

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ИСЛОМОВА ШОХИСТА АБДИХАЛИЛОВНА**

**ПИРЕТРОИД ПЕСТИЦИДЛАР ХОМИЛАДОРЛИК ШАРОИТИДА  
ТАЪСИР ЭТТИРИЛГАНИДА АВЛОД ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗИНИНГ  
ПОСТНАТАЛ РИВОЖЛАНИШИ**

**14.00.02 – Морфология**

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Исломова Шохиста Абдихалиловна**

Пиретроид пестицидлар хомиладорлик

шароитида таъсир эттирилганида авлод

қалқонсимон безининг постнатал ривожланиши..... 5

**Исломова Шохиста Абдихалиловна**

Постнатальное развитие щитовидной

железы у потомства под влиянием

иретроидных пестицидов во время беременности..... 23

**Islomova Shokhista Abdixalilovna**

Postnatal development of the thyroid

gland in offspring under the influence

of pyrethroid pesticides during pregnancy..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works..... 48

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**  
**ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ИСЛОМОВА ШОХИСТА АБДИХАЛИЛОВНА**

**ПИРЕТРОИД ПЕСТИЦИДЛАР ХОМИЛАДОРЛИК ШАРОИТИДА**  
**ТАЪСИР ЭТТИРИЛГАНИДА АВЛОД ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗИНИНГ**  
**ПОСТНАТАЛ РИВОЖЛАНИШИ**

**14.00.02 – Морфология**

**тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси**  
**АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.2.PhD/Tib1857 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Зокирова Наргиза Баходировна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Орипов Фирдавс Суръатович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Ҳамрақулова Муқаддас Асқаровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Озарбайжон тиббиёти университети**  
**(Озарбайжон Республикаси)**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 10-ўқув биноси, 4-қават мажлислар зали. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси, «Б» қанот, 1-қават, 7-хона. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г.И. Шайхова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Д.Ш.Алимухамедов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Р.Дж. Усманов**

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

## КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда аҳолининг экологик саломатлигини муҳофаза қилиш умумжаҳон миқёсидаги долзарб масалалардан бири бўлиб қолди. Турли хил кимёвий маҳсулотларнинг саноатда, уй ва қишлоқ хўжалигида кенг қўламда қўлланилиши атроф-муҳитнинг ифлосланишига олиб келмоқда. Бу борада пестицидлар тури ва таъсири ошиб бораётганлигини такидлаш лозим. Пестицидларнинг она организми орқали ёш авлод эндокрин тизимининг такомилланишига кўрсатадиган таъсир механизмларини очиб бериш ўз навбатида улғаяётган авлодда келиб чиқиши эҳтимол бўлган салбий асоратларни олдини олиш, уларни эрта ташхислаш ва даволаш усулларини яратишга имкон беради. Шу муносабат билан қалқонсимон безнинг дисфункциялари орасида сўнгги йилларда тадқиқотчиларнинг эътиборини тортадиган «оналар гипотиреози» (Гестацион гипотиреоз ёки ҳомиладорлик гипотиреози) алоҳида ўрин тутди. Ҳомиладор аёлларда гипотиреозидизм, турли манбаларга кўра, барча ҳомиладор аёлларнинг 2-2,5%да кузатилади ва субклиник ёки манифест шаклларда ўзини намоён қилиши мумкин. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда пиретроид пестицидлар ҳомиладорлик шароитида таъсир эттирилганида авлод қалқонсимон безининг постнатал ривожланишига таъсирини баҳолаш бугунги кунда соҳа ходимлари олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳонда пиретроид пестицидлар ҳомиладорлик шароитида таъсир эттирилганида авлод қалқонсимон безининг постнатал ривожланишига салбий таъсирини олдини олишни такомиллаштириш бўйича қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, она организмига пестицидларнинг сурункали таъсир этиши шароитида туғилган авлодда қалқонсимон безни морфологик, морфометрик ва ультраструктуравий хусусиятлари кўрсаткичларини, она организмига пестицидларнинг сурункали таъсир этиши шароитида туғилган авлод қалқонсимон безида хужайралар пролифератив фаоллигини ва апоптоз даражасини иммуногистохимёвий усул ёрдамида баҳолаш, она организмига пестицидларнинг сурункали таъсир эттирилишида онада ва авлод динамикасида гипофизнинг олдинги бўлаги (ТТГ) ва қалқонсимон без маркер гормонлари ( $T_4$  ва  $T_3$ ) концентрацияси, она организмига кичик миқдордаги пестицидларнинг сурункали таъсирида авлодда кузатиладиган эндокрин бузувчи таъсир алгоритминини ишлаб чиқиш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, пестицидларнинг салбий таъсири, касбий касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва асоратларини олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали

хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»<sup>1</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда пиретроид пестицидлар хомиладорлик шароитида таъсир эттирилганида авлод қалқонсимон безининг постнатал ривожланишни такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикасининг 2016 йил 22 сентябрдаги ЎРҚ-410-сон «Меҳнатни муҳофаза қилиш тўғрисида»ги Қонуни, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2018 йил 18 декабрдаги 4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликларнинг профилактикасини, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолини жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли «Тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 13 февралдаги ПҚ-4513-сон «Репродуктив ёшдаги аёллар, хомиладор аёллар ва болаларга кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва қамровини янада кенгайтириш тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Пестицидларнинг салбий таъсирлари жуда хилма-хил бўлиб, ушбу глобал муаммони ҳал қилиш устида кўплаб илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу изланишлар дунёнинг қатор етакчи университетлари ва илмий марказларида, жумладан: (Яглова Н.В., Яглов В.В., 2012) ва узоқ (Pine M.D. et al., 2008; Mnif W. et al., 2011; Gore A.C. et al., 2015) яқин хориждаги олимларнинг тадқиқотлари эндокрин-бузувчи замонавий пестицидлар турли касалликлар, семизлик, атеросклероз, хавфли ўсмалар, бепуштлиқ ва бошқа хасталиклар патогенезида муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. Шулардан пиретроид пестицидлар жаҳон пестицидлар бозорининг тахминан чорак улушини ташкил этади ва қишлоқ хўжалиги ҳамда жамоат соғлиғини сақлаш соҳасида кенг қўлланилиб келмоқда (Elhalwagy M.E. et al., 2015). Энг кўп тарқалган пестицидлардан яна бири бензопиразоллар синфига мансубдир. У кам миқдорда ҳам юқори инсектицид фаолликка эга бўлиб, жаҳон миқёсида кенг ишлатилади (Bonmatin J.M. et al., 2015). Кенг тарқалган замонавий пиретроидлар

---

<sup>1</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

безларнинг ўсиши ва шаклланишига таъсирини ўрганиш ҳомила ва илк болалик даврда юзага келадиган қатор касалликлар патогенези ҳақида янги маълумотлар олиш имконини беради.

Ўзбекистонда замонавий пестицидларнинг эндокрин-бузувчи таъсири кам ўрганилган, жумладан, пестицидларнинг қалқонсимон без ва буйрак усти беши пўстлоқ моддасининг функционал ҳолатларига таъсири кўрсатилган (Қ.Р.Тўхтаев, 2012; Н.Б.Зокирова, 2014), пиретроид пестицидлар билан ўткир ва сурункали захарланганда кузатиладиган токсикологик ва биокимёвий ўзгаришлар ўрганилган (П.И.Ташходжаев, 1993; М.А.Ҳамроқулова, 2016). Шунини алоҳида таъкидлаш лозимки, замонавий пестицидларнинг эндокрин тизимга таъсир механизмларини ўрганиш бўйича тадқиқотларнинг аксарият қисми балоғат ёшига етган ҳайвонлар ва катта ёшли одамларда ўтказилган.

Айнан ҳомила ва илк постнатал даврлар эса энг хавфли даврлардан ҳисобланади. Афсуски, илмий-амалий аҳамиятга эга бўлган ушбу муаммо ҳанузгача ўз ечимини топгани йўқ.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.01.070073 «Иммун, эндокрин, ҳазм, айирув тизимларининг экотоксик омиллар таъсирига адаптив реакцияларини постнатал онтогенезда ўрганиш» (2018–2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** она организмига пиретроид пестицидлар ҳомиладорлик шароитида таъсир эттирилганида авлод қалқонсимон безининг постнатал ривожланиши асосларини динамикада баҳолашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

она организмига пестицидларнинг сурункали таъсир этиши шароитида туғилган авлодда қалқонсимон безни морфологик, морфометрик ва ультраструктуравий хусусиятлари кўрсаткичларини баҳолаш;

она организмига пестицидларнинг сурункали таъсир этиши шароитида туғилган авлод қалқонсимон безида хужайралар пролифератив фаоллигини ва апоптоз даражасини иммуногистохимёвий усул ёрдамида баҳолаш;

она организмига пестицидларнинг сурункали таъсир эттирилишида она-да ва авлод динамикасида гипофизнинг олдинги бўлаги (ТТГ) ва қалқонсимон без маркер гормонлари (Т<sub>4</sub>, Т<sub>3</sub>) концентрациясини аниқлаш;

она организмига кичик дозадаги пестицидларнинг сурункали таъсир этиши натижасида авлодда кузатиладиган эндокрин бузувчи таъсир алгоритминини такомиллаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида учун 160-180 грамм оғирликдаги 135 та жинсий етук, олдин туғмаган урғочи каламушлар, шунингдек, улардан туғилган 180 каламуш болалари танлаб олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида ва авлод динамикасида қалқонсимон без ва қон зардоби тироксин, тирионини, трийодотирионини ва экспериментал гипотиреоздаги ўзгаришлар даражаси қиёсий баҳолаш материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Пиретроид пестицидлар хомиладорлик шароитида таъсир эттирилганида авлод қалқонсимон безининг постнатал ривожланишни баҳолаш мақсадида тажрибавий, морфологик, морфометрик, трансмиссион электрон микроскопия, иммуногистохимёвий, иммунофермент ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

тажриба шароитида пестицидлар таъсирида қалқонсимон безнинг секретор фолликулалари шаклланиш жараёнининг сезиларли даражада сусайиши ҳолати баҳоланиб, тироцитлардаги донатор эндоплазматик тўр ва митохондриялар деструкцияси каби субмикроскопик ўзгаришлар асосида улар қалқонсимон без дисфункциясининг морфологик субстрати эканлиги исботланган;

қалқонсимон без фаолиятига кўрсатилган токсик таъсир механизмида ҳужайралар пролиферацияси ва апоптоз орасидаги муносабатларнинг бузилиши (дисбаланс) асосий ўрин тутиши, бу эса, ўз навбатида, токсиннинг бевосита таъсири натижасида она ва болада ривожланувчи гипотиреоз билан чамбарчас боғлиқлиги исботланган;

қалқонсимон без фаолиятига пестицидлар таъсирида тиротроп гормони концентрациясининг кўпайишига қарамай, кам миқдордаги пестицидларнинг узоқ муддатли таъсири қондаги тиреоид гормонлари Т3 ва Т4 миқдорини камайтириш орқали хомиладор каламушлар ва уларнинг авлодларида қалқонсимон без фаолиятининг ўсиш суръатлари сусайишига олиб келиши исботланган;

авлодда тиротроп гормони ишлаб чиқаришда гормонал дисбаланс ва кутилмаган салбий оқибатларга олиб келиши мумкин бўлган қалқонсимон без фаолиятига таъсир қилувчи пестицидларнинг эндокрин-бузувчи таъсирини олдини олиш ва морфологик кўрсаткичларни баҳолаш алгоритми такомиллаштирилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

пестицидларнинг сурункали таъсирида авлоднинг постнатал ўсиши жараёнидаги ўзгаришлар баҳоланган;

қалқонсимон безининг шаклланиши жараёнида аниқланган бузилишларнинг салбий оқибатларини олдини олиш ва даволашнинг патогенетик усуллари танлашда морфологик кўрсаткичларнинг ўрни очиқ берилган;

атроф-муҳитнинг замонавий пестицидлар билан зарарланиш хавфи юқори бўлган шароитларда ёш болалар, гўдақларда қалқонсимон без фаолиятини мунтазам равишда мониторинг қилиш тартибининг зарурлиги кўрсатиб ўтилган;

гипотиреозни эрта ташхислаш ва уларни фармакологик тиреоид гормон ва антиоксидантлар ёрдамида бартараф қилишга йўналтирилган патогенетик профилактик ва даволаш усуллари яратишга асос бўлган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, озиқ-овқат намуналари

сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган тажрибавий, морфологик, морфометрик, трансмиссион электрон микроскопия, иммуногистохимёвий, иммунофермент ва статистик усуллар асосида пиретроид пестицидлар хомиладорлик шароитида таъсир эттирилганида авлод қалқонсимон безининг постнатал ривожланишни баҳолашни такомиллаштиришда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти замонавий пестицидларнинг токсик таъсирини аниқлашга бўлган янги ёндошув, хусусан, кам дозадаги пестицидларнинг хомиладорлик ва илк постнатал даврларда авлоднинг эндокрин тизимини шаклланишига таъсир этишининг структур-функционал механизмларини очиб бериш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, пестицидларнинг сурункали таъсири шароитларида авлоднинг постнатал ўсиши ва тироид тизим шаклланиши жараёнида аниқланган бузилишларнинг структур-функционал механизмлари токсик таъсирнинг эҳтимолий салбий оқибатларини олдини олиш ва даволашнинг у ёки бу патогенетик усулларини тайинлашга асос бўлганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Пиретроид пестицидлар хомиладорлик шароитида таъсир эттирилганда авлод қалқонсимон безининг постнатал ривожланиши бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*биринчи илмий янгиллик:* тажриба шароитида пестицидлар таъсирида қалқонсимон безнинг секретор фолликулалари шаклланиш жараёнининг сезиларли даражада сусайиши ҳолати баҳоланиб, тироцитлардаги донадор эндоплазматик тўр ва митохондриялар деструкцияси каби субмикроскопик ўзгаришлар асосида улар қалқонсимон без дисфункциясининг морфологик субстрати эканлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академиясининг мувофиқлаштириш эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 25 мартда 03-24/267-т-сон билан тасдиқланган «Пиретроид пестицидлар хомиладорлик шароитида таъсир эттирилганда авлод қалқонсимон безининг постнатал ривожланишини морфологик жиҳатдан тасдиқлаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилояти патологик анатомия экспертиза бюроси бўйича 06.05.2024 йилдаги 16/1-12-сон ҳамда Хоразм вилояти патологик анатомия экспертиза бюроси бўйича 06.05.2024 йилдаги 27-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 январдаги 11/44-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: пестицидлар таъсирини баҳолаш мақсадида тажриба шароитида қалқонсимон безининг секретор фолликулаларнинг шаклланиш жараёнини сезиларли даражада сусайтириш тартиби илмий асосланган ва унинг натижасида юзага келган тироцитларда донадор эндоплазматик тўр ва митохондриялар деструкцияси каби субмикроскопик ўзгаришлар асосида қалқонсимон без

