



Каримов Нодирбек Бахтиёр ўғли, Исламов Шавкат Эржигитович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДА

Каримов Нодирбек Бахтиёр угли, Исламов Шавкат Эржигитович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

MORPHOMETRIC CHANGES IN THE LIVER UNDER EXPOSURE TO PESTICIDE

Karimov Nodirbek Bakhtiyor ugli, Islamov Shavkat Erzhigitovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: shavkat.islamov.1972@mail.ru

Резюме. Мақола пестицид Энто Дефол ўткир ва сурункали таъсир қилиши пайтида каламушларнинг жигаридаги ўзгаришларга бағишланган. Морфометрик таҳлил натижаларига кўра, дистрофик ўзгаришлар ва регенерация ўртасида тесқари боғлиқлик мавжуд. Энг юқори шикастланиш 7-кунга тўғри келади, бу даврда токсик таъсирнинг максимал морфологик ифодаси кузатилади. Кейинги босқичларда регенерация устунлик қилади ва жигарнинг юқори пластиклиги намоён бўлади. Олинган натижалардан жигар тўқимасининг дозага боғлиқ равишда зарарланиши ва юқори даражадаги тикланиш қобилиятини илмий жиҳатдан асослаб беради ҳамда паст дозаларда токсик таъсир қайтар характерга эга эканлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: жигар, каламуш, пестицид, Энто Дефол, ўткир ва сурункали таъсири, морфометрик ўзгаришлар.

Abstract. This article examines changes in the liver of rats exposed to the pesticide Ento Defol acutely and chronically. Morphometric analysis revealed an inverse relationship between degenerative changes and regeneration. The greatest damage was observed on the seventh day, during which the morphological manifestation of the toxic effect was greatest. At later stages, regeneration predominates, and the liver exhibits high plasticity. The obtained results provide scientific substantiation for dose-dependent liver tissue damage and its high regenerative capacity, and confirm the reversibility of the toxic effect at low doses.

Keywords: liver, rat, pesticide, Ento Defol, acute and chronic exposure, morphometric changes.

Долзарблиги. Инсон ҳаётидаги атроф-муҳит шароитларининг ёмонлашиши ва озиқ-овқат ва кундалик ҳаётнинг "кимёвийлашуви" туфайли жигарнинг токсик шикастланиши кенг тарқалган. Инсон ва ҳайвон танасига кирадиган омилларни ташқи муҳитдан олиб ташлашнинг асосий механизми уларнинг оксидланишидир. Гидрофоб молекулаларнинг қутбланишининг ортиши қутбсиз моддаларнинг мембраналарнинг гидрофоб бўшлиғидан хужайранинг сувли бўшлиғига ўтишини осонлаштиради. Бундай реакциялар учун масъул бўлган асосий монооксигеназа тизими молекуляр кислородни фаоллаштириш ва унинг атомларидан бирини органик моддаларни оксидлаш учун ишлатишга қодир бўлган цитохром P-450 ўз ичига олган тизимдир [2, 3].

Жигар шикастланишига олиб келадиган воситаларнинг хилма-хиллигига қарамай, гепатоцитлар реакцияларининг бир нечта турлари мавжуд. Жигарда патологик ҳолатлар ривожланишининг етакчи патогенетик механизмларидан бири биологик мембраналарда липид пероксидланиш жараёнларининг ривожланиши ҳисобланади [1].

Кимёвий моддалардан фойдаланиш натижасида юзага келган экспериментал токсик гепатит шароитида, Т- ва В-лимфоцитларни аниқлаш билан иммуноаллергик реактивликни, нейтрофилларнинг фагоцитик фаоллигини ва маст хужайраларининг дегрануляциясининг билвосита реакциясини ўрганишда, ишлатилган кимёвий модда дозасига қараб, организмнинг иммунореактивлигида ўзгариш қайд этилди, бу

жигар ва иммуноген реактивлик ўртасидаги тартибга солиш муносабатини кўрсатади [6, 7].

