

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

---

**САНИТАРИЯ ГИГИЕНА ВА КАСБ КАСАЛЛИКЛАРИ  
ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**НАВРУЗОВ ЭРНАЗАР БОТИРОВИЧ**

**ПАХТА ЁҒИ ТАРКИБИДАГИ ГОССИПОЛ МИҚДОРНИ  
МЕЪЁРЛАШТИРИШНИ ГИГИЕНИК АСОСЛАШ**

**14.00.07 – Гигиена**

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

**ТОШКЕНТ – 2018**

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

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

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

**Наврузов Эрназар Ботирович**

Пахта ёғи таркибидаги госсипол микдорини  
меъёрлаштиришни гигиеник асослаш ..... 3

**Наврузов Эрназар Ботирович**

Гигиеническое обоснование нормирования  
госсипола в хлопковом масле ..... 21

**Navruzov Ernazar Botirovich**

Hygienic substantiation of normalization  
of gossipole in cotton oil ..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 43

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

---

**САНИТАРИЯ ГИГИЕНА ВА КАСБ КАСАЛЛИКЛАРИ  
ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**НАВРУЗОВ ЭРНАЗАР БОТИРОВИЧ**

**ПАХТА ЁҒИ ТАРКИБИДАГИ ГОССИПОЛ МИҚДОРНИ  
МЕЪЁРЛАШТИРИШНИ ГИГИЕНИК АСОСЛАШ**

**14.00.07 – Гигиена**

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

**ТОШКЕНТ – 2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.2.PhD/Tib242 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Санитария гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки 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:**

**Худайберганов Анатолий Сагатбаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Пономарева Людмила Александровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Зарединов Дамир Арифович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй. Тошкент тиббиёт академиясининг 1-ўқув бино мажлислар зали. Тел./факс: (99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ \_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй. Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув бино «Б» корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел./факс: (99871) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2018 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ кун тарқатилди.

(2018 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г.И. Шайхова**

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

**Н.Ж. Эрматов**

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

**Ф.И. Саломова**

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

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

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Озиқ-овқат маҳсулотларининг сифати ва хавфсизлигини таъминлаш тизимини такомиллаштириш дунёдаги қатор мамлакатлар сиёсатининг устувор йўналиши ҳисобланади. Овқатланишнинг ҳолати атроф муҳитнинг етакчи омили бўлиб, у инсон саломатлигига, ҳаётининг давомийлигига ва меҳнат қобилиятига катта таъсир кўрсатади. «Кодекс Алиментариус» комиссияси ФАО/БЖССТнинг озиқ-овқат маҳсулотларига белгиланган стандартлар бўйича Қўшма дастурини амалга ошириш билан шуғулланади, мазкур дастурнинг мақсади истеъмолчиларнинг саломатлигини муҳофаза қилиш ва озиқ-овқат маҳсулотлари билан савдо қилишнинг ҳалол усулларини таъминлашдан иборат<sup>1</sup>. Ўсимлик мойларига бағишланган «CODEX STAN 210-1999» халқаро стандартларини яратишда етакчи ўрин FOSFA (Federation of Oils, Seeds and Fats Associations Ltd) Ассоциациялар Федерациясига тегишли бўлиб, у жаҳон бозорида ўсимлик ёғлари, мойли экинлар ва ёғлар билан боғлиқ бўлган энг йирик ва етакчи орган ҳисобланади<sup>2</sup>. AOCS (American Oil Chem Society)нинг маълумотларига кўра овқатланишда кенг ва мунтазам равишда фойдаланиладиган ёғлар орасида пахта ёғи бошқа ёғларнинг сифатини баҳолаш учун қўлланиладиган «эталон» ёғлардан бири саналади<sup>3</sup>. Пахта ёғи Ўзбекистонда ҳамда Марказий Осиёнинг бошқа мамлакатларида энг оммалашган ўсимлик ёғидир. Бу миллий менталитет билан ҳамда ҳудудларда хом ашёнинг катта миқдорда мавжудлиги билан шартланган. Пахта ёғининг муҳим таркибий қисми госсиполлар, яъни пахта чигитида мавжуд бўлган фенолсимон моддалар ҳисобланади; тозаланмаган пахта ёғи таркибида улар катта миқдорда мавжуд бўлиши мумкин. Госсипол заҳарлилик хусусиятига эга бўлиб, инсон организмида қатор салбий ўзгаришларни келтириб чиқаради.

Жаҳонда пахта ёғи таркибидаги госсипол миқдорини меъёрлаштиришни гигиеник асослашга қаратилган чора-тадбирларнинг юқори самардорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: жумладан, аҳолининг пахта ёғини истеъмол қилишини ўртача кунлик даражаси ва сифатини асослаш; госсиполнинг миқдори ва заҳарлилик даражасини исботлаш; госсиполнинг физиологик, клиник, биокимёвий, морфологик ва бошқа кўрсаткичларининг таъсир механизминини ишлаб чиқиш; госсиполнинг тажриба ҳайвонларнинг репродуктив фаолиятига, сенсibiliзацияловчи ва мутаген хоссаларига махсус таъсирини асослаш; пахта ёғида госсипол миқдорининг гигиеник регламентларини ишлаб чиқиш, госсиполни гигиеник меъёрлаштириш ва пахта ёғини истеъмолини таъминлашга қаратилган тавсияларни ишлаб чиқиш алоҳида касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда аҳолига тиббий хизмат кўрсатишни сифатли ташкил этиш борасида кенг камровли дастурий тадбирлар амалга ошириш ҳамда аҳолини сифатли озиқ-овқат маҳсулотлари билан таъминлашга эътибор кучайтирилмоқда. Аҳолининг кунлик овқатланиш