дисфункциясининг морфологик субстрати натижасида юзага келган касалликларни эрта ташхислаш, касалликларни даволаш ва олдини олишнинг морфологик жиҳатлар асосида баҳолаш имконини берганлиги билан изоҳланади. Иқтисодий самарадорлиги: тажрибада пестицидлар таъсири қалқонсимон безнинг секретор фолликулаларнинг шаклланиш жараёнини сезиларли даражада сусайтириши аниқланган, яъни тироцитларда донадор эндоплазматик тўр ва митохондриялар деструкцияси каби субмикроскопик ўзгаришлар натижасида юзага келган қалқонсимон беzi касалликларини эрта ташхислаш ва бир кун даволаш учун сарфланадиган 163461 сўм, бир курс даволаниш учун эса 1163461 сўм маблағлар иқтисод қилинади;

*иккинчи илмий янгилик:* қалқонсимон без фаолиятига кўрсатилган токсик таъсир механизмида хужайралар пролиферацияси ва апоптоз орасидаги муносабатларнинг бузилиши (дисбаланс) асосий ўрин тутиши, бу эса, ўз навбатида, токсиннинг бевосита таъсири натижасида она ва болада ривожланувчи гипотиреоз билан чамбарчас боғлиқлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академиясининг мувофиқлаштириш эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 25 мартда 03-24/267-т-сон билан тасдиқланган «Пиретроид пестицидлар ҳомиладорлик шароитида таъсир эттирилганда авлод қалқонсимон безининг постнатал ривожланишини морфологик жиҳатдан тасдиқлаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилояти патологик анатомия экспертиза бюроси бўйича 06.05.2024 йилдаги 16/1-12-сон ҳамда Хоразм вилояти патологик анатомия экспертиза бюроси бўйича 06.05.2024 йилдаги 27-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 январдаги 11/44-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: бугунги кунда қишлоқ хўжалиги ва бошқа соҳаларда фойдаланишга рухсат этилган пестицидларнинг қалқонсимон без фаолиятига кўрсатаётган токсик таъсир механизми хужайралар пролиферацияси ва апоптози орасидаги муносабатида дисбаланс натижасида токсиннинг бевосита таъсири она орқали ҳомилада ривожланувчи гипотиреоз билан чамбарчас боғлиқлиги натижасида юзага келган касалликларни эрта ташхислаш, самарали даволаш тактикасини танлаш ва олдини олиш орқали пациентларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берганлиги билан изоҳланади. Иқтисодий самарадорлиги: қалқонсимон без фаолиятига кўрсатилган токсик таъсир механизми натижасида она ва болада ривожланувчи гипотиреоз билан чамбарчас боғлиқлигини эрта ташхислаш ва бир кун даволаш учун сарфланадиган 163461 сўм, бир курс даволаниш учун эса 1163461 сўм маблағлар иқтисод қилинади;

*учинчи илмий янгилик:* қалқонсимон без фаолиятига пестицидлар таъсирида тиротроп гормони концентрациясининг кўпайишига қарамай, кам миқдордаги пестицидларнинг узоқ муддатли таъсири қондаги тиреоид гормонлари Т3 ва Т4 миқдорини камайтириш орқали ҳомиладор каламушлар ва уларнинг авлодларида қалқонсимон без фаолиятининг ўсиш суръатлари сусайишига олиб келиши исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент

тиббиёт академиясининг мувофиқлаштириш эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 25 мартда 03-24/267-т-сон билан тасдиқланган «Пиретроид пестицидлар ҳомиладорлик шароитида таъсир эттирилганда авлод қалқонсимон безининг постнатал ривожланишини морфологик жиҳатдан тасдиқлаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилояти патологик анатомия экспертиза бюроси бўйича 06.05.2024 йилдаги 16/1-12-сон ҳамда Хоразм вилояти патологик анатомия экспертиза бюроси бўйича 06.05.2024 йилдаги 27-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 январдаги 11/44-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: қалқонсимон без фаолиятига таъсир қилувчи пестицидлар таъсирида тиротроп гормони концентрациясининг кўпайиши билан бир қаторда қондаги Т3 ва Т4 тиреоид гормонлари миқдорининг камайиши узоқ таъсир диорасидаги пестицидларнинг ҳомиладор каламушлар ва уларнинг авлодида қалқонсимон без фаолиятининг ўсиш суръатларининг сусайиши ва дисфункциясидаги боғлиқлиги натижасида ҳомила ва шу муҳитда туғилган каламушларда гипотиреозни эрта ташхислаш, самарали даволаш тактикасини танлаш ва олдини олиш орқали пациентларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берганлиги билан изоҳланади. Иқтисодий самарадорлиги: қалқонсимон без фаолиятига пестицидларнинг таъсирида тиротроп гормони концентрациясининг кўпайиши, қондаги Т3 ва Т4 тиреоид гормонлари миқдорининг камайиши авлодда қалқонсимон без фаолиятининг ўсиш суръатларининг сусайиши ва дисфункцияси орқали ривожланган гипотиреозни эрта ташхислаш ва бир кун даволаш учун сарфланадиган 163461 сўм, бир курс даволаниш учун эса 1163461 сўм маблағлар иқтисод қилинади;

*тўртинчи илмий янгилик:* авлодда тиротроп гормони ишлаб чиқаришда гормонал дисбаланс ва кутилмаган салбий оқибатларга олиб келиши мумкин бўлган қалқонсимон без фаолиятига таъсир қилувчи пестицидларнинг эндокрин-бузувчи таъсирини олдини олиш ва морфологик кўрсаткичларни баҳолаш алгоритми такомиллаштирилганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академиясининг мувофиқлаштириш эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 25 мартда 03-24/267-т-сон билан тасдиқланган «Пиретроид пестицидлар ҳомиладорлик шароитида таъсир эттирилганда авлод қалқонсимон безининг постнатал ривожланишини морфологик жиҳатдан тасдиқлаш усули» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилояти патологик анатомия экспертиза бюроси бўйича 06.05.2024 йилдаги 16/1-12-сон ҳамда Хоразм вилояти патологик анатомия экспертиза бюроси бўйича 06.05.2024 йилдаги 27-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 15 январдаги 11/44-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: бугунги кунда қишлоқ хўжалиги ва бошқа соҳаларда фойдаланишга рухсат этилган пестицидларнинг қалқонсимон без фаолиятига таъсир қилувчи пестицидлар натижасида тиротроп гормони авлодда ривожланадиган гормонал дисбаланс, кутилмаган салбий

оқибатларга олиб келишини кўрсатувчи пестицидларнинг эндокрин-бузувчи таъсири ва уни олдини олишнинг морфологик кўрсаткичларни баҳолаш ва олдини олиш алгоритми шакллантириш орқали ҳомилада ривожланувчи гипотиреозни эрта ташхислаш, самарали даволаш тактикасини танлаш ва олдини олиш орқали пациентларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берганлиги билан изоҳланади. Иқтисодий самарадорлиги: қалқонсимон без фаолиятига таъсир қилувчи пестицидлар натижасида тиротроп гормони авлодда ривожланадиган гормонал дисбаланс, кутилмаган салбий оқибатларга олиб келишини кўрсатувчи пестицидларнинг эндокрин-бузувчи таъсири ва уни олдини олишнинг морфологик кўрсаткичларни баҳолаш ва олдини олиш алгоритмини шакллантириш орқали гипотиреоз натижасида юзага келадиган ўзгаришлари эрта ташхислаш ва бир кун даволаш учун сарфланадиган 163461 сўм, бир курс даволаниш учун эса 1163461 сўм маблағлар иқтисод қилинади.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 25 та илмий ишлар, шу жумладан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган журналларда 4 та журнал мақоласи, шу жумладан, 3 та республика, 1 таси халқаро илмий журналларда чоп этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 108 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари баён этилган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Атроф-муҳитнинг эндокрин-бузувчи моддалари ва уларнинг одам ва ҳайвон организмига таъсири**» деб номланган биринчи бобида атроф-муҳитни ифлослантирувчиларнинг ҳайвон организмига, шу жумладан одам организмига эндокрин-бузувчи таъсир этишига доир жаҳон адабиётида келтирилган маълумотларнинг таҳлили бўйича натижалар берилган. Таҳлил якунида замонавий пестицидларнинг «эндокрин-бузувчи» таъсири механизмлари ва асоратларини ўрганишга доир тадқиқотларнинг

аксарияти жинсий етилган хайвонлар ёки катта ёшдаги одамларда ўтказилганлиги ҳақида қисқа хулоса келтирилган.

Диссертациянинг «Тадқиқот материаллари ва усуллари ва қўлланилган пестицидларнинг токсиколого-кимёвий тавсифномаси» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва услублари баён этилган, микроскопик, морфометрик, иммуногистохимёвий, иммунофермент, статистик тадқиқот усуллари ва қўлланилган пестицидларнинг токсиколого-кимёвий тавсифномаси баён этилган.

Тажрибалар тана вазни 150-180 г бўлган, оқ, жинсий етилган, туғмаган, Вистар урғочи каламушларида ўтказилди, жинсий етилган эркак каламушлардан фақат уруғлантиришда фойдаланилди. Сўнг урғочи каламушлар ҳар бирида 45 та каламушдан иборат учта гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳдаги каламушларга (I тажриба гуруҳи) зонддан фойдаланиб, физиологик эритмада аралаштирилган фастокин 8мг/кг дозада ҳар куни оғиз орқали юборилди, бу препарат ЛД<sub>50</sub>ининг 1/100 қисмига. Каламушларнинг иккинчи гуруҳига (II тажриба гуруҳи) худди шу усулда фипронил 3,6 мг/кг дозада ҳар куни оғиз орқали юборилди, бу препарат ЛД<sub>50</sub>ининг 1/100 қисмига мос келади. Каламушларнинг учинчи гуруҳи (назорат гуруҳи) стерил физиологик эритманинг тенг ҳажмини олди. Тажрибада 135 та оқ каламушлар ишлатилган бўлиб (назорат-45, тажриба-90). Улардан туғилган каламуш болаларининг умумий сони 180 та (60 – назорат гуруҳи, 120 – тажриба гуруҳи). Такидлаш жоизки, фастокин ва фипронилларнинг кам микдорда узоқ муддат юборилиши тажриба учун олинган урғочи каламушларда пестицидлар таъсирининг яққол аломатлари пайдо бўлишига олиб келмади. Назорат ва тажриба гуруҳларидаги хайвонларнинг тана вазни тажриба давомида сезиларли ўзгармади. Барча гуруҳдан олинган авлод туғилганидан кейинги 3, 7, 14, 21 ва 30 кунларда енгил эфирли анестезия остида жонсизлантирилди.

Хайвонларни жонсизлантириш тегишли муддатларда, эрталабки соатларда, оч қоринга, енгил эфирли наркоз остида бажарилди. Қалқонсимон без массаси ўлчангандан сўнг 10%ли нейтрал формалин ёки Карнуа ва Буэн суюқликларида фиксацияланди, тегишли амаллардан сўнг парафинга солинди. Депарафинланган кесмалар гематоксилин ва эозин бўёғи билан бўялди. Ярим юпқа кесмалар тайёрлаш учун органлардан олинган бўлакчалар 1,25 % ли глютар альдегид эритмасида фиксацияланди ва аралдит-эпон аралашмасига қуйилди. Ярим юпқа кесмалар (1мкм) метилен кўки ва асосий фуксин бўёқлари билан бўялди.

Электрон-микроскопик текширувлар учун органлардан олинган кесмалар изчил равишда 1,25%ли глютар альдегиди ва 1% ли осмий кислотасининг фосфат буфердаги (рН-7,3) эритмасида фиксацияланди. Сувсизлантирилгандан кейин материал аралдит-эпон аралашмасига солинди. Ультраюпқа кесмалар «Ultratome – V» (LKB, Sweden)да тайёрланди ва изчил равишда уранил-ацетат, кўрғошин цитрати билан контрастланди, сўнгра «JEM-100SX» (JEOL, Japan) электрон микроскопида кўрилди.

Морфометрик текширувлар парафинли ва ярим юпқа кесмаларда Автандилов (Автандилов Г.Г., 1990) тўри ёрдамида ўтказилди. Айрим ҳолатларда «Carl Zeiss Jena» (Germany) фирмасининг «Морфология-4» компьютер дастуридан фойдаланилди. Қалқонсимон безда фолликулларнинг ташқи ва ички диаметри, коллоид, эпителий майдони, тироцитлар баландлиги, битта фолликулдаги тироцитлар сони, фолликуллараро эпителий ва бириктирувчи тўқимали строма майдонлари аниқланди.

Эндокрин безларда хужайралар пролиферация даражаси ва апоптоз миқдорини баҳолаш учун иммуногистохимий усулдан фойдаланилди. Пролиферацияланувчи хужайраларнинг маркер субстратлари Ki-67га нисбатан моноклонал каламуш антитаналари, апоптоз хужайралари эса Bcl-2 га нисбатан моноклонал куён антитаналари (Thermo Scientific, USA) ёрдамида аниқланди. Пролиферацияланувчи ва апоптоз хужайраларни аниқлаш қалқонсимон безидан олинган парафинли кесмаларда UltraVision (Thermo Scientific, USA) комплекси ёрдамида бажарилди. Кесмалар метилен кўки ёки нейтрал қизил билан бўялди.

Қалқонсимон без маркер гормонларни аниқлаш ҳайвонлар қон зардобидида бажарилди. Ҳайвонлар жонсизлантирилгандан кейин қон қуруқ стерил пробиркаларга солинди ва олинган қон зардобидан гормонлар концентрациясини аниқлашда фойдаланилди. Қон зардобидида тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3), тиротроп (ТТГ) иммунофермент таҳлил усули ёрдамида «Human» (Germany) компаниясининг махсус тўплами ва «Singl» (Germany) спектрофотометридан фойдаланиб аниқланди. Тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3), тиротроп (ТТГ) МЕ/л да ифодаланди.

Барча рақамли маълумотларга вариацион статистика усулида ишлов берилди. Ҳисоб-китоб ва статистик таҳлил Window's дастурий статистик пакетидан фойдаланган ҳолда ўтказилди. Барча маълумотлар ўртача ± стандарт оғиш (SD) сифатида келтирилди.