Пестициднинг турли дозаларини ўткир ва сурункали таъсир қилгандан кейин ички аъзолардаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларни батафсил ўрганиш зарурлигини талаб этади [4, 5].

Тадқиқот мақсади. Энто Дефолнинг ўткир ва сурункали таъсирида каламушларнинг жигарида морфометрик ўзгаришларини ўрганиш.

Тадқиқот материали ва услублари. Экспериментал тадқиқот 150–200 г оғирликдаги катта ёшли эркак каламушларда ўтказилди. Фақат эркак каламушлар танланишининг сабаби – гормонал цикллار таъсири ва репродуктив тизимга оид ўзгаришлар ушбу тадқиқотнинг мақсади бўлмагани учун натижаларнинг талқинини соддалаштиришдир. Энто Дефол турли дозаларда ошқозон ичи, эритма шаклида, оч қоринга юборилди. Биз пестицидни дистилланган сувда эритдик. 1/20 ЛД₅₀ дозаси мос равишда танланди. Металл зондли стандарт шприц каламушнинг оғзига чуқур жойлаштирилади ва препарат аста-секин юборилди. Дефолиантни оғиз орқали юбориш усули, бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, пестицидларнинг 85–90% ҳолларда организмга озиқ-овқат ва сув билан кириб боришини ҳисобга олган ҳолда танланган.

ЛД₅₀ га тенг бўлган пестицид дозаси (ўртача ўлим дозаси) "Хавфсизлик ва атроф-муҳитни муҳофаза қилиш талаблари" пестицидлардан фойдаланиш паспортида (2022) кўрсатилган маълумотларини ҳисобга олган ҳолда танланган. Каламушлар учун тана вазнига 3520 мг / кг ни ташкил қилади. Шу билан бирга, каламушлар учун 1/100 ЛД₅₀ га тенг пестицид дозаси чегаравийга тўғри келади; айнан мана шу дозани инсон ва сутэмизувчилар организми пестицидларни интенсив ишлатадиган ҳудудларда тез-тез учратади, шунинг учун уни қўллаш амалий жиҳатдан муҳим. Дефолиантнинг 1/20 ЛД₅₀ га тенг дозалари мос равишда чегарадан 5 барабар юқори бўлиб, олинган маълумотларни препаратнинг 1/100 ЛД₅₀ таъсирида олинган маълумотлар билан солиштириш учун ишлатилди. Бундай дозалар пестицид ишлаб чиқариш ва дефолиация билан шуғулланадиган инсонларга таъсир қилиши мумкин.

Шу асосда танланган фракциялар:

- 1/10 ЛД₅₀ (352 мг/кг) – бир марталик таъсир учун;

- 1/100 ЛД₅₀ (35,2 мг/кг) – чегаравий доза сифатида, чунки ушбу миқдор пестицидлар интенсив қўлланиладиган ҳудудларда одам ва сутэмизувчилар дуч келиши мумкин бўлган даражага яқин;

- 1/50 ЛД₅₀ (70,4 мг/кг) – мос равишда 2

барабар юқори бўлиб, 1/100 ЛД₅₀ таъсири билан таққослаш имконини беради;

- 1/20 ЛД₅₀ (176 мг/кг) – мос равишда 5 барабар юқори бўлиб, 1/100 ЛД₅₀ таъсири билан таққослаш имконини беради.

Уни кўп марта қўллаш 3 ой давомида амалга оширилади, бу ҳайвоннинг умрининг 1/10 қисмига тўғри келади.

Ҳайвонлар гуруҳларга тақсимоти (жами 66 та эркак каламуш):

1. Интакт гуруҳ – 6 та каламуш.
2. Назорат гуруҳи – 30 та каламуш (дистилланган сув юборилади; 30 та ҳайвон – 3, 7, 14, 30, 90 кун давомида).

3. 1/10 ЛД₅₀ гуруҳи – 6 та каламуш (бир марталик юбориш, 3 соатдан кейин ўрганилди).

4. 1/20 ЛД₅₀ гуруҳи – 30 та каламуш (ҳар куни 3 ой давомида, текширув 3, 7, 14, 30, 90 кунларда).