<sup>1</sup>[www.icc-iso.ru/upload/information\\_system\\_27/6/0/9/item\\_609/Standarti\\_Codex\\_Alimentarius\\_spisok.pdf](http://www.icc-iso.ru/upload/information_system_27/6/0/9/item_609/Standarti_Codex_Alimentarius_spisok.pdf)

<sup>2</sup>[www.pastrade.com/contracts/fosfa-en/cif-fosfa-54-vegetable-and-marine-oil-in-bulk/44-contracts/fosfa-en.html](http://www.pastrade.com/contracts/fosfa-en/cif-fosfa-54-vegetable-and-marine-oil-in-bulk/44-contracts/fosfa-en.html)

<sup>3</sup>[www.clicktgi.net/FludorBenin/Product-Range/Cotton-Seed-Oil](http://www.clicktgi.net/FludorBenin/Product-Range/Cotton-Seed-Oil)

рационда юқори биологик қийматга эга маҳсулотлар, шунингдек, ўсимлик ёғининг минимал ва максимал миқдорлари ҳамда пахта ёғи таркибидаги госсиполнинг зарарсиз регламентацион даражаси аниқлаш борасида тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бугунги кунда «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» га мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда муҳим вазифалар «...соғлом турмуш тарзини шакллантириш ва касалликларни, жумладан нотўрғи овқатланиш билан боғлиқ бўлган касалликларнинг олдини олиш орқали аҳолининг саломатлигини мустаҳкамлаш, касалланиш кўрсаткичларининг пасайтирилишини таъминлаш ва инсонлар умрини узайтиришга қаратилган чора-тадбирлар мажмуини амалга ошириш ...»<sup>4</sup> муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 1997 йилдаги «Озиқ-овқат маҳсулотларининг сифати ва хавфсизлиги», 2015 йилдаги «Аҳолининг санитар-эпидемиологик осойишталиги тўғрисида»ги Қонунлари, «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси», Вазирлар Маҳкамасининг 2015 йил 25 апрелдаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг соғлом овқатланиши соҳасида амалга оширилаётган чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида» ги 102-сон, 2008 йил 04 сентябрдаги «Ишлаб чиқарилаётган пахта ёғининг сифатини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги 200-сон, 2015 йил 29 августдаги «2015-2020 йиллар даврида Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг соғлом овқатланишини таъминлаш Концепциясини ва чора-тадбирлар Комплексини тасдиқлаш тўғрисида» 251-сон Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, хорижда ва республикамизда илгари пахта ёғи ва госсипол моддасига оид тадқиқотлар ўтказилган ва ўтказилмоқда. Хорижий олимлар (Daniel D.R., 2003; Tompkins C., Perkins E.G., 1999; Xu X.Q. et al., 1999) нинг илмий тадқиқотлари пахта ёғининг кимёвий ва физик хоссаларини яхшилаш муаммоларига бағишланган. Пахта ёғининг таъм хусусиятларини пахта чигитини турлича қайта ишлаш усулларини қўллаган ҳолда яхшилашга қаратилган илмий ишлар мавжуд (Salunkhe et al., 2002). Уларда турли ўсимлик мойларининг озуқавий қиймати, сақлаш муддатлари ва шарт-шароитлари (Frega N. et al., 2009), пахта ёғининг саломатлик ҳолати ва организмнинг репродуктивлик хусусиятига таъсири (Geoffrey M.H., Waites G., 2006; Inaam Noori Ali et al., 2010; Mankarpure V.A., 2000; Mapel S.L., 2004; Rinchar J. et al., 2003), пахта ёғидаги полифенолли бирикма - госсипол билан

---

<sup>4</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони

шуғулланган хорижлик олимларнинг тадқиқотлари унинг заҳарли таъсирига қаратилган (Dabrowski K. et al., 2002; Hassan M.E. et al., 2004; Lordelo M.M. et al., 2005; Puckhaber L.S. et al., 2002; Stipanovic R.D. et al., 2005). Госсипол берилган ҳайвонларда олиб борилган тадқиқотларда организмда ўзгаришлар, яъни перикард ва плевра бўшлиғида суюқликнинг тўпланиши, ўпканинг шишиши ва лимфа тугунларининг катталашиси, жигар, талок ва миокардда ўзгаришлар қайд этилган (Alexander J. et al., 2008; Blom J.H. et al., 2003; Lordelo M.M. et al., 2005; Santos J.E. et al., 2003). Хорижий мамлакатларнинг айрим муаллифларнинг ишлари пахта ёғидаги госсипол микдорини камайтириш усуллари ишлаб чиқишга қаратилган (Rathore K.S., 2007; Romano G.B., Scheffler J.A., 2008; Sunilkumar G. et al., 2006). Қатор илмий манбалар госсиполнинг доривор самарасини ўрганишга бағишланган бўлиб, баъзи муаллифларнинг маълумотларига кўра госсипол ўсимталарга қарши фаолликка, гипополидемик таъсирга, вирус ва микробларга қарши ҳамда антиоксидантлик хусусиятларига эга бўлиб, организмнинг репродуктив фаолиятига таъсири Шарқ мамлакатларида хавфсиз, самарали ва арзон контрацептив восита сифатида тавсия этилган (Amini A., Kamkar F., 2005; Farrag A.K. et al., 2007; Rinchar J. et al., 2003; Santos, J.E. et al., 2003; Sunilkumar G., 2006; Stipanovic, R.D. et al., 2006). МДХ мамлакатларининг олимлари пахта ёғининг физик-кимёвий хоссаларини, госсиполни ишлаб чиқиш ва унинг саломатлик ҳолатига таъсирини ўрганишган (Круппа И.С. ва бошқ., 2014; Надиров К.С., 2014; Ушанская Е.Ю. ва бошқ., 2014).