Фипронил – 4% эмульсия концентрати кўринишида «Euro-Team» Ўзбек-Германия қўшма компаниясидан олинган. Фипронил препаратининг фаол моддалари, бензопиразол ҳосиласи бўлиб, молекуляр массаси 437,2 га тенг ва сувда ёмон, лекин органик эритувчиларда яхши эрувчан. Препарат рН 5-7 оралиғида барқарор, рН 9 да эса гидролизланади. Ўтказилган токсикологик тадқиқотлар асосида олинган препаратларнинг турли ҳайвонлар (сичқонлар, оқ каламушлар ва куёнлар) учун ЛД<sub>50</sub> дозалари мутахассислар томонидан тақлиф қилинган. Препарат моддаларнинг токсикологик классификацияси бўйича, СанПиН 0213-06 мувофиқ, организмга ичак орқали тушганида ўртача токсик (III хавф даражаси) гуруҳига киради. Пестицидларнинг заҳарлилик синфларга мансублиги аниқланган ва кейинги тажрибалар учун ишлатиладиган дозалар асослаб берилган. Оқ каламушларда ўтказилган ўткир токсикологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ўлдирувчи дозаси 360 мг/кг га тенг.

Фастокин 29% к.э. (Хитойда ишлаб чиқарилган) Ўзбекистон Республикасида 0202-10-сон (дезинсекция) бўйича рўйхатга олинган. Инсектицид фастокин 29% к.э. - бу хидсиз, оқ ёки оч-сарғиш рангдаги

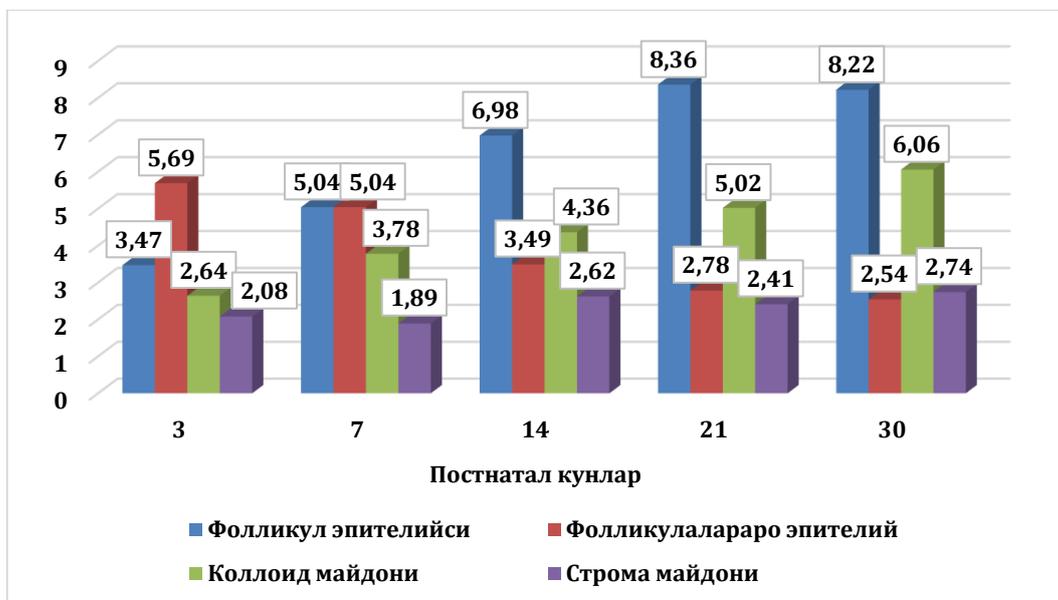
суюқлик. Фаол моддалари: Альфа-циперметрин, Тетраметрин, Пиперонилбутоксид ва Пирипроксифен. Қўллаш усули: хавога аэрозол шаклида ишчи эритмани сепиш йўли билан. Тажриба ҳайвонлари организмига ичак орқали тушганда, фастокин 29% к.э. воситаси ўткир токсиклик параметрлари бўйича III хавфлилик даражасига мансуб.

Шу тариқа, иккала препарат ҳам турли механизмлар орқали токсик таъсир кўрсатсада, организмда тўпланмаслиги аниқланган. Уларнинг хавфлилик даражаси ва атроф-муҳитга таъсири бўйича олинаётган маълумотлар пестицидларни қўллашда хавфсизлик чораларини кўриш зарурлигини кўрсатди.

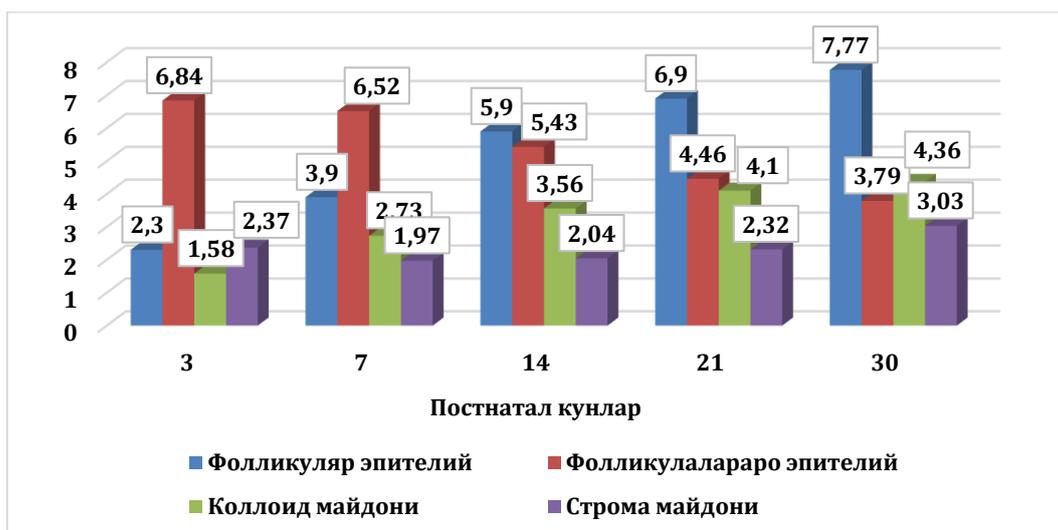
Диссертациянинг «**Пестицидларни сурункали қўллаш натижасида авлод қалқономон безининг усиши ва такомил топишига таъсири**» деб номланган учинчи бобида пестицидлар таъсири натижасида авлод қалқонсион беши морфометрик, иммуногистокимёвий ва гормонал кўрсаткичлари курсаткичлари ҳақида маълумот берилган.

Қалқонсимон бездаги морфологик ўзгаришларни тасдиқловчи маълумотлар морфометрик тадқиқот усуллари ёрдамида ўз тасдиғини топди. Назорат гуруҳи авлод каламушлар қалқонсимон без тузулмаларининг эгаллаган майдон кўрсаткичларини фоизларда берилган. Без тўқимасининг умумий майдони 3-кундан 30-кунгача динамикада мунтазам равишда ортиб бориб 30-кунга келиб 30%га кенгайганлиги кузатилди. Фолликулалар ички юзасини қоплаган эпителийнинг эгаллаган майдони 3 кунликда 25% ни ташкил қилган бўлса 30-кунга келиб деярли икки бараварга кенгайганлиги, яни 42 %ни ташкил қилганлиги аниқланди. Фолликулалар аро эпителий 3 кунлик даврда без тўқимасининг 41 % ҳажмини эгаллаган бўлса, 30-кунга келиб 3,3 баравар қисқарганлиги, 13% жойни эгаллаганлиги кузатилади. Фолликулар бўшлиғидаги коллоид эгаллаган майдон 3 кунлик даврда 19% жойни эгаллаган бўлса 30-кунга келиб, унинг майдони сал кам 2 икки баравар кенгайганлиги кузатилди. Без строма тузилмаларининг майдони эса постнатал онтогенез динамикасида деярли ўзгармаганлиги аниқланди (1-расмга қаранг).

Қалқонсимон без тузулмаларининг фипронил таъсирида морфометрик параметрларининг динамикаси қуйидагича ўзгарди, без тўқимасининг умумий майдони 3-кундан 30-кунгача динамикада мунтазам равишда ортиб бориб 30-кунга келиб 41%га кенгайганлиги кузатилди. Фолликулалар ички юзасини қоплаган эпителийнинг эгаллаган майдони 3 кунликда 18% ни ташкил қилган бўлса 30-кунга келиб 41%ни ташкил қилганлиги аниқланди. Фолликулалар аро эпителий 3 кунлик даврда без тўқимасининг 52 % ҳажмини эгаллаган бўлса, 30-кунга келиб 2,5 баравар қисқарганлиги, 20% жойни эгаллаганлиги кузатилади. Фолликулар бўшлиғидаги коллоид эгаллаган майдон 3 кунлик даврда 12% жойни эгаллаган бўлса 30- кунга келиб, унинг майдони 2 икки баравар кенгайганлиги кузатилди. Без строма тузилмаларининг майдони эса постнатал онтогенез динамикасида деярли ўзгармаганлиги аниқланди (2-расмга қаранг).

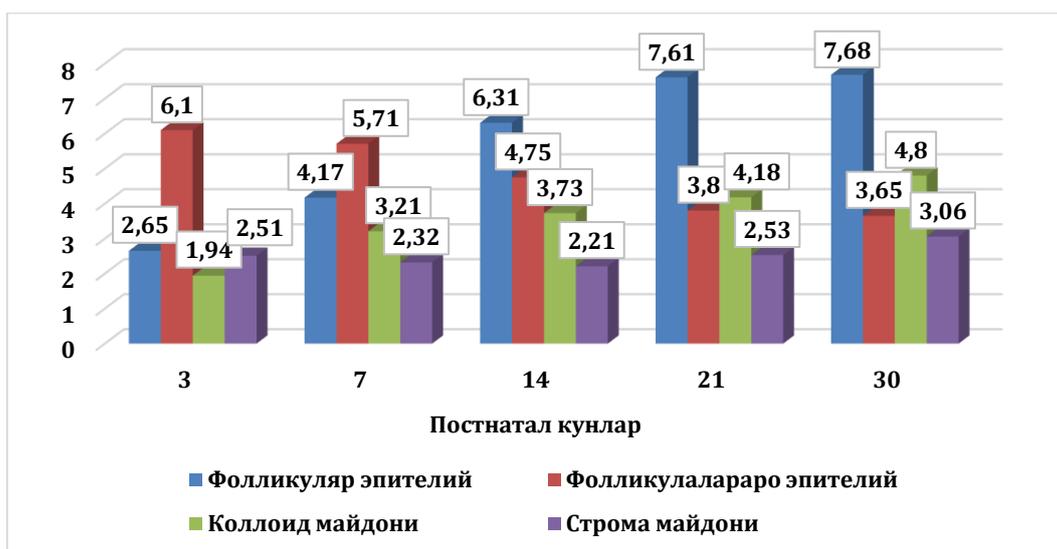


**1-расм. Қалқонсимон безнинг морфометрик параметрларини авлодлар онтогенезида кузатиш динамикаси.(назорат гурухи)**



**2-расм. Фипронил таъсирида онтогенезда каламуш қалқонсимон безнинг морфометрик кўрсаткичларининг динамикаси.**

Фастокин таъсирида эса морфометрик параметрлар динамикаси қуйидагича ўзгарди. Фолликулалар ички юзасини қоплаган эпителийнинг эгаллаган майдони 3 кунликда 20 ни ташкил қилган бўлса 30-кунга келиб 40%ни ташкил қилганлиги аниқланди. Фолликулалар аро эпителий 3 кунлик даврда без тўқимасининг 46 % ҳажмини эгаллаган бўлса, 30-кунга келиб 19% жойни эгаллаганлиҳғи кузатилади. Фолликулар бўшлиғидаги коллоид эгаллаган майдон 3 кунлик даврда 15% жойни эгаллаган бўлса 30- кунга келиб,унинг майдони 25% кенгайганлиги кузатилди. Без строма тузилмаларининг майдони эса постнатал онтогенез динамикасида сезиларсиз даражада ошганлиги аниқланди (3-расмга қаранг).



**3-расм. Фастокин таъсири остида каламуш авлодлари онтогенезида қалқонсимон безнинг морфометрик параметрлари таҳлили.**

Хужайранинг дастурий ўлими (ХДЎ) ёки апоптоз организм учун хужайралар пролиферациясини назорат қилиш ва тўқималар гомеостазини сақлаб туришда ҳал қилувчи аҳамиятга эга механизм ҳисобланади. Физиологик шароитларда апоптоз ва хужайралар пролиферацияси жараёнлари ўртасида муайян мувозанат мавжуд бўлиб, бу мувозанат тўқима гомеостазини бир меъёрда тутиб туриш имконини беради. Ўсиб келаётган организмда пролиферация даражаси одатда юқори, апоптоз даражаси эса паст бўлади. Бу орган ва тўқималарнинг постнатал онтогенезда физиологик ўсиши ва шаклланишини таъминлайди.

Тадқиқотларимизда она организми орқали пестицидларнинг ҳомиладорлик ва илк постнатал даврларда таъсир этиши авлодда постнатал онтогенез динамикасида қалқонсимон безнинг ўсиши ва шаклланишининг бузилишига олиб келиши кўрсатиб берилди. Савол пайдо бўлади – бу бузилишлар механизми асосида нима ётади ва бунда хужайралар пролиферацияси ва апоптоз жараёнларининг ҳолати қандай бўлади? Буни аниқлаш мақсадида пролиферация ва апоптоз маркерларига юқори сезгирликка эга бўлган моноклонал антитаналарни қўллаган ҳолда иммунгистокимёвий усулдан фойдаланилди (4 ва 5-расмларга қаранг).

Натижаларни миқдорий ҳисоблаш пестицидлар таъсирида пролиферация индекси назорат гуруҳига нисбатан тажриба гуруҳларида анчагина пасайганини кўрсатди (1-жадвал).

**1-жадвал**

**Постнатал ривожланиш динамикасида қалқонсимон без хужайралари пролиферацияси индекси ( промилларда)**

Туғилгандан кейинги кунлар	Назорат	фастокин	Фипронил
7 кун	17,5±1,2	11,4±1,1**	10,2±0,9***
14 кун	15,2±,3	10,7±0,8***	9,3±0,9***
21 кун	13,3±1,1	9,6±0,9*	7,3±0,5***
30 кун	9,5±0,8	8,3±0,7	7,8±0,6

Изоҳ: \* - фарқлар назорат гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)

Қалқонсимон без хужайралари пролифератив фаоллигининг камайиши иккала тажриба гуруҳида ҳам постнатал даврнинг 7-21 кунларида яққол ифодаланди. Кузатувнинг бу муддатларида пролиферация индекси фипронил таъсирида назорат гуруҳидагига нисбатан 40-45%га пасайди, фастокин таъсирида эса 28-30% га камайди ( $P_1, P_2 < 0,05$ ).