5. 1/50 ЛД₅₀ гуруҳи – 30 та каламуш (ҳар куни 3 ой давомида, текширув 3, 7, 14, 30, 90 кунларда).

6. 1/100 ЛД₅₀ гуруҳи – 30 та каламуш (ҳар куни 3 ой давомида, текширув 3, 7, 14, 30, 90 кунларда).

Аъзонинг морфофункционал ҳолатини ўрганиш учун биз препаратни қўллашдан 3 соат ўтгач, каламушларни ўлдирамиз. Ҳайвонларни тажрибадан муддатидан олдин чиқариш қуйидаги ҳолатларда амалга оширилади: бошланғич вазнининг >20% йўқолиши; 24 соатда 10% дан кўп вазн йўқотилиши; ўзини ўзи шикастлаш; овқатланиш ва ичиш қобилятини йўқотиши; абсесс, оғир интоксикация, кучли стресс белгиларининг кузатилиши. Бунинг учун махсус кузатув варақалари юритилди.

Лаборатория ҳайвонларини сақлаш ва сўйиш Ўзбекистон Республикасида экспериментал тадқиқотлар ўтказиш учун қабул қилинган биоэтик стандартларга катъий риоя қилган ҳолда амалга оширилди.

Тадқиқот учун қуйидаги морфометрик, статистик ва умумий гистологик усуллар қўлланилади: жигарнинг умумий тузилишини ўрганиш учун бўлакларни гематоксилин ва эозин билан бўяш, бириктирувчи ва мушак тўқималарининг ҳолатини баҳолаш учун Ван Гизон усулидан фойдаланган ҳолда бўяш ва толуидин кўки усулини қўллаш.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Олиб борилган морфологик таҳлиллар жигар тўқимасида токсик таъсирнинг дозага ва вақтга боғлиқ динамикасини яққол намоён қилди. Хусусан, юқори доза (1/10 ЛД₅₀) шароитида централобуляр зоналарда дистрофик-некробиотик ўзгаришлар эрта ва аниқ ифодаланган бўлса, дозанинг камайиши билан (1/20, 1/50,

1/100 LD50) мазкур ўзгаришлар интенсивлиги босқичма-босқич пасайиб, асосан қайтар характер касб этган. 3–7 кун оралиғида барча гуруҳларда гепатоцитларда вакуоляр ва доналик дистрофия, синусоидларда қон қуйилишлар ва Купфер хужайралари фаоллашуви кузатилган бўлса-да, ушбу белгилар 1/10 LD50 да максимал, 1/100 LD50 да эса минимал даражада қайд этилди. 14-кундан бошлаб жигарда компенсатор-регенератив жараёнлар фаоллашиши барча дозаларда кузатилди, бироқ уларнинг самарадорлиги дозага тескари пропорционал эканлиги аниқланди. Яъни, 1/100 ва 1/50 LD50 гуруҳларида регенерация тез ва тўлиқ кечган бўлса, 1/10 LD50 да тикланиш жараёни секин ва қолдиқ ўзгаришлар билан кечган. 30–90 кунлик муддатларда паст дозаларда жигар тўқимаси тўлиқ морфологик нормал ҳолатга қайтган, юқори доза гуруҳида эса айрим ҳолларда енгил фиброз тенденциялари ва қолдиқ дистрофик ўзгаришлар сақланган [10].

Қўлланилган гистологик бўёқлар натижаларни ҳар томонлама баҳолаш имконини берди: гематоксин-эозин гепатоцитлардаги дистрофик ва некробиотик ўзгаришларни, Ван-Гизон стромал қайта қурилиш ва коллаген динамикасини, толуидин кўки эса хужайравий базофиллик ва метахроматик ўзгаришларни аниқ

ифодалади. Бу эса жигардаги патологик жараёнлар комплекс ва ўзаро боғлиқ эканлигини тасдиқлайди.

Турли муддатлардаги LD50 нинг жигар тўқимасида морфологик кўрсаткичларни ўзига хослигини баҳолаш (статистик таҳлил асосида).