XX асрнинг 70-90-йилларда Бабаходжаев Н.К., Вахабова Д.З., Глушенкова А.И., Заиров М., Зайниев М.Ф., Исмаилов М.Н., Махкамов Х.М., Назарова И.П., Попова Н.Г., Н.И.Хамидов каби етакчи ўзбек олимлари илмий тадқиқотлари пахта ёғининг озуқавий ва биологик қиймати, сифати ва сақлаш муддатлари, эркин госсиполининг ёғдаги микдори ва йўқотиш тартибига қаратилган. 2000-йилларда ушбу йўналишдаги тадқиқотлар Ўзбекистонлик олимлар томонидан ўтказилган ва ўтказилмоқда (Абдурахимов А.А ва бошқ., 2012; Байкулов О.А., Худайберганов А.С., 2001; Ерқариев А.Ж., 2012; Зияев Х.Л., 2009; Ильясов А.Т., Серкаев К.П., 2001; Йулчиев А.Б., 2015; Мажидова Н.К., 2016; Нуриддинов Б.С. ва бошқ., 2011; Рахимов М.Н., 2015; Сагдуллаева Д.С., 2011; Сулайманова Г.Х., 2015; Хаитбаев А.Х., 2015). Мамлакатимиздаги илмий нашрларда госсиполининг ҳосилаларини доривор воситалар сифатида қўллаш бўйича маълумотлар етарлидир. Ўтган асрнинг 80-йилларида А.С.Садыков ва Т.С.Захидовлар томонидан госсиполда сперматоцидлик хоссаларни аниқлаш бўйича тадқиқотлар ўтказилган. Бир қатор олимлар госсиполнинг таркибида азот мавжуд бўлган госсипол ҳосилаларининг биологик фаоллигини тадқиқ этишган ҳамда улар асосида доривор препаратларни яратиш, шунингдек госсиполнинг ўсимталарга қарши фаоллиги, антиоксидантлик хусусиятлари, замбуруғларга, радикалларга ва вирусларга қарши ҳамда мембраналар фаоллигини ошириш борасида маълумотлар келтирилган (Барам Н.И. ва бошқ., 2005; Зияев Х.Л., 2009; Режепов К.Ж. ва бошқ., 2010; Тилябаев К.З. ва бошқ., 2009; Тукфатуллина И.И. ва бошқ., 2008). Айни вақтда ўзбек олимлари госсипол жигарнинг оксил ҳосил қилиш фаолиятининг

бузилишини ва кўпгина органларда оксил алмашинувининг бузилишини келтириб чиқаришига бағишланган ишлари мавжуддир (Барам Н.И. ва бошқ., 2000; Тилябаев К.З. ва бошқ., 2008; Хаитбаев А.Х., 2014).

Аммо, республикамизда ҳам, хорижда ҳам госсиполни гигиеник регламентлашни асослаб беришга оид ишлар ўтказилмаган, бу ҳолат пахта ёғида госсипол миқдорини меъёрлаштириш бўйича тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатади.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институтининг АДСС 15.17.4 «Озиқ-овқат маҳсулотларининг хавфсизлигини баҳолаш учун зарур бўлган инсон организми ички муҳитининг турлича табиатли озиқ-овқат контаминантлари билан ифлослашининг биомаркерлар тизимини ишлаб чиқиш» (2015-2017 йиллар) амалий грант лойиҳаси бўйича илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** мамлакатимиз аҳолисининг овқатланишида пахта ёғининг аҳамияти ҳамда пахта ёғидаги эркин госсиполнинг организмга заҳарли таъсирини гигиеник баҳолаш ва миқдорини меъёрлаштиришдан иборат.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

турли ҳудудлардаги аҳоли томонидан пахта ёғининг ўртача кунлик истеъмоли даражасини ўрганиш (Тошкент ш., Қорақолпоғистон Республикаси, Тошкент ва Хоразм вилоятлари) ҳамда анъанавий технологиялар бўйича олинган пахта ёғининг сифатини баҳолаш;

госсиполнинг ўткир заҳарлилик хусусиятини ўрганиш ва уни тажриба ҳайвонлар (оқ сичқон, оқ каламушлар ва қуёнлар) нинг ошқозон ичига киритишда таъсир кўрсатиш механизминини аниқлаш;

ўткир тажрибаларда госсиполининг физиологик, клиник, биокимёвий ва морфологик кўрсаткичлар ҳолати бўйича заҳарли, бўсағавий ва таъсир кўрсатмайдиган максимал миқдорини аниқлаш;

сурункали равишда таъсир ўтказилганда 2 та турдаги тажриба ҳайвонлар (оқ каламуш ва қуёнлар) да физиологик кўрсаткичлар ҳолати бўйича таъсир механизминини аниқлаш;