Туғилгандан кейинги 30-кунда хужайралар пролифератив фаоллигининг умумий пасайиши фонида пролиферация индексининг камайиши назорат гуруҳига нисбатан фастокин таъсирида 13% ни, фипронил таъсирида – 18% ни ташкил этди ( $P_1, P_2 < 0,05$ ).

Буларнинг барчаси пестицидларнинг ҳомиладорлик ва илк постнатал даврларда таъсир этиши шароитида қалқонсимон без хужайралари пролиферациясининг сезиларли пасайишини кўрсатди. Пролиферациянинг энг яққол ифодаланган ва асосли пасайиши фастокин таъсирига қараганда, фипронил таъсирида кўпроқ қайд этилди.

Апоптоз жараёнини ўрганишда эса бир оз бошқачароқ натижалар олинди (2-жадвал). Жадвалда кўринганидек, кузатувнинг барча муддатларида апоптоз индекси тажриба гуруҳлари ҳайвонларида назорат гуруҳидагига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди. Апоптоз индексининг энг кўп ортиши туғилгандан кейинги 14-21 кунларда кузатилди, бунда тажриба гуруҳидаги ҳайвонларда апоптоз индекси назорат гуруҳидагига нисбатан 3,2-4,3 марта юқори бўлди. Шу билан бирга, хужайралар апоптозининг кучайиши фастокин таъсирига қараганда, фипронил таъсирида юқори даражада намоён бўлди.

## 2-жадвал

### Постнатал ривожланиш динамикасида қалқонсимон без хужайраларида апоптоз индекси (промилларда)

Туғилгандан кейинги кунлар	Назорат	фастокин	Фипронил
7 кун	0,06±0,002	0,7±0,03***	0,9±0,05***
14 кун	0,09±0,003	1,2±0,15***	1,8±0,20***
21 кун	0,48±0,07	1,6±0,25***	2,3±0,75*
30 кун	0,75±0,09	2,9±0,83*	3,8±0,87**

Шундай қилиб, ҳомиладорлик ва илк постнатал даврларда замонавий пестицидларнинг ҳаттоки кичик дозалардаги таъсири ҳам тироид тизимга салбий таъсирини кўрсатди. Бу таъсир самараси қалқонсимон безнинг ўсиши ва шаклланиши суръатларининг сусайиши, қалқонсимон без секретор фолликулларининг шаклланиши ва фаолиятининг пасайишида намоён бўлди. Орган ўсиш суръатларининг сусайиши асосини пролиферация ва апоптоз жараёнлари ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши ташкил этди, бу дисбаланс фастокинга қараганда, фипронил таъсирида яққолроқ ифодаланди. Биз юқорида қайд этилган ўзгаришларни пестицидлар таъсири шароитида

қалқонсимон без постнатал онтогенезида юзага келувчи дисфункциянинг морфологик субстратини ташкил этди, деб ҳисоблаймиз.

Пестицидлар таъсири шароитида она каламушларда ва улардан туғилган авлодда динамикада қалқонсимон бездаги маркер гормонлар концентрацияси ўрганилди. Урғочи каламушлар ва улардан олинган авлодда қалқонсимон без функцияси ҳолатини ўрганиш натижалари қуйидагиларни кўрсатди.

Уруғланишга қадар 30 кун мобайнида фастокин ва фипронил юборилган, туғмаган урғочи каламушларда  $T_4$  ва  $T_3$  концентрацияси бир оз камайди. Ҳомиладорлик ривожланиши баробарида тажриба гуруҳидаги урғочи каламушларда яққол ифодаланган гипотиреоз ривожланди.

Ҳомиладорликнинг 14 ва 21 кунинда  $T_4$  ва  $T_3$  концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан ишончли равишда анча паст бўлди. Яққол ифодаланган гипотиреоз тажриба гуруҳи каламушларида ҳомиладорликнинг 21 кунинда, шунингдек эмизикли даврнинг 14 кунинда қайд этилди, бунда  $T_4$  ва  $T_3$  концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан 1,3 – 1,5 марта камайди. Шу билан бирга тажриба ўтказилаётган каламушларнинг иккала гуруҳида ҳам ТТГ концентрацияси ҳомиладорлик ва эмизиш жараёнларида жадал ошганлиги аниқланди.

Фастокин ва фипронилнинг ҳомиладорлик ва эмизиклик даврларидаги таъсири авлодда қалқонсимон без функциясининг сезиларли бузилишига олиб келди. Тажриба ўтказилаётган каламушлардан туғилган авлодда  $T_4$  ва  $T_3$  концентрацияси текширишнинг барча муддатларида назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан анча паст бўлди. ТТГ концентрациясини аниқлаш текширувнинг барча муддатларида ушбу гормоннинг жадал ошганлигини кўрсатди.

Олинган натижалар асосида хулоса қилиш мумкинки, кичик дозадаги пестицидларнинг узоқ муддат таъсир этиши ҳомиладор каламушлар ва уларнинг авлодида қалқонсимон без фаолиятининг бузилишига олиб келди.

Диссертациянинг «**Экспериментал ҳайвонларда қалқонсимон без морфологиясини динамик ўрганиш**» деб номланган туртинчи бобида пестицидларнинг ҳомиладорлик ва илк постнатал даврларидаги таъсири шароитида туғилган авлод тироид тизимини морфологик, ультраструктуравий текширувлари натижалари ёритилган.

Қалқонсимон без паренхимаси турли ўлчамдаги шаклланган фолликуллардан иборат. Без периферияси бўйлаб фолликуллар анча йирик, турли миқдордаги коллоид модда тутади. Без марказида асосан майда, энди шаклланаётган фолликуллар ва фолликулларо эпителиал оролчалар аниқланди. Қалқонсимон безга хос бўлган бундай морфологик манзара назорат гуруҳидаги каламушлар учун ҳам, тажриба гуруҳидаги каламушлар учун ҳам хос бўлди. Туғилгандан кейинги 21 ва 30 кунда қалқонсимон без тўлиқ шаклланганлиги аниқланди. Без паренхимаси асосан майда, ўртача ва йирик ўлчамдаги фолликуллардан иборат фолликуляр комплекслардан тузилган. Бунда йирик ва ўртача фолликуллар қалқонсимон безнинг асосан

периферияси бўйлаб, орган марказида эса асосан майда фолликуллар ва фолликуллараро оролчалар кузатилди.

Назорат гуруҳи каламушларида қалқонсимон без фолликулларини электрон-микроскопик тузилиши текширувнинг барча муддатларида бир хил характерга эга бўлди. Назорат гуруҳидаги ҳайвонларда тироцитлар секретор циклининг турли босқичларида бўлди ва уларга синтетик ва лизосомал аппаратлардаги юқори фаолликнинг ултраструктуравий белгилари хос бўлди. Алоҳида тироцитлар цитоплазмасида кўп миқдордаги цистерналаридан иборат донатор эндоплазматик тўр (ДЭТ)нинг мавжудлиги аниқланди. Айрим хужайраларда ДЭТ профиллари кенгайганлиги кузатилди. Хужайралар ядролари марказда ёки тироцитнинг базал қисмига томон бир оз силжиган ҳолда жойлашди. Хужайраларнинг апикал юзаси кам сонли қисқа микроворсинкалар кузатилди. Апикал плазмалемма остида 0,2–0,4 мкм ўлчамли лизосомалар жойлашган бўлиб, уларнинг сони тироцитнинг секретор циклига боғлиқ равишда ўзгариб турди.

Тажиба ўтказилган ҳайвонлар авлоди қалқонсимон безини электрон-микроскопик текширувлари тироцитлар секретор циклининг у ёки бу фазасидаги бузилишлардан далолат берувчи муайян субмикроскопик ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди. Фолликуллар деворида ДЭТ профилларининг ҳаддан зиёд кенгайиши ва ички суяқлик зичлигининг камайиши кўринишидаги яққол бузилиш белгиларига эга хужайралар топилди. Алоҳида тироцитлар цитоплазмаси оқиш гигант вакуол кўринишига эга бўлиши, уларнинг ядро ва кам сонли органеллалари хужайра перифериясига сиқилган ҳолда жойлашиши кузатилди. Кўпинча митохондриялари яққол шишган тироцитлар учраб, митохондрия матриксининг ва кристалларнинг емирилиши (лизиси) кузатилди.

Одатда, физиологик шароитларда тироцитларга тиреоглобулин синтезига масъул яхши ривожланган органеллалар мавжудлиги хос ҳисобланади. Энг аввало, бу назорат гуруҳидаги ҳайвонлар тироцитларида етарлича кучли ривожланган ДЭТ структураларига тегишлидир. Аммо, ДЭТ цистерналарининг ҳаддан зиёд кенгайиши ва дезорганизацияланиши, улар ички таркиби зичлигининг камайиши фақатгина тажиба гуруҳидаги каламушлар авлодида аниқланган.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар она организми орқали кичик дозаларда берилган пестицидларни илк постнатал даврда авлоднинг эндокрин тизими шаклланишига таъсирининг структур-функционал механизмларини очиб бериш имкониятини яратди. Олинган натижалар асосида пестицидларнинг эндокрин-бузувчи таъсирини олдини олиш ва морфологик кўрсаткичларни баҳолаш алгоритми такомиллаштирилди (4-расмга қаранг).



**4-расм. Кичик дозадаги пестицидларнинг қалқонсимон безга сурункали таъсир этиши алгоритми схемаси**

Ушбу жараён она организмига тушган пестицидлар авлод эндокрин тизимининг шаклланишига бевосита токсик таъсир кўрсатди. Бу таъсирлар авлодда эндокрин тизим ривожланишининг бузилишига ва оқибат натижада унда иккиламчи гипотиреоз келиб чиқишига олиб келди. Ушбу самаралар ўз навбатида ҳужайралар пролиферацияси ва апоптози орасидаги номуносибликка (дисбалансга), авлодда эндокрин аъзоларининг ўсиш ва шаклланиш суръатлари пасайишига ва ниҳоят, авлодда гормонал гомеостазнинг бузилишига сабаб бўлди.

## ХУЛОСАЛАР

«Она организмига пестицидлар сурункали таъсири шароитида туғилган авлодда тироид тизимнинг постнатал шаклланиши» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Эрта постнатал даврларда пестицидлар (фастокин ва фипронил) таъсирида қалқонсимон без шаклланишида структур-функционал муносабатлар механизмларини бузилиши аниқланди жумладан, қалқонсимон безнинг структур-функционал бирлиги бўлган фолликулларнинг ўсиш ва шаклланиш суръатларининг сусайиши фастокин таъсирига нисбатан фипронил таъсирида яққол ифодаланди, тадқиқотнинг барча муддатларида тироцитларнинг паст солиштирма кўрсаткичлари қайд этилди чунки бу

кўрсаткичлар хужайраларнинг секретор фаоллиги сусайишидан далолат беради шунингдек тироцитларда синтетик ва секретор фаолиятларнинг бузилиш кўрсаткичлари аниқланди;

2. Пестицидларнинг эндокрин тизимида токсик таъсир механизмида асосий роль хўжайраларнинг пролиферацияси ва апоптози орасидаги дисбалансга тегишли бўлиб, бу нафақат препаратларнинг тўғридан-тўғри токсик таъсири, балки оналар ва авлодларда ривожланадиган иккиламчи гипотериоз билан боғлиқдир. Бу ўз навбатида эндокрин органларнинг ўсиши ва шаклланишини секинлаштириши ва наслдаги гормонал гомеостазнинг бузилишига олиб келди. Ушбу жараён ҳомиладор аёллар ва янги туғилган чақалоқларда гипотериозни эрта аниқлаш заруратини талаб қилади;

3. Гипофизнинг тиротроп гормони концентрациясининг кўпайишига қарамай,  $T_3$  ва  $T_4$  тиреоид гормонлари миқдорининг камайиши билан кечиши аниқланди, ушбу ҳолат кичик дозадаги пестицидларнинг узоқ муддат таъсир этиши ҳомиладор каламушлар ва уларнинг авлодида қалқонсимон без фаолиятининг ўсиш суръатларининг сусайиши ва бузилиши (дисфункцияси) даги боғлиқликни кўрсатди;

4. Пестицидларнинг эндокрин-бузувчи таъсир патогенези шакллантириш дастлабки даврда пестицидларнинг токсик таъсирини башорат қилиш усуллари ишлаб чиқишга ёрдам берди. Бу ўз навбатида, ҳомиладорликда ва эрта болалик давларида пестицидлар билан заҳарланишнинг дастлабки оқибатларини олдини олиш ва даволаш самарадорлигини оширишга, ногиронлик даврини сезиларли даражада қисқартиришга асос бўлиб хизмат қилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ИСЛОМОВА ШОХИСТА АБДУХАЛИЛОВНА**

**ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У  
ПОТОМСТВА ПОД ВЛИЯНИЕМ ПИРЕТРОИДНЫХ ПЕСТИЦИДОВ  
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

**14.00.02 – Морфология**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

**ТАШКЕНТ-2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2021.2.PhD/Tib1857.**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель:** **Зокирова Наргиза Баходировна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:** **Орипов Фирдавс Суръатович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ҳамрақулова Муқаддас Аскаровна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Азербайджанский медицинский университет**  
**(Азербайджанская Республика)**

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул.Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, 10 учебный корпус, 1 этаж. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул.Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус «Б» крыло, 7 кабинет. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года).

**Г.И. Шайхова**

Председатель научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук,  
профессор

**Д.Ш. Алимухамедов**

Ученый секретарь научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Р.Д. Усманов**

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

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Защита экологического здоровья населения стала одной из актуальных проблем глобального масштаба. Широкое использование различных химических продуктов в промышленности, в быту и в сельском хозяйстве приводит к загрязнению окружающей среды. Следует отметить увеличение типов и воздействия пестицидов. Выявление механизмов воздействия пестицидов через организм матери на развитие эндокринной системы поколения даст возможность предотвращения негативных последствий на развитие детей, а также создание методов их ранней диагностики и лечения. В связи с этим, среди дисфункций щитовидной железы так называемый «гипотиреоз матерей» (гестационный гипотиреоз или гипотиреоз при беременности) в последние годы привлекает внимание исследователей. Гипотиреозидизм у беременных, по данным различных источников, наблюдается у 2-2,5% всех беременных женщин и может проявляться как в субклинической, так и в манифестной форме. Исходя из вышеизложенных, оценка воздействия пиретроидных пестицидов во время беременности на постнатальное развитие поколения является одним из актуальных проблем специалистов.

