадцатиперстной и тощей кишках.

6. При отравлении пестицидом «Суми-альфа» на фоне аллоксанового диабета быстро развиваются необратимые нарушения гемоциркуляторного русла и тканевых структур стенки тонкой кишки. Это, по-видимому, связано с выраженными токсическими и кумулятивными свойствами данного пестицида.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.27.06 2017.Tib.30.03
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

TAVASHAROV BAHODIR NAZAROVICH

**MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS
OF THE SMALL INTESTINE WITH PESTICIDE
INTOXICATION AGAINST ALLOXAN DIABETES**

14.00.02–Morphology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2019

The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2019.2.PhD/Tib836

The dissertation has been prepared in the Tashkent medical academy

The abstract of the dissertation is posted in two languages (Uzbek, Russian and English(resume)) in placed on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and informative-educational portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific leader:

Sagatov Tulyagan Agzamovich

Doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Akhmedov Shavkat Mahmudovich

Doctor of medical sciences, professor

Tuxtayev Qodir Raximovich

Doctor of medical sciences, professor

The leading organization:

Bukhara state medical institute

Defence will take place «___»_____2019 at _____ at the meeting of one-time Scientific Council on awarding the Scientific degree DSc 27.06.2017.Tib 30.03 at Tashkent medical academy (Adress: 100109, Tashkent, Faraby, 2, Phone/Fax: +99871150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

With a doctoral thesis (PhD) can be found at the Informative-resource center of Tashkent medical academy (is registered under №___). (Adress: 100109, Tashkent, Faraby, 2, Phone/Fax: +99871150-78-25).

Abstract of dissertation sent out « ___ »_____ 2019 year

(Protocol of maining №___ from « ___ »_____ 2019 year).

G.I. Shaykhova

Chairman of the One-time Scientific council on awarding the scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

N.J. Ermatov

Scientific secretary of the One-time Scientific council on awarding the scientific degrees, doctor of medical sciences, docent

F.X. Azizova

Chairman of the One-time Scientific seminar on awarding the scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work: improve the assessment of morphological changes in the tissue of the small intestine and hemomicrocirculatory vessels in acute and chronic pesticide intoxication against alloxan diabetes.

The object of the scientific research were 231 rats at 3, 7, 14, 30, 60 and 90 days. Rats were divided into 3 experimental groups. The first group included 36 intact females; the second group - 95 sexually mature female rats exposed to the acute effects of the pesticides Omait-57E and Sumi-alpha on the vessels of the microvasculature and the structural elements of the wall of the small intestine in the context of alloxan diabetes (AD); in the third group, morphological changes were assessed in case of chronic pesticide poisoning in blood pressure in 100 experimental animals.

The scientific novelty of the research work is:

for the first time using macro- and micro-ultramicroscopic, morphometric methods, acute and chronic pesticide poisoning in blood pressure was studied in the structure of rat small intestine tissue and the morphological status of microcirculatory blood vessels;

at the beginning of the experiment, it was proved that the acute action of pesticides in blood pressure led to the development of inflammatory and destructive changes in the tissue structures of the small intestine wall and hemocirculation, as well as tissue atrophy;

a decrease in the morphometric parameters of all layers of the wall of the small intestine, especially the duodenal mucosa, the diameter of the vascular cavity of the internal organs and the distribution density of blood vessels was revealed. The study showed that pathomorphological changes in acute pesticide poisoning depend on the type of pesticide used. In case of poisoning with «Omait-57E» pesticide, the process of tissue structure and blood circulation restoration in the hemocirculatory bed is faster than with «Sumi-alpha» pesticide poisoning, during which poisoning a slow recovery is observed;

in chronic pesticide poisoning, atrophy and discirculatory changes in all layers of the wall of the small intestine, especially the mucous membrane, develop faster, and, as shown, they tend to regenerate in the long term;

it is proved that sclerotic and destructive processes dominate in all layers of the intestinal wall, while the number of areas of intestinal blood vessels in the intestinal wall increases, the number of blood vessels per unit area of the mucous membrane decreases and atrophy of the small intestine wall occurs.

Implementation of research results. Based on the results of the assessment of the morphological characteristics of the small intestine in case of pesticide poisoning in alloxone diabetes;

the methodical recommendation entitled «Algorithm for the diagnosis of small bowel disorders during acute exposure to pesticides in conditions of alloxone diabetes mellitus» was approved (conclusion of the Ministry of Health 8n-d / 250 from October 31, 2019 year).

This methodological recommendation allowed us to identify morphological changes in the bed of hemocirculatory vessels and tissue structure in case of pesticide poisoning with pesticide in alloxan diabetes and made it possible to develop preventive measures;

the methodical recommendation entitled «Algorithm for assessing damage to the small intestine hemocirculatory bed with pesticides in Alloxan diabetes» was approved (conclusion of the Ministry of Health 8n-d / 250 from October 31, 2019 year).