госсиполнинг ўзига хос таъсирини: эркак оқ каламушларда ўтказилган тажрибада сперматозоидларнинг функционал ҳолатига ва сперматогенезга таъсири; урғочи оқ каламушларда ўтказилган тажрибада эстрал цикли миқдорий-функционал баҳолаш; ўткир заҳарланиш чоғида эмбриогенезнинг кўрсаткичларига таъсири; тажриба ҳайвонларнинг репродуктив фаолиятига, сенсibiliзацияловчи ва мутаген хоссаларига кўрсатадиган сурункали таъсирини ўрганиш;

пахта ёғидаги госсиполнинг миқдорига гигиеник регламентларни ишлаб чиқиш;

пахта ёғидан озуқа мақсадида фойдаланиш бўйича тавсияларни ишлаб чиқиш ва унинг истеъмолини меъёрлаштириш.



**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Ўзбекистон Республикасидаги қатор ҳудудларнинг аҳолиси, шунингдек пахта чигитидан анъанавий технология бўйича олинаётган ва Ўзбекистон Республикаси ёғ-мой саноати корхоналари томонидан ишлаб чиқилган пахта ёғи, эркин госсипол ва тажриба ҳайвонлар.

**Тадқиқотнинг предмети** пахта ёғининг аҳоли истеъмол қиладиган ўртача кунлик миқдори; госсипол захарли таъсирининг физиологик, клиник, биокимёвий ва морфологик кўрсаткичлари; госсиполнинг репродуктив фаолиятига, сенсibiliзациялаш, мутаген ва кумулятив хусусиятларига ўзига хос таъсири; пахта ёғидаги эркин госсипол миқдорини токсиколого-гигиеник меъёрлаштиришдир.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун ишда анкета сўровнома, гигиеник, токсикологик, физиологик, биокимёвий, морфологик ва статистик усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

организмнинг орган ва тизимларининг фаолиятини, оксиллар, ёғ ва карбонсувлар алмашувини бошқариш ва фаолиятини оширишга қаратилган овқат биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқариш ва меъёрлаштиришга қўйилган санитар-гигиеник меъёр қоидалар ишлаб чиқилган;

аҳолини соғлом ва хавфсиз озиқ-овқат маҳсулотлари билан таъминлаш, уларнинг таркибидаги овқат қўшимчаларни меъёрлаштириш ва хавфсизлигини таъминлашга қўйилган санитар-гигиеник қоида ва меъёрлар ишлаб чиқилган;

турли хил тажриба ҳайвонлари учун госсиполнинг захарли хусусиятларининг меъёри миқдори, госсиполнинг захарли таъсир кўрсатиш механизми унинг захарлилик ва ўзига хос таъсири даражасининг параметри исботланган;

госсиполнинг қолдиқ миқдори пахта ёғи хавфсизлик мезонларининг гигиеник меъёрлари жумласига киритишнинг зарурлиги тиббий-биологик жиҳатдан исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

пахта ёғининг хавфсизлигини таъминлашга бўлган гигиеник талаблар бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган;

пахта ёғида госсиполнинг йўл қўйилиши мумкин бўлган қолдиқ миқдори даражаси аниқланган;

республика аҳолиси томонидан пахта ёғини истеъмол қилишнинг ўртача кунлик физиологик меъёрлари аниқланган;

асосий ижтимоий-демографик гуруҳлар ва бутун аҳоли учун озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилишнинг энг кам тўплами ва меъёрлари аниқланган (ЎЗР Иқтисодиёт вазирлигининг 19.06.2015 йилдаги СГ-5-2/6-1100-сонли қарорига 2-илова);

озиқ-овқат маҳсулотлари хавфсизлигига, овқатга биологик фаол қўшимчаларни ва озучавий қўшимчаларни ишлаб чиқаришга ҳамда уларнинг оборотида гигиеник талаблар ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, етарли даражада маҳсулот ва тажриба ҳайвонларининг сони етарли эканлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларга бири

иккинчисини тўлдирадиган гигиеник, токсикологик, клиник, биокимёвий, морфологик ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, хорижий ва маҳаллий муаллифларнинг илмий тадқиқотлари билан қиёсий таҳлил қилинганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг назарий аҳамияти госсиполнинг тажриба ҳайвонлар организмнинг турли органларига ва функционал тизимларига таъсири патогенетик механизмларнинг айрим жиҳатларини аниқлаш билан шартланган. Тадқиқотларнинг амалий аҳамияти шу билан белгиланадики, Ўзбекистон Республикасининг 4 та Санитария қоидалари ва меъёрлари, гигиеник меъёрлар (СанҚваМ) ва услубий тавсиялар кўринишидаги меъёрий-услубий ҳужжатлар ишлаб чиқилган бўлиб, улар республика аҳолисининг овқатланиш сифатини яхшилашни таъминлаган ҳолда озиқ-овқат маҳсулотларининг, шу жумладан пахта ёғининг сифати ва хавфсизлиги талабларига риоя қилиш бўйича назоратни амалга оширувчи давлат органлари, корхоналар, муассасалар, ташкилот ва бирлашмалар ҳамда мансабдор шахсларнинг амалий фаолиятида фойдаланиш имконини берган. Ишлаб чиқилган меъёрий-услубий ҳужжатлардан овқатланиш гигиенаси бўйича мутахассисларни касбга тайёрлашда фойдаланиш мумкин.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Пахта ёғи таркибидаги госсипол миқдорини меъёрлаштиришни гигиеник асослаш бўйича олинган илмий натижалар:

организмнинг орган ва тизимларининг фаолиятини, шунингдек карбонсувлар, ёғлари ва оксиллар алмашувининг бошқариш ва фаолиятини оширишга қаратилган тиббий биологик фаол моддалар билан таъминлашни назорат қилишга қаратилган «Овқатга биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқариш ва меъёрлаштиришга қўйилган гигиеник талаблар» (0258-08-сонли СанҚваМ) тасдиқланган. Мазкур қонуний ҳужжат аҳолининг саломатлигида салбий ўзгаришларни келтириб чиқармайдиган биологик фаол овқат қўшимчаларини ишлаб чиқиш, истеъмол миқдори, сақлаш ва тарқатиш талаблари бўйича санитария меъёр ва қоидаларини такомиллаштиришга хизмат қилган;

аҳолининг соғлом ва хавфсиз озиқ-овқат маҳсулотлари билан таъминлаш, уларнинг таркибидаги овқат қўшимчаларни меъёрлаштириш ва хавфсизлигини таъминлаш мақсадида «Озиқ-овқат маҳсулотлари хавфсизлигига қўйилган гигиеник талаблар» таркибида (0283-10-сонли СанҚваМ) тасдиқланган. Мазкур таклифлар озиқ-овқат маҳсулотлари таркибида мавжуд бўлган микотоксинлар, замбуруғлар, оғир металл тузлари ва витаминларнинг истеъмолга яроқлилик миқдори, сақлаш ва тарқатиш талаблари бўйича санитария меъёр ва қоидаларини такомиллаштиришга хизмат қилган;

аҳолининг турли қатламлари орасида ташқи муҳит салбий омиллар таъсирини камайтириш ва касалликлар олдини олиш бўйича ишлаб чиқилган таклифлар «Овқат қўшимчаларини ишлаб чиқариш ва меъёрлаштиришга қўйилган гигиеник талаблар» (0296-11-сонли СанҚваМ) тасдиқланган.

Мазкур таклифлар пахта мойини ишлаб чиқаришда қўлланиладиган технологик қўшимчалар меъёрларини такомиллаштиришга хизмат қилган;

пахта ёғининг хавфсизлиги белгиланган гигиеник талаблар уни тозалаш, нейтраллаштириш, ҳидсизлантириш жараёнида унинг сифатини яхшилаш ва бузилишининг олдини олиш бўйича ишлаб чиқилган «Пахта ёғининг хавфсизлигини таъминлашга бўлган гигиеник талаблар» услубий қўлланмаси соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 4 октябрдаги 8н-д/30-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўллама пахта ёғи таркибида госсиполнинг 0,1 мг/кг даражада илмий асосланган йўл қўйилиши мумкин бўлган миқдорини таъминлашга хизмат қилган;

пахта ёғи таркибидаги госсипол миқдорини меъёрлаштиришни гигиеник асослаш бўйича олинган илмий натижалар республика Давлат санитария эпидемиология назорати марказлари, «Ўзбекизоқовқатхолдинг» холдинг компанияси корхоналарининг, «Ёғ таҳлил сервис» МЧЖнинг иш фаолиятига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 6 декабрдаги 8н-з/47-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши озиқ-овқат маҳсулотлари сифати ва хавфсизлигига гигиеник талаблар бўйича меъёрий-ҳуқуқий базани такомиллаштириш, пахта ёғининг сифати ва хавфсизлигини назорат қилишни яхшилаш, аҳоли орасида алиментар касалликлар ривожланишининг таҳликасини пасайтириш, соғлом овқатланиш масалалари бўйича гигиеник билимлари даражасини ошириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) даражаси диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 119 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотларнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларини илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр қилинган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ҳозирги шароитда қишлоқ хўжалиги озиқ-овқат маҳсулотларининг хавфсизлиги ва сифатини таъминлаш муаммолари**» деб номланган биринчи бобида овқатланиш муаммоларининг ижтимоий аҳамияти, аҳолининг овқатланишида мой ва ёғларнинг аҳамияти ва уларнинг истеъмолини меъёрлаштириш жиҳатлари тўғрисида, ҳар хил шароитларда ишлаб чиқарилган пахта ёғининг озуқавий ва биологик қиммати тўғрисидаги илмий асарларнинг маълумотлари келтирилган, ҳамда госсиполнинг тиббий амалиётда қўлланишига ва унинг заҳарлилигининг айрим жиҳатларига бағишланган илмий ишларнинг маълумотлари баён этилган.

Диссертациянинг «**Пахта ёғининг овқатланишдаги аҳамиятини баҳолаш, госсиполнинг организмга заҳарли таъсири, уни меъёрлаштириш ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотларнинг объекти, ҳажми ва усуллари келтирилган. Овқатланишга оид одатларнинг ўзига хос хусусиятларини, мой ва ёғларни истеъмол қилишнинг таркиби ва ҳажмини аниқлаш учун республикамизнинг Тошкент шаҳрида, Қорақалпоғистонда, Тошкент ва Хоразм вилоятлари шароитида истиқомат қилувчи катта ёшли аҳоли (18 ёшдан 64 ёшгача) нинг овқатланиш рационлари махсус ишлаб чиқилган анкета бўйича сўров-интервью усули билан ҳамда мой ва ёғларнинг кимёвий таркиби, озуқавий ва биологик қимматини Бурштейн методи (Киев, 1963) бўйича ҳисоблаш йўли билан ўрганиб чиқилди. Тадқиқотнинг мақсадли гуруҳи 598 кишидан иборат бўлиб, улар жинси (346 нафар аёл ва 252 нафар эркак) ва яшаш жойига (4 та шаҳар ва 6 та қишлоқ туманлари) кўра гуруҳларга бўлинган.