Во всём мире проводятся научные исследования по совершенствованию мероприятий, направленных на предотвращение отрицательных последствий для потомства при хронических воздействиях пестицидов на организм матери. В связи с этим особую научную значимость приобретают научные исследования направленные на выявление морфологических, морфометрических и ультраструктурных показателей щитовидной железы, оценку иммуногистохимическим методом пролиферативную активность и степень апоптоза клеток щитовидной железы у поколения, родившихся в условиях хронического воздействия пестицидов на организм матери, концентрацию маркеров гормонов щитовидной железы (Т4 и Т3) и гормона передней доли гипофиза (ТТГ) у матери и плода при хроническом воздействии пестицидов на организм матери, и разработка алгоритма эндокрин разрушающего действия хронического воздействия малых доз пестицидов на организм матери.

В нашей стране реализуются мероприятия, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе на раннюю диагностику, лечение профессиональных заболеваний, возникших в условиях отрицательного действия пестицидов, профилактику их осложнений. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированной помощи населению в системе первичной медико-санитарной помощи...»<sup>1</sup>. Исходя из этих задач, целесообразно осуществление исследований, направленных на выявление

---

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан №ПФ-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года.

особенностей постнатального развития щитовидной железы у потомства, рожденных в условиях воздействия пиретроидных пестицидов во время беременности.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Законе Республики Узбекистан № ЗРУ-410 «Об охране труда» от 22 сентября 2016 года, в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20.06.2017 года, № ПП-216 «Об усилении охраны материнства и детства в 2022–2026 годах» от 25.04.2022 года, № ПП-4513 «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям» от 08.11.2019 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Отрицательные воздействия пестицидов очень разнообразны, и над решением этой глобальной проблемы ведется множество научных исследований. Такие исследования осуществляются в ряде ведущих университетов и научных центров мира, в частности, со стороны исследователей ближнего (Н.В.Яглова, В.В.Яглов, 2012) и дальнего зарубежья (M.D.Pine et al., 2008; W.Mnif et al., 2011; A.C.Gore et al., 2015), которые показали, что эндокринно-разрушающие современные пестициды играют важную роль в патогенезе различных заболеваний, таких как ожирение, атеросклероз, злокачественные опухоли, бесплодие и другие болезни. Одним из современных пестицидов являются пиретроидные пестициды, которые составляют около четверти мирового рынка пестицидов и широко применяются в сельском хозяйстве, а также в сфере общественного здравоохранения (Elhalwagy M.E. et al., 2015). Одним из наиболее распространенных пестицидов также является класс бензопиразолов, которые, даже в малых дозах, обладают высокой инсектицидной активностью и широко применяются в мировом масштабе (Vonmatin J.M. et al., 2015). Изучение воздействия широко распространенных современных пиретроидов на рост и формирование желез дает возможность получить новые данные о патогенезе ряда заболеваний, которые возникают в период беременности и раннего детства.

В Узбекистане эндокринно-разрушающее воздействие современных пестицидов исследовано в меньшей степени, в том числе, рассмотрено

влияние пестицидов на функциональное состояние щитовидной железы и коры надпочечников (К.Р.Тухтаев, 2012; Н.Б.Закировой, 2014), были изучены токсикологические и биохимические изменения, возникающие при остром и хроническом отравлении пиретроидными пестицидами (П.И.Тошходжаева, 1993; Г.Т.Искандарова, 1998; М.А.Хамракулова, 2016). Следует особо отметить, что большая часть исследований, касающихся механизмов воздействия современных пестицидов на эндокринную систему, была проведена на взрослых животных и людях. Однако именно период беременности и раннего постнатального развития считается одним из наиболее опасных и, к сожалению, эта научно-практическая проблема до сих пор не имеет решения.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии № 01.01.070073 в рамках темы «Изучение адаптивных реакций иммунной, эндокринной, пищеварительной и выделительной систем на экотоксические факторы в постнатальном онтогенезе» (2018-2022 гг.).

**Цель исследования** – оценка динамики постнатального развития щитовидной железы у потомства при воздействии пиретроидных пестицидов на организм матери в условиях беременности.

**Задачи исследования:**

оценить морфологические, морфометрические и ультраструктурные характеристики щитовидной железы потомства, рожденного при хроническом воздействии пестицидов на организм матери;

иммуногистохимическими методами оценить пролиферативную активность клеток и уровень апоптоза в щитовидной железе у потомства, рожденного при хроническом воздействии пестицидов;

определить концентрацию гормонов передней доли гипофиза (ТТГ) и маркеров гормонов щитовидной железы (Т4, Т3) в динамике как у матери, так и у потомства в условиях хронического воздействия пестицидов на организм матери;

совершенствование алгоритма эндокринно-нарушающих эффектов, наблюдаемых у потомства в результате хронического воздействия малых доз пестицидов на организм матери.

**Объектами исследования** взяты 135 половозрелые крысы-самки весом 160-180 г и их потомство в количестве 180 крысят.

**Предметами исследования** явились щитовидная железа, тироксин, тиронин, трийодотирионин сыворотки крови и материалы сравнительной оценки степени изменений при экспериментальном гипотиреозе.

**Методы исследования.** В комплексной оценке морфо-функциональных особенностей щитовидной железы у экспериментальных животных использовались морфологические, морфометрические,

иммуногистохимические, иммуноферментные методы, трансмиссионная электронная микроскопия и статистические исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

под влиянием пестицидов оценено состояние значительного снижения процесса формирования секреторных фолликулов щитовидной железы в экспериментальных условиях и на основании таких субмикроскопических изменений, как разрушение гранулярного эндоплазматического ретикулума и митохондрий в тироцитах, доказано, что они являются морфологическим субстратом нарушения функции щитовидной железы;

обосновано, что нарушение (дисбаланс) взаимосвязи между пролиферацией и апоптозом клеток занимает основную роль в механизме токсического воздействия на щитовидную железу, что в свою очередь, тесно взаимосвязано с развитием гипотиреоза у матери и потомства в результате непосредственного действия токсина;

доказаны особенности взаимосвязи снижения роста функции и дисфункции щитовидной железы у беременных крыс и их потомства в результате длительного воздействия малых доз пестицидов увеличением концентрации тиротропного гормона и снижением содержания в крови ТЗ и Т4 тиреоидных гормонов;

усовершенствован алгоритм оценки морфологических показателей и профилактики эндокринно-нарушающего действия пестицидов, влияющих на щитовидную железу, что может привести к гормональному дисбалансу и непредвиденным негативным последствиям в выработке тиреотропного гормона у потомства.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

оценены изменения в процессе роста потомства под хроническим воздействием пестицидов;

выявлена роль морфологических показателей при выборе патогенетического лечения и предупреждения отрицательных последствий выявленных нарушений при формировании щитовидной железы;

выявлена необходимость порядка регуляторного мониторинга функции щитовидной железы у новорожденных и детей раннего возраста в условиях высокого риска окружающей среды современными пестицидами стали основой для разработки патогенетических методов профилактики и лечения, направленные на раннее выявление гипотиреоза и его нивелирование с помощью фармакологических тиреоидных гормонов и антиоксидантов.

**Достоверность результатов исследования** основана на применении в работе теоретических подходов и методов, методологической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством выбранных материалов, применением трансмиссионной электронной микроскопии и современных взаимодополняющих морфологических, морфометрических, иммуногистохимических, иммуноферментных и статистических методов исследований, сравнением результатов с

международным и отечественным опытом, подтверждением полученных результатов уполномоченными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в том, раскрыты новые подходы к определению токсического действия современных пестицидов, в частности, влияния малых доз пестицидов на формирование структурно-функциональных механизмов эндокринной системы потомства во время беременности и в раннем постнатальном периоде.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что структурно-функциональные механизмы выявленных нарушений постнатального развития потомства и формирования тиреоидной системы в условиях хронического воздействия пестицидов послужат основой для определения того или иного патогенетического метода профилактики и лечения возможных негативных последствий токсического воздействия.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных результатов изучения морфофункциональных изменений щитовидной железы при хроническом воздействии малых доз пестицида на организм матери и потомства:

*первая научная новизна:* предложения о том, что при воздействии пестицидов существенно снижается процесс формирования секреторных фолликул щитовидной железы и морфологическим субстратом дисфункции щитовидной железы являются субмикроскопические изменения в виде деструкции эндоплазматического ретикулума и митохондрий тироцитов включено в содержание методической рекомендации «Методика морфологического подтверждения постнатального развития щитовидной железы потомства при воздействии пиретроидных пестицидов в условиях беременности», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии №03-24/267-t от 25.03.2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бюро патологоанатомической экспертизы Бухарской области № 16/1-12 от 06.05.2024 года и Бюро патологоанатомической экспертизы Хорезмской области № 27 от 06.05.2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 11/44 от 15 января 2025 года). *Социальная эффективность:* научно обоснованный факт о том, что заметное снижение процесса формирования секреторных фолликул щитовидной железы, выявление морфологического субстрата в виде субмикроскопических изменений эндоплазматического ретикулума и митохондрий тироцитов даст возможность ранней диагностики, лечения и профилактики заболеваний щитовидной железы. *Экономическая эффективность:* выявление заметного снижения формирования секреторных фолликул щитовидной железы и учет субмикроскопических изменений в виде деструкции эндоплазматического ретикулума и митохондрий щитовидной железы при воздействии пестицидов даст возможность сэкономить бюджетные средства на одного больного в сутки на 163461 сум, а на курс лечения 1163461 сум.

*вторая научная новизна:* предложения о том, что нарушения соотношения процессов пролиферации и апоптоза клеток играют ключевую роль в механизме выборочного токсического действия пестицидов на функцию щитовидной железы, и непосредственно связан с развитием гипотиреоза, как у матери, так и у потомства включено в содержание методической рекомендации «Методика морфологического подтверждения постнатального развития щитовидной железы потомства при воздействии пиретроидных пестицидов в условиях беременности», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии №03-24/267-t от 25.03.2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бюро патологоанатомической экспертизы Бухарской области № 16/1-12 от 06.05.2024 года и Бюро патологоанатомической экспертизы Хорезмской области № 27 от 06.05.2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 11/44 от 15 января 2025 года). *Социальная эффективность научной новизны:* объясняется тем, что выявленное токсическое воздействие пестицидов, рекомендованных для применения в сельском хозяйстве и в других областях, через организм матери на функцию щитовидной железы потомства с формированием дисбаланса соотношения пролиферации и апоптоза клеток непосредственно связано с развитием гипотиреоза плода, эта данные дали возможность улучшить качество жизни больных в результате ранней диагностики, своевременного выбора эффективной лечебной тактики и профилактики. *Экономическая эффективность научной новизны:* раннее выявление и лечение гипотиреоза матери и ребенка в результате токсического воздействия пестицидов на функцию щитовидной железы позволил сэкономить бюджетные средства на одного больного в сутки на 163461 сум и на курс лечения 1163461 сум;

*третья научная новизна:* предложения об особенностях взаимоотношения дисфункции и снижения темпа роста щитовидной железы, снижение концентрации в крови тиреоидных гормонов Т3 и Т4 несмотря на повышение содержания тиротропного гормона у беременных крыс и потомства в результате длительного действия малых доз пестицидов включено в содержание методической рекомендации «Методика морфологического подтверждения постнатального развития щитовидной железы потомства при воздействии пиретроидных пестицидов в условиях беременности», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии №03-24/267-t от 25.03.2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бюро патологоанатомической экспертизы Бухарской области № 16/1-12 от 06.05.2024 года и Бюро патологоанатомической экспертизы Хорезмской области № 27 от 06.05.2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 11/44 от 15 января 2025 года). *Социальная эффективность научной новизны:* объясняется тем, что особенности взаимоотношения дисфункции и снижения темпа роста

щитовидной железы, снижение концентрации в крови тиреоидных гормонов Т3 и Т4 несмотря на повышение содержания тиротропного гормона у беременных крыс и потомства в результате длительного действия малых доз пестицидов дали возможность улучшить качество жизни больных в результате ранней диагностики гипотиреоза беременных и их потомства. *Экономическая эффективность научной новизны*: раннее выявление и лечение гипотиреоза у потомства с учетом снижения концентрации в крови тиреоидных гормонов Т3 и Т4 несмотря на повышение содержания тиротропного гормона позволило сэкономить бюджетные средства на одного больного в сутки на 163461 сум и на курс лечения 1163461 сум;

*четвертая научная новизна*: предложения о разработке алгоритма оценки и профилактики морфологических показателей эндокрин-разрушающего воздействия пестицидов, приводящего к гормональному дисбалансу тиреотропного гормона у потомства, к непредсказуемым негативным последствиям включены в содержание методической рекомендации «Методика морфологического подтверждения постнатального развития щитовидной железы потомства при воздействии пиретроидных пестицидов в условиях беременности», утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии №03-24/267-t от 25.03.2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бюро патологоанатомической экспертизы Бухарской области № 16/1-12 от 06.05.2024 года и Бюро патологоанатомической экспертизы Хорезмской области № 27 от 06.05.2024 года (заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 11/44 от 15 января 2025 года). *Социальная эффективность научной новизны*: ранняя диагностика гипотиреоза плода и разработка алгоритма его предотвращения с помощью оценки морфологических показателей и эндокрин-разрушающего действия пестицидов, рекомендованных для применения в сельском хозяйстве и в других областях, через организм матери на функцию щитовидной железы потомства с развитием гормонального дисбаланса тиреотропного гормона, непредсказуемых последствий дала возможность улучшить качество жизни пациентов в результате ранней диагностики, эффективного лечения и профилактики гипотиреоза. *Экономическая эффективность научной новизны*: ранняя диагностика гипотиреоза плода и разработка алгоритма его предотвращения с помощью оценки морфологических показателей и эндокрин-разрушающего действия пестицидов на функцию щитовидной железы потомства с развитием гормонального дисбаланса тиреотропного гормона, непредсказуемых последствий позволило сэкономить бюджетные средства на одного больного в сутки на 163461 сум и на курс лечения 1163461 сум.