Баҳолаш мезонлари (0–3 балл):

- 0 - ўзгариш йўқ
- 1 - енгил
- 2 - ўртача
- 3 - кучли

Морфометрик таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, дистрофик ўзгаришлар ва регенерация ўртасида тескари боғлиқлик мавжуд ($r \approx -0.7$). Энг юқори шикастланиш 7-кунга тўғри келади, бу даврда токсик таъсирнинг максимал морфологик ифодаси кузатилади. Кейинги босқичларда регенерация устунлик қилади ва жигарнинг юқори пластиклиги намоён бўлади. Олинган натижалардан жигар тўқимасининг дозага боғлиқ равишда зарарланиши ва юқори даражадаги тикланиш қобилиятини илмий жиҳатдан асослаб беради ҳамда паст дозаларда токсик таъсир қайтар характерга эга эканлигини тасдиқлайди [9].

Жадвал 1. Дистрофик ва микроциркулятор ўзгаришлар динамикаси

Доза / Кун	3 кун	7 кун	14 кун	30 кун	90 кун
1/10 LD50	2.5	3.0	2.0	1.0	0.5
1/20 LD50	1.5	2.5	1.5	0.5	0
1/50 LD50	1.0	1.5	0.8	0.2	0
1/100 LD50	0.5	0.8	0.3	0	0

Жадвал 2. Регенератив фаоллик (икки ядроли гепатоцитлар, митозлар)

Доза / Кун	3 кун	7 кун	14 кун	30 кун
1/10 LD50	0.5	1.0	2.5	2.0
1/20 LD50	0.5	1.0	2.0	2.5
1/50 LD50	0.3	0.8	1.5	2.0
1/100 LD50	0.2	0.5	1.0	1.5

Жадвал 3. Жигарда морфометрик ўзгаришлар умумий жадвали (0–3 балл)

(0 — норма, 1 — енгил, 2 — ўртача, 3 - кучли)

Морфометрик кўрсаткичлар	1/10 LD50	1/20 LD50	1/50 LD50	1/100 LD50
Гепатоцит дистрофияси	3.0	2.5	1.5	0.8
Вакуоляр ўзгаришлар	2.8	2.2	1.2	0.5
Некробиоз/некроз ўчоқлари	2.5	1.8	0.8	0.2
Ядровий ўзгаришлар (пикноз, кариорексис)	2.7	2.0	1.0	0.3
Синусоидлар кенгайиши (қон қуйилиш)	3.0	2.3	1.3	0.6
Купфер хужайралари фаоллиги	2.5	2.0	1.2	0.5
Перипортал инфильтрация	2.0	1.5	0.8	0.3
Стромал ўзгаришлар (Ван-Гизон)	1.8	1.2	0.6	0.2
Коллаген толалар зичлашуви	1.5	1.0	0.5	0.2
Регенератив фаоллик (митоз, икки ядроли)	2.6	2.4	2.0	1.5

Олинган морфометрик натижалар жигар тўқимасида 1/10 LD50 гуруҳида барча асосий морфологик параметрлар бўйича юқори шикастланиш даражаси қайд этилган бўлиб, айниқса гепатоцит дистрофияси, синусоидал бўшлиқнинг кенгайиши ва кон қуйилиш, ядровий деструктив ўзгаришлар устунлик қилган.

Дозанинг 1/20 ва 1/50 LD50 гуруҳларига тушиши билан дистрофик ўзгаришлар интенсивлиги босқичма-босқич камайиб, регенератив фаоллик нисбатан кучайган [8].

1/100 LD50 гуруҳида эса морфологик ўзгаришлар минимал даражада бўлиб, асосан функционал адаптация билан чекланган.

Регенератив индекс барча гуруҳларда сақланган бўлса-да, у юқори дозада компенсатор характерда, паст дозаларда эса физиологик тикланиш тенденциясига эга эканлиги аниқланди.