Тадқиқот объектлари республикамизнинг 8 та корхонасида 2015 йил ҳосилининг чигитидан олинган пахта ёғива эркин госсипол. Ёғдан синалмани танлаш Давлат стандарти 5471-83 бўйича ўтказилган. Пахта ёғидаги эркин госсипол миқдорини аниқлаш услубий кўрсатмаларга мувофиқ ҳолда ўтказилган (Тошкент, 2008).

Тажриба ҳайвонларнинг организмига ошқозон ичидаги таъсири шароитида госсиполнинг ўткир заҳарлилик параметрларини аниқлаш учун қуйидаги миқдорлар ўрганилган: оқ сичқон учун 200, 400, 600, 800 ва 1000 мг/кг; оқ каламушлар учун 2000, 2500, 3000, 3500 ва 4000 мг/кг, қуёнлар учун 940, 1400, 2100, 3200 ва 4700 мг/кг тана массасига нисбатан. Госсиполнинг ўртача ўлим миқдори ( $LD_{50}$ ) ни аниқлаш мақсадида оқ сичқон ва оқ каламушларда ўтказилган тажрибаларнинг натижаларига В.Б.Прозоровский бўйича пробит-таҳлил усули билан статистик ишлов берилган (Москва, 1962). Қуёнлар учун ўткир токсикометрия параметрлари Дейхман ва Лебланк усуллари билан аниқланган. Ўткир тажрибада госсиполнинг заҳарли, бўсағавий ва максималтаъсир кўрсатмайдиган миқдорларини аниқлаш учун ҳайвонларнинг тажрибавий гуруҳлари госсиполни қуйидаги миқдорларда олганлар: 1-гуруҳ 1000 мг/кг, 2-гуруҳ 100 мг/кг, 3-гуруҳ 10 мг/кг тирик вазнига нисбатан.

Госсиполнинг кумулятив хоссаларини аниқлаш учун И.М.Трахтенбергнинг ҳаммуаллифликдаги «субхроник заҳарлилик» усули (Рига, 1987) дан фойдаланилган. Госсипол ошқозон ичига дастлаб  $LD_{50}$  дан 1/20 миқдорда ва кейинчалик ҳар ҳафтада 1,5 баробар кўпайтириб борган ҳолда киритилган. Госсиполнинг аллергик самарасини аниқлаш услубий кўрсатмаларни ҳисобга

олган ҳолда бажарилган (Тошкент, 1998). Госсиполнинг сенсбилизация-ловчи таъсири денгиз чўчкаларида бир неча босқичда аллергодиагностика усулларидадан фойдаланган ҳолда ўрганилди. Хўжайра иммунитетининг ҳолати лейкоцитларнинг махсус агрегацияси реакцияси (ЛМАР) ва лейкоцитларнинг махсус лизиси реакцияси (ЛМЛР) бўйича Л.А.Дуеванинг модификациясида аниқланди; гуморал компонентнинг мавжудлиги тўғрисида хулоса С.Г.Барлогова бўйича пассив гемаглюцинация реакциясининг (ПГАР) натижаларига кўра чиқарилди (Москва, 2005).

Госсиполнинг сурункали таъсирини ўрганишда ҳайвонларнинг ошқозон ичига ҳафтада 6 марта госсипол суспензиясини 0,1 мг/кг (1-гурух), 0,01 мг/кг (2-гурух) ва 0,001 мг/кг (3-гурух) тана вазнига нисбатан миқдорда киритилган.

Қоннинг кенгайтирилган таҳлили бўйича гемоглобин, эритроцит ва лейкоцитларнинг миқдори ўрганилди. Метгемоглобиннинг миқдори И.Ф.Боярчук ва В.А.Лутованинг усули бўйича аниқланди (Москва, 1966). Тажриба ҳайвонлар организмнинг антиоксидоз ҳимоя (ОАХ) ферментларининг фаоллиги тўғрисида хулоса А.А.Покровский усулидан фойдаланган ҳолда каталаза ва супероксиддисмутаза (СОД) фаоллигининг ҳолати бўйича чиқарилди (Москва, 1969). Госсипол билан заҳарланишнинг цитологик аломатлари тўғрисида хулоса ишқорли фосфатаза (ИФ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) ва аланинаминотрансфераза (АЛТ) ферментларининг фаоллиги кўрсаткичлари бўйича чиқарилди, улар тест синовлари тўплами ёрдамида аниқланди. Қон зардобидида липидларнинг пероксидланиши (ЛПО) жараёнларининг интенсивлиги малон диальдегиди (МДА), триен (ТК) ва диен (ДК) конъюгатларнинг миқдорига кўра Л.И.Андрееванинг усули билан (Москва, 1988), ТК ва ДК эса - В.Б.Гаврилова ва М.М.Мишкоруднаяларнинг усули бўйича баҳоланган (Москва, 1983). Ҳайвонлар организмда липид алмашинувининг ҳолати умумий липиднинг миқдори бўйича баҳоланди, липидлар биотест (Lachema, BRNO) ёрдамида ва холестерин даражаси бўйича аниқланди. Холестерин даражаси қон зардобидида Либерман-Бурхарднинг реакциясига асосланган Илька усули билан баҳоланди. Микросомаларда оксилнинг биосинтез жараёнларининг ҳолати жигар гемогенатининг чўкмаусти фракциясидаги микросомал оксил, цитохром P450 ва цитохром b5 нинг миқдори бўйича тавсифланди (Арчаков А.И., Андрианов Н.З., 1990).