**Абробация результатов исследования.** Результаты исследования обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 2 республиканских конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано всего 25 научных работ, в том числе 4 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 3 в республиканских и 1 в зарубежных изданиях.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 108 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования; приведены соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан; изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов; даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Эндокрин-разрушающие вещества окружающей среды и их влияние на организм человека и животных»** приведен обзор теоретических аспектов по актуальным вопросам эндокрин-разрушающего действия загрязнителей окружающей среды, систематизирована научная информация, описаны современные представления о патогенезе действия пестицидов на организм как животных, так и человека, а также современные подходы в изучении морфо-функциональных особенностей щитовидной железы. Рассмотрены и проанализированы литературные источники, посвященные изучению состояния эндокринной системы матери и потомства в условиях длительного воздействия пестицидов. Выбран принципиальный подход к нерешенным или требующим уточнения проблемам морфофункционального состояния щитовидной железы при воздействии пестицидов на организм матери и потомства.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования, характеристика примененных пестицидов»** приведены материалы и методы исследования, освещены микроскопические, морфометрические, электронно-микроскопические, иммуногистохимические, иммуноферментные и статистические методы исследований. Эксперименты осуществлены на не рожавших половозрелых крысах самках линии Вистар весом 150-180 г, самцы использованы только для оплодотворения. Затем самки были разделены на три группы по 45 особей в каждой. Первой группе крыс (опытная группа I) ежедневно перорально через зонд вводили фастокин, смешанный с физиологическим раствором, в дозе 8 мг/кг, что соответствует 1/100 от ЛД50 препарата. Второй группе

крыс (опытная группа II) ежедневно перорально вводили в дозе 3,6 мг/кг, что соответствует 1/100 от ЛД50 препарата. Третьей группе крыс (контрольная группа) вводили равный объем стерильного физиологического раствора. В эксперименте было использовано 135 белых крыс (контрольная - 45, опытная - 90). Общее количество родившихся у них крысят составило 180 (контрольная группа - 60, опытная - 120). Следует подчеркнуть, что длительное введение фастокина и фипронила в малых дозах не привело к появлению явных признаков воздействия пестицида у взятых для эксперимента самок крыс. В ходе эксперимента масса животных контрольной и опытной групп существенно не менялась. Потомство всех групп было подвергнуто эвтаназии под легким эфирным наркозом на 3, 7, 14, 21 и 30-е сутки после рождения.

После измерения массы щитовидной железы ее фиксировали в 10% нейтральном формалине или жидкостях Карнуа и Буэна, а после соответствующих процедур заливали в парафин. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для приготовления полутонких срезов кусочки органов фиксировали в 1,25% растворе глутаральдегида и заключали в смесь аралдита с эпоном. Полутонкие срезы (1 мкм) окрашивали метиленовым синим и основным красителем фуксином.

Для электронно-микроскопических исследований срезы органов фиксировались в 1,25% глутарового альдегида и 1% осмиевой кислоты в фосфатном буфере (рН 7,3). После обезвоживания материал помещался в смесь аралдита-эпон. Ультратонкие срезы готовились на «Ultratome – V» (LKB, Швеция) и контрастировались уранилом-ацетатом, свинцовым цитратом, после чего наблюдались в электронном микроскопе «JEM-100SX» (JEOL, Япония).

Морфометрические исследования проводились на парафиновых и полутонких срезах с использованием сетки Автандилова (Автандилов Г.Г., 1990). В некоторых случаях применялась компьютерная программа «Морфология-4» фирмы «Carl Zeiss Jena» (Германия). Для щитовидной железы были определены внешний и внутренний диаметр фолликулов, площадь коллоида и эпителия, высота тироцитов, количество тироцитов в одном фолликуле, а также площадь эпителия между фолликулами и соединительной ткани стромы.

Для оценки уровня пролиферации и апоптоза клеток в эндокринных железах использовался иммуногистохимический метод. Пролиферирующие клетки выявляли с помощью моноклональных крысиных антител к маркерному субстрату Ki-67, а апоптотические клетки выявляли с помощью моноклональных крысиных антител к Bcl-2 (Thermo Scientific, США). Выявление пролиферирующих и апоптотических клеток проводили на парафиновых срезах щитовидной железы с использованием комплекса UltraVision (Thermo Scientific, США). Срезы окрашивали метиленовым синим или нейтральным красным.

Определение маркеров тиреоидных гормонов проводили в сыворотке крови животных. После эвтаназии животных кровь собирали в сухие стерильные пробирки и полученную сыворотку крови использовали для определения концентрации гормонов. Содержание тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3) и тиреотропина (ТТГ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием специального набора фирмы «Human» (Германия) и спектрофотометра «Singl» (Германия). Тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3), тиреотропин (ТТГ) выражали в МЕ/л.

Статистический метод. Все числовые данные были обработаны методом вариационной статистики. Расчеты и статистический анализ проводились с использованием пакета статистических программ Windows. Все данные представлены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение (SD).

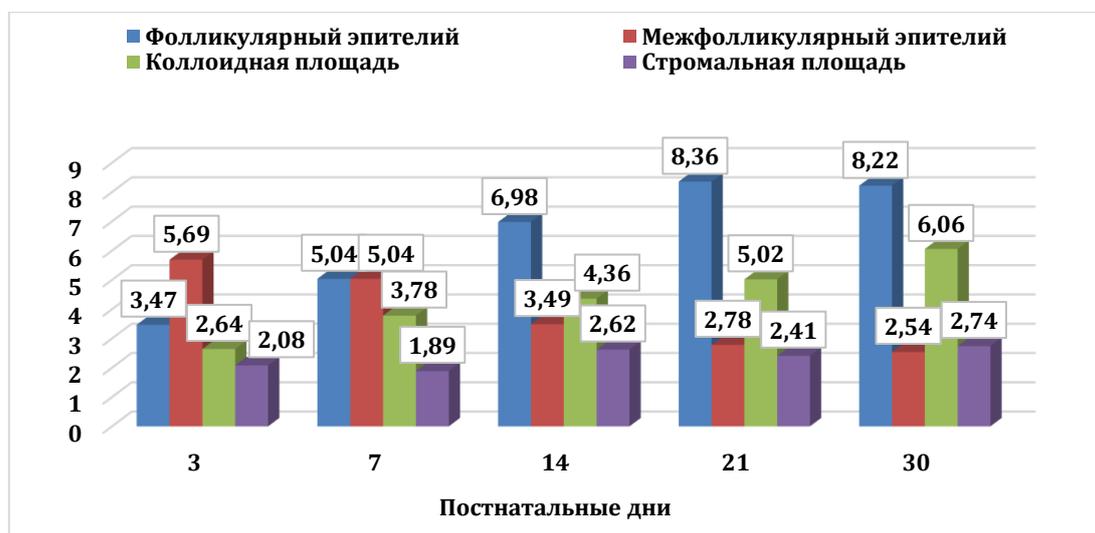
Фипронил – 4% концентрат эмульсии, полученный от узбекско-германского совместного предприятия «Euro-Team». Активным веществом препарата Фипронил является производное бензопиразола с молекулярной массой 437,2, плохо растворяется в воде, но хорошо растворяется в органических растворителях. Препарат стабилен при pH 5-7, но гидролизуется при pH 9. На основании проведенных токсикологических исследований специалистами предложены дозы ЛД<sub>50</sub> препарата для различных животных (мышей, крыс, кроликов). По токсикологической классификации веществ препарат относится к группе умеренно токсичных (III класс опасности) при приеме внутрь. Определены классы токсичности пестицидов и обоснованы дозы, используемые для дальнейших экспериментов. Острые токсикологические исследования на белых крысах показали, что смертельная доза составляет 360 мг/кг.

«Фастокин» 29% к.э. (производство Китай) зарегистрирован в Республике Узбекистан под номером 0202-10 (дезинсекция). Инсектицид «Фастокин» 29% к.э. представляет собой жидкость белого или светло-желтого цвета без запаха. Действующие вещества: альфа-циперметрин, тетраметрин, пиперонилбутоксид и пирипроксифен. Способ применения: распылением рабочего раствора в воздухе в виде аэрозоля. При попадании в организм подопытных животных «Фастокин» 29% к.э. по показателям острой токсичности относится к III классу опасности.

Таким образом, установлено, что оба препарата не накапливаются в организме, хотя и оказывают токсическое действие через разные механизмы. Информация об уровне их опасности и воздействии на окружающую среду показала необходимость принятия мер безопасности при использовании пестицидов.

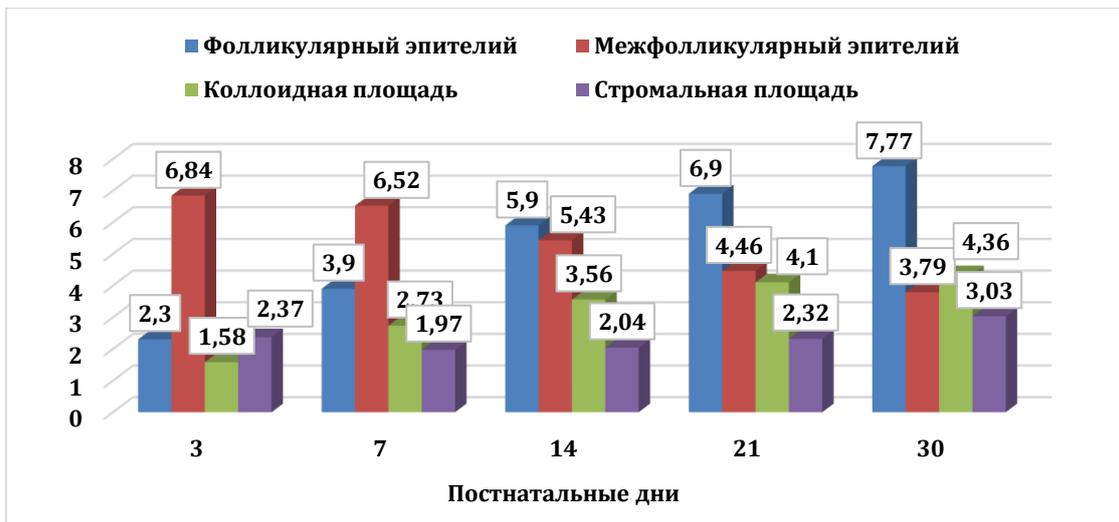
В третьей главе диссертации **«Влияние хронического применения пестицидов на рост и развитие щитовидной железы потомства»** приведены сведения об изменении морфометрических, иммуногистохимических и гормональных показателей щитовидной железы потомства в результате воздействия пестицидов.

Данные, подтверждающие морфологические изменения в щитовидной железе, были подтверждены с помощью морфометрических методов исследования. Общая площадь щитовидной железы крыс контрольной группы потомства дана в процентах. Было отмечено, что общая площадь ткани железы динамично увеличивалась с 3-го по 30-й день и к 30-му дню увеличилась до 30%. Установлено, что площадь, занимаемая эпителием, покрывающим внутреннюю поверхность фолликулов, через 3 дня составляла 25%, а к 30-му дню она увеличилась почти вдвое, то есть составила 42%. Если на 30-е сутки эпителий фолликула занимал 41% объема ткани железы, то на 30-е сутки он сократился в 3,3 раза, составив 13% площади. Площадь, занимаемая коллоидом в полости фолликула, в 3-дневный период составляла 19% пространства, а к 30-м суткам наблюдалось увеличение его площади почти в 2 раза. Установлено, что площадь стромальных структур железы практически не меняется в динамике постнатального онтогенеза (см. Рис. 1).



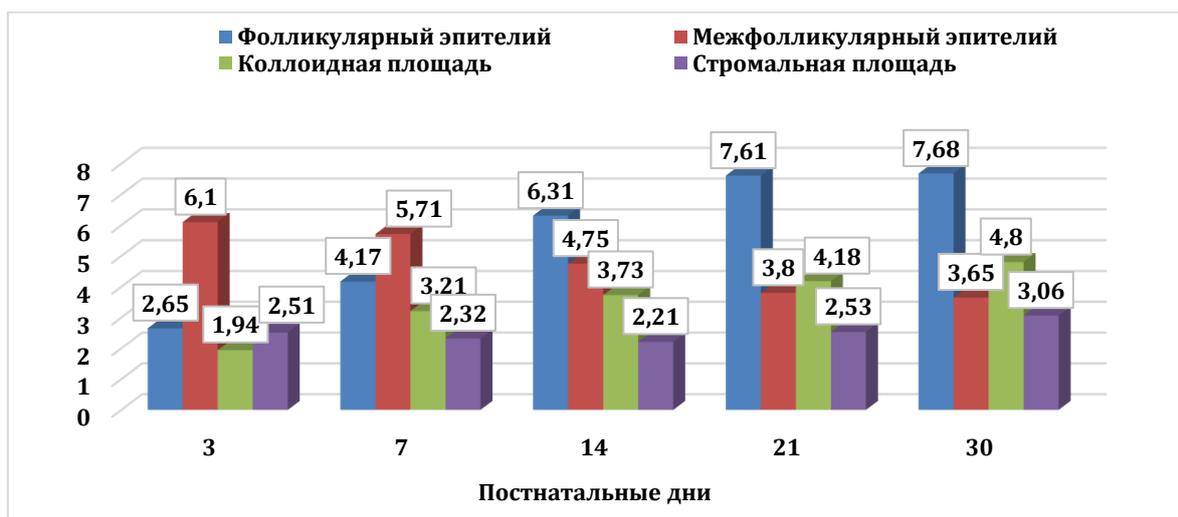
**Рис 1. Динамика мониторинга морфометрических показателей щитовидной железы в онтогенезе потомства (контрольная группа)**

Динамика морфометрических показателей щитовидной железы под влиянием фипронила изменялась следующим образом: отмечено, что общая площадь ткани железы закономерно увеличивалась в динамике с 3-х по 30-е сутки и расширялась на 41% к 30-м суткам. Установлено, что занятая площадь эпителия, покрывающего внутреннюю поверхность фолликулов, на 3-и сутки составила 18%, на 30-е сутки – 41%. Если в течение 3-х суток фолликулы занимали 52% объема железистой ткани, то к 30-м суткам они уменьшались в 2,5 раза, занимая 20% пространства. Установлено, что площадь, занимаемая коллоидом в полости фолликула, в 3-дневный период составляла 12% пространства, а к 30-м суткам ее площадь увеличивалась в 2 раза. Установлено, что площадь структур железистой стромы практически не меняется в динамике постнатального онтогенеза (см. Рис. 2).



**Рис 2. Динамика морфометрических показателей щитовидной железы крыс в онтогенезе под влиянием фипронила**

Под влиянием Фастокина динамика морфометрических показателей изменилась следующим образом. Установлено, что площадь эпителия, покрывающего внутреннюю поверхность фолликулов, на 3-й день составляет 20%, а на 30-й день – 40%. На 30-е сутки межэпителиальный эпителий занимал 46% железистой ткани, а на 30-е сутки – 19%. Площадь, занимаемая коллоидом в полости фолликула. Если через 3 дня он занимал 15% пространства, то к 30-му дню наблюдалось увеличение его площади на 25%. Установлено, что площадь структур стромы желез существенно увеличивается в динамике постнатального онтогенеза (см. Рис. 3).