Хулоса. Морфометрик таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, дистрофик ўзгаришлар ва регенерация ўртасида тескари боғлиқлик мавжуд ($r \approx 0.7$). Энг юқори шикастланиш 7-кунга тўғри келади, бу даврда токсик таъсирнинг максимал морфологик ифодаси кузатилади. Кейинги босқичларда регенерация устунлик қилади ва жигарнинг юқори пластиклиги намоён бўлади. Олинган натижалардан жигар тўқимасининг дозага боғлиқ равишда зарарланиши ва юқори даражадаги тикланиш қобилятини илмий жиҳатдан асослаб беради ҳамда паст дозаларда токсик таъсир қайтар характерга эга эканлигини тасдиқлайди.

Адабиётлар:

1. Бахриев И.И., Попов В.Л., Рузиев Ш.И. Факторы риска и патоморфология печени при наркотическом отравлении на фоне алкогольной интоксикации // Евразийский вестник педиатрии. 2020. № 1(4). С. 130–135.
2. Бердалинова А.К., Умбетов Т.Ж., Комекбай Ж.Е. Морфология печени при хронической интоксикации организма тетраборатом натрия // Наука и здравоохранение. 2015. № 3. С. 89–97.
3. Вдовина Н.В. Организм человека: процессы жизнедеятельности и их регуляция: монография. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Издательство Юрайт, 2024. 391 с.
4. Герунов Т.В., Чигринский Е.А., Герунов В.И., Конвай В.Д. Морфобиохимическая оценка повреждения почек у крыс при острой интоксикации дельтаметрином // Вестник АПК Ставрополя. 2015. № S1. С. 44–48.
5. Гончаров Н.В., Терпиловский М.А., Шмурак В.И., Белинская Д.А., Авдонин П.В. Крыса (*Rattus*

norvegicus) как объект исследования в модели острого отравления фосфорорганическими соединениями. 1. Биохимические аспекты // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2019. Т. 55, № 2. С. 104–114. doi:10.1134/S0044452919020050.

6. Goncharov N.V., Nadeev A.D., Jenkins R.O., Avdonin P.V. Markers and biomarkers of endothelium: when something is rotten in the state // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2017. Vol. 2017. Article ID 9759735.

7. Krishna M. Patterns of necrosis in liver disease // Clinical Liver Disease. 2017. Vol. 10, No. 2. P. 53–56.

8. Kuz'min S.V., Rakitskii V.N., Bagreeva D.I., Vostrikova M.V., Tsatsakis A. Morphological assessment of the glyphosate impact on the laboratory animal's body in a chronic toxicological experiment // Public Health and Toxicology. 2024. Vol. 4, Suppl. 1. A4. doi:10.18332/pht/177487.

9. Odi P.A., Onoriode A.U., Chris-Ozoko L.E., Mega O.O. Mature Wistar rats' spleen and liver histomorphological changes related to the duration of atrazine exposure // Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences. 2022. Vol. 11, No. 4. P. 73–78. doi:10.9734/ajrimps/2022/v11i4204.

10. Rasgele P.G., Oktay M., Kekecoglu M., Muranli F.D.G. The histopathological investigation of liver in experimental animals after short-term exposures to pesticides // Bulgarian Journal of Agricultural Science. 2015. Vol. 21. P. 446–453.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДА

Каримов Н.Б., Исламов Ш.Э.

Резюме. Статья посвящена изменениям в печени крыс при остром и хроническом воздействии пестицида Энто Дефол. По результатам морфометрического анализа наблюдается обратная зависимость между дистрофическими изменениями и регенерацией. Наибольший ущерб наблюдался на 7-й день, в течение которого отмечается максимальное морфологическое проявление токсического эффекта. На более поздних стадиях преобладает регенерация и проявляется высокая пластичность печени. Полученные результаты научно обосновывают дозозависимое повреждение ткани печени и высокую степень ее регенеративной способности, а также подтверждают обратимость токсического эффекта при низких дозах.

Ключевые слова: печень, крыса, пестицид, Энто Дефол, острое и хроническое воздействие, морфометрические изменения.