It allowed to reveal morphological changes in the bed of hemocirculatory vessels and tissue structure in case of pesticide poisoning with pesticide in alloxan diabetes and made it possible to develop preventive measures;

the results of the morphological characteristics of the small intestine during pesticide contamination in Alloxan diabetes mellitus were used in medical practice, including in the pharmaco-toxicological laboratory of related compounds and biologically active substances of the Tashkent Pharmaceutical Institute and the Pharmaco-toxicological laboratory of the Tashkent Medical Academy (conclusion of the Ministry of Health 8- n-z / 179 dated November 5, 2019 year).

The introduction of the obtained scientific results into practice allowed the normalization of the amount of pesticides and the substantiation of morphological indicators of changes in the blood vessels and tissues of the small intestine in acute and chronic poisoning under conditions of alloxan diabetes.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, conclusions, a list of used literature and applications. The volume of the dissertation is 105 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Сагатов Т.А., Тавашаров Б.Н., Эрматов Н.Ж. Морфологическое состояние гемоциркуляторного русла и тканевых структур тонкой кишки при хронической интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета // Медицинские новости – Республика Беларусь. – 2019. -№10. -С.49-51 (14.00.00. № 82).

2. Сагатов Т.А., Тавашаров Б.Н. Морфологическое состояние гемоциркуляторного русла и тканевых структур тонкой кишки при острой интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета // Биология ва тиббиёт муаммолари, Самарқанд – 2019. -№3 (111). -С.191-194 (14.00.00. №19).

3. Сагатов Т.А., Хожаназарова С.Ж., Тавашаров Б.Н., Ашурова Ф.К., Мансурова Д.А. Морфологическая характеристика микроциркуляторного русла и тканевых структур желудочно-кишечного тракта при интоксикации пестицидом Суми-альфа на фоне аллоксанового диабета // Назарий ва клиник тиббиёт журнали. Ташкент. – 2019. -№1. -С.9-12. (14.00.00. №3)

II қисм (II часть; II part)

4. Тавашаров Б.Н. Аллоксан диабет шароитида пестицидлар билан сурункали захарланганда ингичка ичак гемоциркулятор ўзани морфологик кўрсаткичлари // «XXI асрда илм-фан тараққиётининг ривожланиш истиқболлари ва уларда инновацияларнинг тутган ўрни» мавзусидаги республика 9-илмий онлайн конференцияси. / Тошкент. 2019.- 31-33 бетлар.

5. Тавашаров Б.Н. Аллоксан диабет шароитида «Омайт-57Э» пестициди таъсирида ингичка ичак тўқима ва тузилмаларида кузатиладиган ўзгаришларнинг морфологик ҳолати. // «XXI асрда илм-фан тараққиётининг ривожланиш истиқболлари ва уларда инновацияларнинг тутган ўрни» мавзусидаги республика 9-илмий онлайн конференцияси. – Тошкент. 2019. 23-29 бетлар.

6. Тавашаров Б.Н. Аллоксан диабет шароитида пестицидларнинг ингичка ичак тўқима тузилмалари морфологик кўрсаткичларига таъсири // «XXI асрда илм-фан тараққиётининг ривожланиш истиқболлари ва уларда инновацияларнинг тутган ўрни» мавзусидаги республика 9-илмий онлайн конференцияси. – Тошкент. 2019. 29-31 бетлар.

7. Тавашаров Б.Н., Миршаропов У.М. Морфологические особенности сосудисто-тканевых структур тонкой кишки при острой интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета // Инновационные процессы в науке и образовании – сборник статей III международной научно-практической конференции. Пенза, 2019. С.114-115.

8. Тавашаров Б.Н., Миршаропов У.М. Морфологическое состояние гемомикроциркуляторного русла при острой затравке инсектицидом Суми

альфа на фоне аллоксанового диабета // Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования – сборник V международной научно-практической конференции. Пенза, 2019. С.43-44.

9. Тавашаров Б.Н., Эрматов Н.Ж. Влияние пестицида ОМАЙТ-57Э на состояние гемоциркуляторного русла и тканевых структур тонкой кишки на фоне аллоксанового диабета Инновационные технологии в науке и образовании – сборник статей XIII международной научно-практической конференции. Пенза, 2019. С.123-124

10. Усманов Р.Ж., Сагатов Т.А., Тавашаров Б.Н. Аллоксан диабет шароитида пестицидлар таъсирида ингичка ичак девори тузилмалари бузилишини ташхислаш алгоритми. Услубий тавсиянома. Тошкент, 2019. 24 бет.

11. Усманов Р.Ж., Сагатов Т.А., Тавашаров Б.Н. «Пестицидларининг таъсирида аллоксан диабет шароитида ингичка ичак гемоциркулятор ўзани зарарланишини баҳолаш алгоритми». Услубий тавсиянома. Тошкент, 2019. 28 бет.

Автореферат «Жамият ва бошқарув» журнали тахририятида
тахрирдан ўтказилди (18 ноябрь 2019 йил).

Босишга рухсат этилди: 28.11.2019 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 2,6. Адади: 100. Буюртма: № 172.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.