**Рис 3. Анализ морфометрических показателей щитовидной железы в онтогенезе потомства крыс под влиянием фастокина**

Программируемая гибель клеток (ПГК), или апоптоз, является важнейшим механизмом, позволяющим организму контролировать пролиферацию клеток и поддерживать гомеостаз тканей. В

физиологических условиях существует определенный баланс между процессами апоптоза и пролиферации клеток, что позволяет поддерживать гомеостаз тканей. В растущем организме скорость пролиферации обычно высокая, а скорость апоптоза низкая. Обеспечивает физиологический рост и формирование органов и тканей в постнатальном онтогенезе. Наши исследования показали, что воздействие пестицидов на организм матери во время беременности и в раннем постнатальном периоде приводит к нарушению роста и формирования щитовидной железы у потомства в динамике постнатального онтогенеза. Возникает вопрос - каков механизм этих нарушений и каково состояние процессов пролиферации и апоптоза клеток в данном случае? Для этого был использован иммуногистохимический метод с использованием моноклональных антител, обладающих высокой чувствительностью к маркерам пролиферации и апоптоза.

Количественная оценка результатов показала, что индекс пролиферации, вызванный пестицидами, был значительно снижен в экспериментальных группах по сравнению с контрольной группой (Табл. 1).

**Таблица 1**

**Индекс пролиферации клеток щитовидной железы в динамике постнатального развития (в промиллях).**

Постнатальные дни (в сутках)	Контроль	Фастокин	Фипрони́л
7 сут.	17,5±1,2	11,4±1,1**	10,2±0,9***
14 сут.	15,2±,3	10,7±0,8***	9,3±0,9***
21 сут.	13,3±1,1	9,6±0,9*	7,3±0,5***
30 сут.	9,5±0,8	8,3±0,7	7,8±0,6

*Примечание* \* - различия относительно данных контрольной группы достоверны (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Снижение пролиферативной активности клеток щитовидной железы в обеих опытных группах наиболее выражено на 7-21 сутки постнатального периода. В эти сроки наблюдения индекс пролиферации при воздействии фипрони́ла снижается на 40-45% по сравнению с контролем, тогда как воздействие фастокина уменьшает индекс пролиферации на 28-30% по сравнению с контролем ( $P_1, P_2 < 0,05$ ).

На 30 сутки после рождения на фоне общего снижения пролиферативной активности клеток, уменьшение индекса пролиферации при воздействии фастокином составляет 13%, а при воздействии фипрони́лом – 18%, по сравнению с контролем.

Все это в целом указывает на значительное угнетение пролиферации клеток щитовидной железы при внутриутробном и раннем постнатальном воздействии пестицидов. Более выраженное и достоверное уменьшение пролиферации отмечено при воздействии фипрони́ла, по сравнению с фастокином.

При изучении процесса апоптоза были получены несколько иные результаты (Табл. 2). Как видно из таблицы, индекс апоптоза у животных опытных групп был достоверно выше, чем в контрольной группе на всех сроках наблюдения. Наибольшее увеличение индекса апоптоза наблюдалось на 14–21-е сутки после рождения, при этом индекс апоптоза в опытной группе был в 3,2–4,3 раза выше, чем в контрольной группе. При этом усиление апоптоза клеток было более выражено под влиянием фипронила, чем под влиянием фастохина.

**Таблица 2**

**Индекс апоптоза клеток щитовидной железы в динамике  
постнатального развития (в промиллях)**

Постнатальные дни (в сутках)	Контроль	Фастокин	Фипронил
7 сут.	0,06±0,002	0,7±0,03***	0,9±0,05***
14 сут.	0,09±0,003	1,2±0,15***	1,8±0,20***
21 сут.	0,48±0,07	1,6±0,25***	2,3±0,75*
30 сут.	0,75±0,09	2,9±0,83*	3,8±0,87**

Примечание \* – различия относительно данных контрольной группы достоверны (\* – P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)

Таким образом, внутриутробное и раннее постнатальное воздействие даже малых доз современных пестицидов оказывает неблагоприятный эффект на тироидную систему. Этот эффект проявляется в виде замедления темпов роста и становления щитовидной железы, формирования и функционирования ее секреторных фолликул. В основе замедления темпов роста органа лежит дисбаланс между процессами пролиферации и апоптоза, который более выражен при воздействии фипронила по сравнению с фастокином. Мы полагаем, что указанные изменения составляют морфологический субстрат дисфункции щитовидной железы, возникающей в постнатальном онтогенезе органа в условиях воздействия пестицидами.

Изучена концентрация маркерных гормонов в щитовидной железе в динамике у крыс-матерей и их потомства в условиях воздействия пестицидов. Результаты исследования состояния функции щитовидной железы у самок крыс и их потомства показали следующее.

Концентрации T<sub>4</sub> и T<sub>3</sub> были немного снижены у нерожавших самок крыс, которым вводили фастохин и фипронил за 30 дней до оплодотворения. По мере развития беременности у самок крыс опытной группы развился четко выраженный гипотиреоз.

На 14-й и 21-й дни беременности концентрация T<sub>4</sub> и T<sub>3</sub> была значительно ниже по сравнению с контрольной группой. У крыс опытной группы на 21-й день беременности, а также на 14-й день лактационного периода отмечался выраженный гипотиреоз, когда концентрация T<sub>4</sub> и T<sub>3</sub> снижалась в 1,3–1,5 раза по сравнению с контрольной группой. При этом

было установлено, что в обеих группах подопытных крыс концентрация ТТГ быстро увеличивалась во время беременности и лактации.

Воздействие фастокина и фипронила во время беременности и лактации привело к значительному нарушению функции щитовидной железы у потомства. Концентрация  $T_4$  и  $T_3$  у потомства, рожденного от опытных крыс, была достоверно ниже, чем у контрольной группы, на всех сроках исследования. Определение концентрации ТТГ показало быстрый рост этого гормона во все сроки исследования.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что длительное воздействие низких доз пестицидов приводит к нарушению функции щитовидной железы у беременных крыс и их потомства.

В четвертой главе диссертации **«Динамическое изучение морфологии щитовидной железы у экспериментальных животных»** представлены результаты морфологических и ультраструктурных исследований тиреоидной системы потомства, подвергнувшегося воздействию пестицидов во время беременности и в раннем постнатальном периоде.

Паренхима щитовидной железы состоит из сформированных фолликулов различных размеров. По периферии железы фолликулы достаточно крупные, содержат различное количество коллоида. В центре железы преимущественно выявлялись мелкие, формирующиеся фолликулы и межфолликулярные эпителиальные островки. Данная морфологическая картина щитовидной железы была характерна как для контрольных, так и для опытных групп новорожденных крыс. Дальнейшая динамика роста и становления щитовидной железы имела однотипный характер во всех группах исследованных животных. Она проявлялась в увеличении размеров железы в целом, возрастании числа средних и крупных фолликулов, уменьшении числа и размеров межфолликулярных эпителиальных островков. К 21 и 30 суткам после рождения щитовидная железа практически была окончательно сформирована. Паренхима железы в основном содержала фолликулярные комплексы из фолликулов малых, средних и крупных размеров. При этом крупные и средние фолликулы располагались преимущественно по периферии щитовидной железы, а в центре органа встречались в основном малые фолликулы и межфолликулярные островки.

Электронно-микроскопически фолликулы щитовидной железы контрольных животных во всех сроках наблюдения имели типичное строение. Тироциты контрольных животных находились на различных стадиях секреторного цикла и в целом характеризовались ультраструктурными признаками высокой активности синтетического и лизосомального аппаратов. Цитоплазма отдельных тироцитов содержала значительное количество цистерн зернистой эндоплазматической сети (ЗЭС). В некоторых клетках профили ЗЭС были расширенными. Ядра клеток располагались в центре или были несколько смещены к базальной части тироцита. Апикальная поверхность клеток содержала

немногочисленные короткие микроворсинки. Под апикальной плазмалеммой располагались лизосомы размерами 0,2-0,4 мкм, число которых варьировало в зависимости от фазы секреторного цикла тироцита.

Электронно-микроскопические исследования щитовидной железы потомства опытных животных показали наличие определенных субмикроскопических изменений, свидетельствующих о нарушениях тех или иных фаз секреторного цикла тироцитов. В стенке фолликулов часто обнаруживались клетки с выраженными признаками дезорганизации профилей ЗЭС в виде их чрезмерного расширения и снижения плотности внутреннего содержимого. Цитоплазма отдельных тироцитов выглядела как гигантская вакуоль со светлым содержимым, ядро и немногочисленные органеллы были оттеснены к периферии клетки. Часто обнаруживались тироциты с выраженным набуханием митохондрий, с просветлением их матрикса и дезорганизацией крист.

В норме, в физиологических условиях, тироциты характеризуются наличием хорошо развитых органелл, ответственных за синтез тиреоглобулина. Прежде всего, это касается достаточно хорошо развитых структур ДЭТ в тироцитах животных контрольной группы. Однако чрезмерное расширение и дезорганизация цистерн ДЭТ, а также снижение плотности их внутреннего содержимого были выявлены только у поколения крыс опытной группы. Подобные ультраструктурные изменения тироцитов при токсическом воздействии описаны рядом исследователей и интерпретируются как признак нарушения синтеза тиреоглобулина и его транспорта в фолликулярное пространство. Несомненно, обнаруженные нами субмикроскопические изменения также можно считать показателями нарушения синтетической и секреторной активности тироцитов.

Таким образом, проведенные исследования позволили раскрыть структурно-функциональные механизмы влияния пестицидов, вводимых в малых дозах через организм матери, на формирование эндокринной системы потомства в раннем постнатальном периоде. На основании полученных результатов создан алгоритм, отражающий основные этапы патогенеза воздействия пестицидов на организм матери и потомства (см. Рис. 4).

В результате этого процесса пестициды, попадая в организм матери, оказывают прямое токсическое воздействие на формирование эндокринной системы потомства. Эти воздействия привели к нарушению развития эндокринной системы у потомства и, как следствие, развитию у них вторичного гипотиреоза. Эти эффекты, в свою очередь, вызывали нарушение баланса (дисбаланс) между пролиферацией клеток и апоптозом, снижение скорости роста и формирования эндокринных органов у потомства и, в конечном итоге, нарушение гормонального гомеостаза у потомства.



**Рис. 4.** Схема алгоритма хронического воздействия малых доз пестицидов на щитовидную железу

## ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицине на тему «**Постнатальное развитие щитовидной железы в условиях внутриутробного воздействия малых доз пиретроидных пестицидов**» сформулированы следующие выводы:

1. Впервые выявлены нарушения механизмов структурно-функциональных взаимоотношений в формировании щитовидной железы под влиянием пестицидов (фастоцина и фипронила) в раннем постнатальном периоде, в частности замедление темпов роста и формирования фолликулов, являющихся структурно-функциональной единицей щитовидной железы, было более выражено под влиянием фастоцина, относительно влияния фипронила, на всех сроках исследования отмечены низкие относительные показатели тироцитов, которые свидетельствуют о снижении секреторной активности клеток, а также выявлены показатели нарушения синтетической и секреторной активности в тироцитах.

2. Основная роль в механизме токсического действия пестицидов на эндокринную систему принадлежит нарушению баланса между пролиферацией клеток и апоптозом, что связано не только с прямым токсическим действием препаратов, но и с вторичным гипотиреозом, развивающимся у матери и потомства. Это, в свою очередь, привело к замедлению роста и формирования эндокринных органов и нарушению гормонального гомеостаза у потомства. Этот процесс требует раннего выявления гипотиреоза у беременных женщин и новорожденных.

3. Несмотря на увеличение концентрации тиреотропного гормона гипофиза, установлено, что количество тиреоидных гормонов Т3 и Т4 снизилось, что указывает на связь длительного воздействия низких доз пестицидов с замедлением темпов роста и нарушением функции щитовидной железы у беременных крыс и их потомства;

4. Формирование патогенеза эндокринно-нарушающего действия пестицидов позволило разработать методы прогнозирования токсического действия пестицидов в ранний период. Это, в свою очередь, послужило основой для повышения эффективности профилактики и лечения начальных последствий отравления пестицидами в период беременности и раннего детства, а также существенного сокращения сроков нетрудоспособности.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSC.04/30.12.2019.Tib.30.03  
FOR THE AWARDING OF ACADEMIC DEGREES  
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**ISLOMOVA SHOKHISTA ABDIXALILOVNA**

**POSTNATAL DEVELOPMENT OF THE THYROID GLAND IN  
OFFSPRING UNDER THE INFLUENCE OF PYRETHROID PESTICIDES  
DURING PREGNANCY**

**14.00.02 - Morphology**

**ABSTRACT  
of the dissertation doctor of philosophy (PhD) in medical sciences**

**TASHKENT-2025**

**The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under No. B2021.2.PhD/Tib1857.**

The dissertation was completed at the Tashkent Medical Academy.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and the Information and educational portal «ZiyoNET» (www.ziynet.uz).

**Scientific supervisors:**

**Zokirova Nargiza Bakhodirovna**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Official opponents:**

**Oripov Firdavs Suratovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor

**Khamrakulova Muqaddas Askarovna**

Doctor of Medical Sciences, Professor

**Lead organization:**

**Azerbaijan Medical University  
(Republic of Azerbaijan)**

The dissertation will be defended on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 at \_\_\_\_\_ in a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent Medical Academy, 10 educational building, 1st floor. Tel/fax: (+99871) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under No. \_\_\_\_\_). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tashkent Medical Academy, 2 educational building «B» wing, 7 room. Tel/fax: (+99871) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025.  
(Mailing protocol register No. \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025).

**G.I.Shaykhova**

Chairman of the Scientific Council  
for the Awarding of Academic Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**D.Sh.Alimukhamedov**

Scientific Secretary of the Scientific Council  
for the Awarding of Academic Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**R.D.Usmanov**

Chairman of the scientific seminar at the Scientific  
Council for the Awarding of Academic Degrees,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the study** is to assessment of the dynamics of postnatal development of the thyroid gland in offspring when the mother's body is exposed to pyrethroid pesticides during pregnancy.

**The objects** of the study were 135 sexually mature female rats weighing 160-180 g and their offspring in the amount of 180 rats.