Госсиполнинг гепототоксик самараси тўғрисида хулоса А.А.Покровский услубияти бўйича гексенал уйқунинг ҳолати ҳамда қонда умумий ва бевосита билирубин миқдорига кўра чиқарилди (Москва, 1969). Асаб тизимининг функционал ҳолати Е.Н.Буркацкаянинг ҳам муаллифликдаги усули бўйича «норка рефлекси» нинг ҳолатига кўра баҳоланди (Москва, 1980).

Уруғдонларнинг функциясини тадқиқ этиш учун оқ каламушларнинг эпидидимис қисмидан олинган субстрактни микроскопик ўрганиш амалга оширилди. Эстрал цикл вагинал суртмалар усули ёрдамида ўрганилди (Вихляева Е.М., 2002; Волкова О.В. ва бошқ., 1996). Госсиполнинг мутагентаъсири хромосома абберацияларини аниқлашнинг умумқабул қилинган усулда ўтказилди. Моддаларнинг цитогенетик самарасини ўрганиш учун заҳарланган ҳайвонларнинг суяк илиги хужайраларининг хромосомаларини тадқиқ этиш усулидан фойдаланилди.

Диссертация ишини бажаришда 4 та турдаги 462 та лаборатория ҳайвонлари сарфланган: оқ сичқонлар - 60 та, оқ каламушлар - 338 та, қуёнлар - 40 та ва денгиз чўчқалари - 24 та. Умумий ҳолда 8 мингдан ортик таҳлил ўтказилган.

Тадқиқот маълумотларига статистик ишлов беришда вариацион статистика усулларида ўртача арифметик ( $M$ ), ўртача квадратик тафовут ( $\pm\sigma$ ), ўртачаинг стандарт хатоси ( $\pm m$ ) ва нисбий миқдорларни (частота, %) ҳисоблаб чиқиш билан биргаликда фойдаланилди. Ўртача миқдорларни таққослашда олинган ўзгаришларнинг статистик аҳамияти Стьюдент ( $t$ ) мезони бўйича хато эҳтимоли ( $P$ ) ни ҳисоблаш орқали аниқланган. Статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзгаришлар сифатида  $P < 0,05$  ишончлилик даражаси қабул қилинган.

Диссертациянинг «Ўзбекистон Республикасида ишлаб чиқарилаётган пахта ёғидан фойдаланишнинг гигиеник жиҳатлари» деб номланган учинчи бобда пахта чигитидан анъанавий технология бўйича олинган тозаланган, ҳидсизлантирилган пахта ёғининг биз ўрганган 11 намунасининг сифатини тавсифловчи физик-кимёвий кўрсаткичлари (ранги ва шаффофлиги, намнинг оғирлик улуши, ёғсиз қўшимчаларнинг, учувчан ва ювилмайдиган моддалар, кислотали ва перекисли сонлар, оксил, захарли моддалар ва радионуклидларнинг миқдори) таърифланган. Олинган натижалар «Ўзстандарт» Агентлиги лаборатория тадқиқотларининг маълумотларига мос эканлиги аниқланган. Анкетали сўров натижалари шуни кўрсатадики, Ўзбекистоннинг текширув ўтказилган ҳудудларда яшовчи аҳолиси ўртасида умумий ёғларнинг ўртача кунлик истеъмоли миқдори жинсий белги бўйича фарқ қилмаган, аммо йил мавсумига боғлиқ бўлган ҳамда йилнинг қиш-баҳор ва ёз-куз даврларида мос ҳолда 71,9 ва 75,1 г ни, жумладан ўсимлик мойлари истеъмоли 56,1 ва 56,9 г ни ташкил қилган (1-жадвал). Умумий ёғлар ҳисобидан ўртача кунлик рационлар энергетик сифимнинг рационал овқатланиш тамойилига мос келмаслиги аниқланган, бу тафовут 21,9 дан 23,9% гача бўлган, иссиқ иқлимли мамлакатлар аҳолиси учун энергетик сифимнинг тавсия қилинадиган меъёри эса 30-31% га тенг. Республикаимизнинг тадқиқ этилган барча ҳудудларида ёғ ва мойлар ҳисобидан энг паст энергетик сифим йилнинг қиш-баҳор мавсумларига тўғри келиши аниқланган. Йилнинг ёз-куз даврларида аҳолининг умумий ёғларни нисбатан кўпроқ истеъмол қилиши бизнинг фикримизча, кўпчилик оилаларнинг йилнинг мазкур даврида иқтисодий аҳоли бир мунча яхшироқлиги ва паст калорияли маҳсулотлар-сабзавот ва меваларнинг истеъмол қилиш ҳисобидан озиқ-овқатларнинг хилма-хиллиги яхшиланиши билан боғлиқдир. 1-жадвал маълумотлари пахта ёғини истеъмол қилиш борасида овқатланишнинг ўрнашиб қолган стереотипи мавжудлигидан далолат беради.