**The scientific novelty of the study** is as follows:

it has been established that exposure to pesticides under experimental conditions significantly reduces the formation of secretory follicles of the thyroid gland, it has been proven that submicroscopic changes in the form of destruction of the endoplasmic reticulum and mitochondria are morphological substrates of thyroid dysfunction;

it has been substantiated that a violation (imbalance) of the relationship between cell proliferation and apoptosis plays a major role in the mechanism of toxic effects on the thyroid gland, which in turn is closely related to the development of hypothyroidism in the mother and offspring as a result of the direct action of the toxin;

the features of the relationship between a decrease in the growth of function and dysfunction of the thyroid gland in pregnant rats and their offspring as a result of long-term exposure to low doses of pesticides with an increase in the concentration of thyrotropic hormone and a decrease in the content of T3 and T4 thyroid hormones in the blood have been proven;

an algorithm has been developed for assessing morphological indicators and preventing the endocrine-destroying effects of pesticides leading to negative consequences, the development of hormonal imbalance in offspring as a result of the action of pesticides on the thyrotropic hormone.

**Implementation of research results.** Based on the obtained results of the study of morphofunctional changes in the thyroid gland under chronic exposure to low doses of pesticide on the body of the mother and offspring:

*the first scientific novelty:* the proposals that under the influence of pesticides the process of formation of secretory follicles of the thyroid gland is significantly reduced and the morphological substrate of thyroid dysfunction are submicroscopic changes in the form of destruction of the endoplasmic reticulum and mitochondria of thyrocytes are included in the content of the methodological recommendation "Methodology for morphological confirmation of postnatal development of the thyroid gland of offspring under the influence of pyrethroid pesticides during pregnancy", approved by the Coordination Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 03-24 / 267-t dated 03.25.2024. This proposal has been implemented into practice by the Bureau of Pathological Examination of the Bukhara Region by Order No. 16/1-12 dated 06.05.2024 and by the Bureau of Pathological Examination of the Khorezm Region by Order No. 27 dated 06.05.2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 11/44 dated January 15, 2025). *Social efficiency:* a scientifically substantiated fact that a noticeable decrease in the process of formation of

secretory follicles of the thyroid gland, the identification of a morphological substrate in the form of submicroscopic changes in the endoplasmic reticulum and mitochondria of thyrocytes will enable early diagnosis, treatment and prevention of thyroid diseases. *Economic efficiency*: detection of a noticeable decrease in the formation of secretory follicles of the gland and taking into account submicroscopic changes in the form of destruction of the endoplasmic reticulum and mitochondria of the thyroid gland under the influence of pesticides will make it possible to save budget funds per patient per day by 163,461 UZS, and for a course of treatment 1,163,461 UZS;

*the second scientific novelty*: the proposal that disturbances in the ratio of cell proliferation and apoptosis processes play a key role in the mechanism of selective toxic action of pesticides on thyroid function, and is directly associated with the development of hypothyroidism in both the mother and the offspring is included in the content of the methodological recommendation "Methodology for morphological confirmation of postnatal development of the thyroid gland of offspring when exposed to pyrethroid pesticides during pregnancy", approved by the Coordination Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 03-24 / 267-t dated March 25, 2024. This proposal has been implemented in the practice of the Bureau of Pathological Examination of the Bukhara Region by Order No. 16/1-12 dated 06.05.2024 and in the Bureau of Pathological Examination of the Khorezm Region by Order No. 27 dated 06.05.2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 11/44 dated January 15, 2025). *Social effectiveness*: is explained by the fact that the identified toxic effect of pesticides recommended for use in agriculture and other areas through the mother's body on the function of the thyroid gland of the offspring with the formation of an imbalance in the ratio of cell proliferation and apoptosis is directly related to the development of fetal hypothyroidism, this data made it possible to improve the quality of life of patients as a result of early diagnosis, timely selection of effective treatment tactics and prevention. *Economic efficiency*: early detection and treatment of hypothyroidism in mother and child as a result of toxic effects of pesticides on thyroid function allowed saving budget funds per patient per day by 163461 UZS and per course of treatment by 1163461 UZS;

*the third scientific novelty*: proposals on the features of the relationship between dysfunction and a decrease in the growth rate of the thyroid gland, a decrease in the concentration of thyroid hormones T3 and T4 in the blood despite an increase in the content of thyroid-stimulating hormone in pregnant rats and offspring as a result of long-term exposure to low doses of pesticides are included in the content of the methodological recommendation "Methodology for morphological confirmation of postnatal development of the thyroid gland of offspring when exposed to pyrethroid pesticides during pregnancy", approved by the Coordination Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 03-24 / 267-t dated March 25, 2024. This proposal has been implemented in the practice of the Bureau of Pathological Examination of the Bukhara Region by Order No. 16/1-12 dated 06.05.2024 and in the Bureau of Pathological Examination of the

Khorezm Region by Order No. 27 dated 06.05.2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 11/44 dated January 15, 2025). *Social effectiveness*: is explained by the fact that the features of the relationship between dysfunction and a decrease in the growth rate of the thyroid gland, a decrease in the concentration of thyroid hormones T3 and T4 in the blood despite an increase in the content of thyrotropic hormone in pregnant rats and offspring as a result of long-term exposure to low doses of pesticides made it possible to improve the quality of life of patients as a result of early diagnosis of hypothyroidism in pregnant women and their offspring. *Economic efficiency*: early detection and treatment of hypothyroidism in offspring, taking into account the decrease in the concentration of thyroid hormones T3 and T4 in the blood despite the increase in the content of thyroid-stimulating hormone, made it possible to save budget funds per patient per day by 163,461 UZS and per course of treatment by 1,163,461 UZS;

*the fourth scientific novelty*: proposals for the development of an algorithm for assessing and preventing morphological indicators of the endocrine-destroying effects of pesticides, leading to a hormonal imbalance of thyroid-stimulating hormone in offspring, to unpredictable negative consequences are included in the content of the methodological recommendation "Methodology for morphological confirmation of postnatal development of the thyroid gland of offspring when exposed to pyrethroid pesticides during pregnancy", approved by the Coordination Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 03-24 / 267-t dated March 25, 2024. This proposal has been implemented into practice by the Bureau of Pathological Expertise of the Bukhara Region by Order No. 16/1-12 dated 06.05.2024 and by the Bureau of Pathological Expertise of the Khorezm Region by Order No. 27 dated 06.05.2024 (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 11/44 dated January 15, 2025). *Social effectiveness*: early diagnosis of fetal hypothyroidism and development of an algorithm for its prevention by assessing morphological indicators and the endocrine-destroying effect of pesticides recommended for use in agriculture and other areas, through the mother's body on the thyroid function of the offspring with the development of hormonal imbalance of thyroid-stimulating hormone, unpredictable consequences made it possible to improve the quality of life of patients as a result of early diagnosis, effective treatment and prevention of hypothyroidism. *Economic efficiency*: early diagnosis of fetal hypothyroidism and development of an algorithm for its prevention using assessment of morphological parameters and endocrine-destroying effects of pesticides on the thyroid function of offspring with the development of hormonal imbalance of thyroid-stimulating hormone, unpredictable consequences allowed saving budget funds per patient per day by 163461 UZS and per course of treatment by 1163461 UZS.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 110 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I қисм (I часть; I part)**

1. Исламова Ш.А, Зокирова Н.Б., Сайфутдинова М.Б. Токсические эффекты пестицидов на эндокринную систему потомства в условиях их воздействия через организм матери в период беременности и лактации // Тиббиётда янги кун илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал. – 2022. - № 4/42. – Б. 132-134 (14.00.02; 22).

2. Исламова Ш.А., Олимжорова Г.О. Токсические эффекты пестицидов на эндокринную систему потомства в условиях их воздействия на организм матери в период беременности и лактации // Вестник ТМА. - 2024. - №4. – Б. 79-81 (14.00.02; 13).

3. Islamova Sh.A. Postnatal development of the thyroid gland in offspring under the influence of pyrethroid pesticides during pregnancy // Вестник ТМА. – 2025. - №4. – Б. 74-79 (14.00.02; 13).

4. Islamova Sh.A. Postnatal development of the thyroid gland in offspring under the influence of pyrethroid pesticides during pregnancy // American Journal of Medicine and Medical Sciences, USA. - 2025. - №15 (1), Volume 13. – P. 264-268 (14.00.02; 2).

**II бўлим (II часть; part II)**

5. Islomova Sh.A. Homiladorlik va laktatsiya davrida pestitsidlarni ona organizmi orqali ta'sir qilish sharoitida naslning endokrin tizimiga toksik ta'siri // Bulletin of fundamental and clinic medicine. - Tashkent, 2023. - №1/1. – Б. 250-254.

6. Islamova Sh.A., Qurbonov A.Q., Олимжорова Г.О., Mamadaliyeva E.Sh. Pathogenic influence of pesticides on the thyroid gland of offspring under the condition of their exposure through the mother's body during pregnancy and lactation // International journal of health systems and medical sciences. - 2023. – P. 143-145.

7. Islomova Sh.A., Xusainova H.J., Olimjonova G.O. The toxic effect pesticides through maternal organism postnatal generation in the thyroid glands // International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. - 2023. – P. 34-38.

8. Исламова Ш.А, Олимжорова Г.О. Постнатальное развитие щитовидной железы потомства на фоне применения пиретроидных пестицидов // Iqro junali. - 2023. – С. 109-114.

9. Islomova Sh.A. Destructive effects of pesticides on the endocrine system of offspring under the conditions of their exposure through the mother's body during pregnancy and lactation // Iqro jurnali. - 2023. – С.106-109.

10. Shakhista A.I., Gulmirzayeva M.M. Postnatal Development Of The Thyroid Gland Under Intrauterine Exposure To Low Doses Of Pyrethroid

Pesticides // American Journal of Advanced Scientific Research. – 2025. - Vol. 2 Issue 9. – P. 303-306.

11. Islomova Sh.A., Zokirova N. B. Postnatal development of the thyroid gland of posterity in condition of experimental diabetes in the mothers // XXI Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина-человек и его здоровье» 22-апреля 2017 года. - Санкт-Петербург, 2017. 648-649 с.

12. Исломова Ш.А., Зокирова Н.Б. Рост и становление щитовидной железы у потомства, полученного в условиях материнского гипотиреоза // XXI Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина-человек и его здоровье» 14-апреля 2018 года. - Санкт-Петербург, 2018. 169-170 с.

13. Islomova Sh.A., Zokirova N. B. Impact of prolonged exposure of piretroid pesticides on the thyroid function of the pregnant rats and their offspring // «Медицина шёлкового пути XXI века: современный вектор развития». 20 апрель 2020. – Ташкент, 2020. 41-45 с.

14. Исломова Ш.А., Зокирова Н.Б., Утепова Н.Б., Тухтаев Н.К. Использование современных инновационных методов при изучении постнатального морфогенеза органов эндокринной и иммунной систем в условиях воздействия пестицидов // Международная научно-практическая конференция. 6 мая 2021 г. – Самарканд, 2021. 55-56 с.

15. Исломова Ш.А., Утепова Н.Б., Тухтаев С.Н. Постнатальное развитие щитовидной железы и иммунных органов потомства в условиях внутриутробного воздействия пестицидов // XXIV Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина-человек и его здоровье» 24-апреля 2021 года. - Санкт-Петербург, 2021. 268-269 с.

16. Исламова Ш.А., Зокирова Н.Б. Постнатальное развитие щитовидной железы потомства в условиях внутриутробного воздействия пестицидов // Tibbiyotning dolzarb muammolariga innavatsion yondashuv: 2022 Respublika va Xalqaro yosh olimlar ilmiy amaliy konferensiyasi 12-may 2022-yil. – Andijon, 2022. 190-191 б.

17. Islomova Sh.A., Zokirova N.B. Growth and formation of the thyroid gland in offspring obtained under conditions of maternal hypothyroidism // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси: II-ая Научно-практическая конференция с международным участием «Учения Авиценны и современная медицина». - 2022. - №3(3). 92-93 б.

18. Islamova Sh.A., Khamzaeva N.T., Khusainova Kh.Zh., Olimjonova G.O. Воздействия малых доз пиретроидных пестицидов на постнатальное развитие щитовидной железы // Международный центр научного сотрудничества «Наука и просвещение» Современная наука: Актуальные вопросы социально-экономического развития. МЦНС. – Пенза, 2023. С.175-185.

19. Islamova Sh.A., Khamzaeva N.T., Olimjonova G.O., Xusainova X.J. Growth and formation of the thyroid gland in offspring obtained under conditions

of maternal hypothyroidism // E- Global Congress Hosted online from Dubai, U.A.E., E - Conference. Date: 30th April, 2023. – Dubai, 2023. 20-24 p.

20. Islamova Sh.A., Khalikov P.Kh., Daminov A O., Khusainova H.Zh. Influence of Pesticides on the Cytogenetic Effect // International Scientific Conference on "New Scientific Trends and Challenges" 20th February, Rome, Italy. 2023. – Rome, 2023. 54-55 p.

21. Zokirova N.B., Islamova Sh. Growth and formation of the thyroid gland in the potential obtained in the conditions of mother's hypothyrothesis // «Современная медицина глазами молодых ученых» Республиканской 50 научно-практической онлайн видеоконференции Студенческого Научного Общества посвященной «Году обеспечения интересов человека и укрепления махалли». - 2023. 454-455 с.

22. Islamova Sh.A., Olimjonova G.O., Shodmonov B.B. Embrional rivojlanish davrida ona organizmi orqali peritroid pestitsidlarni ta'sir qilish sharoitida naslning endokrin tizimi morfofunktsional hususiyatlari // Scientific-practical symposium on theme “the role of plant genetic resources in global climate change and food security” november 7-8-9, 2024. 27-30 p.

23. Islomova Sh.A., Olimjonova G.O. Method for morphological confirmation of postnatal Thyroid formation in offspring exposed to Pyrethroid pesticides during pregnancy // MedForum: International Conference on Patient-Centered Approaches to Medical Intervention. - 2024. - 420-423 p.

24. Islomova Sh.A., Zokirova N.B. Postnatal development of the thyroid gland of the offspring under the conditions of intrauterine exposure to pesticides // Zamonaviy tibbiy biologik fanlarning dolzarb muammolari va yechimlari: Xalqaro ilmiy-amaliy Anjuman. 7-8 Noyabr 2024. – Termiz, 2021. 123-124 b.

25. Islomova Sh.A., Zokirova N. B.Piretroid pestisidlar xomiladorlik sharoitida ta'sir ettirilganda avlod qalqonsimon bezining postnatal rivojlanishini morfologik jihatdan tasdiqlash usuli. Uslubiy tavsiyanoma. – Toshkent, 2024. 40 бет.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

1715



Босишга рухсат этилди: 03.06.2025 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табағи 3,25 Адади 100. Буюртма № 172

**«Fan va ta'lim poligraf» MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**