Республикаимизнинг текширилган барча аҳолисининг ўртача кунлик рационда истеъмол қилинадиган ўсимлик мойлари орасида пахта ёғининг салмоғи 92,5% гача, қишлоқда яшовчиларники эса 98,6% гача бўлган.

**1-жадвал**

Йил мавсумлари ва тадқиқ этилаётган вилоятлар бўйича текширилаётган шахсларнинг ўртача кунлик мой ва ёғ истеъмоли, энергетик қуввати (ўрта ҳисобда оиланинг 1 та катта аъзосига тўғри келадиган кўрсаткичлар),  $M \pm m$

Йил мавсумлари	Тошкент шаҳри		Тошкент вилояти		Хоразм вилояти		Қорақалпоғистон Республикаси	
	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$
энергетик қиммати, ккал								
Қиш-баҳор	2860	22,0	2920	21,0	2894	21,8	2742	23,2
Ёз-куз	2890	24,0	2980	22,9	2920	23,1	2886	24,9
умумий ёғлар, г								
Қиш-баҳор	72,0	0,5	71,3	0,6	74,2	0,7	69,9	0,7
Ёз-куз	76,8	0,6	73,8	0,7	76,8	0,5	72,8	0,5
умумий ёғлар ҳисобидан % да								
Қиш-баҳор	22,6	4,1	21,9	5,2	23,0	5,9	22,9	5,8
Ёз-куз	23,9	4,7	22,2	5,9	23,6	3,8	22,7	4,8
ўсимлик мойлари, г								
Қиш-баҳор	55,6	0,4	54,9	0,6	57,3	0,5	56,6	0,6
Ёз-куз	57,8	0,5	55,4	0,4	56,9	0,6	57,6	0,5
шу жумладан:								
пахта ёғи, г								
Қиш-баҳор	41,0	0,8	47,2	0,7	48,6	0,6	52,4	0,8
Ёз-куз	42,8	0,7	48,6	0,5	49,2	0,4	53,2	0,5
ўсимлик мойлари ҳажмида пахта ёғи истеъмолининг улуши, %								
Қиш-баҳор	73,7		85,9		84,8		92,5	
Ёз-куз	74,0		85,4		86,4		92,3	
шаҳар аҳолиси орасида ўсимлик мойлари ҳажмида пахта ёғи истеъмоли, %								
Қиш-баҳор	73,7		72,2		22,4		14,4	
Ёз-куз	73,7		75,8		24,2		16,1	
қишлоқ аҳолиси орасида ўсимлик мойлари ҳажмида пахта ёғи истеъмоли, %								
Қиш-баҳор	-		91,4		96,6		98,6	
Ёз-куз	-		93,4		97,4		97,3	
кунгабоқар ёғи, г								
Қиш-баҳор	4,9	0,3	2,0	0,2	1,6	0,3	0,8	0,2
Ёз-куз	5,0	0,2	2,1	0,3	2,9	0,2	0,9	0,3
кунжут ёғи, г								
Қиш-баҳор	2,6	0,03	0,8	0,03	0,6	0,03	-	-
Ёз-куз	1,9	0,02	0,9	0,02	0,7	0,04	-	-
зайтун ёғи, г								
Қиш-баҳор	1,8	0,03	-	-	-	-	-	-
Ёз-куз	2,9	0,02	-	-	-	-	-	-
бошқа ўсимлик мойлари (озик-овқат маҳсулотларида табиий ҳолда мавжуд бўлган ёғлар ҳисобидан), г								
Қиш-баҳор	5,3	0,1	4,9	0,2	3,4	0,1	3,4	0,3
Ёз-куз	5,2	0,1	3,8	0,1	4,1	0,2	3,5	0,2
хайвон ёғлари (сариеғ, мол ва қўй ёғи, ёғларнинг бошқа турлари, жумладан денгиз маҳсулотлари ва балиқ мойи), г								
Қиш-баҳор	16,4	0,9	16,4	0,7	16,9	0,6	13,3	0,4
Ёз-куз	19,0	0,8	18,4	0,8	19,9	0,7	15,2	0,8

Кўп йиллик динамика ҳозирги аҳоли томонидан умумий ёғ миқдорининг ўртача кунлик истеъмоли 1958 йилга нисбатан 1,4 баробар (73,5 га қарши 54,2 г), шу жумладан ўсимлик мойлариники - 4,5 баробарга (56,5 га қарши 12,5 г) ошганидан далолат берадики, буни Ўзбекистон аҳолисининг овқатланиш рационларидаги ижобий силжишлар сифатида баҳолаш мумкин.

Диссертациянинг «Госсиполнинг лаборатория ҳайвонлари учун заҳарлилик параметрларини аниқлаш» деб номланган тўртинчи бобида ўткир, ўткирости ва сурункали тажриба шароитларида ўтказилган токсикологик тадқиқотларнинг натижалари келтирилган. Лаборатория ҳайвонларининг организмда госсиполни бир маротаба киритиш натижасида оқ сичқонлар учун 200 мг/кг даражада максимал дош берадиган миқдор, 1000 мг/кг - мутлоқ ўлим миқдор ва 660 мг/кг – ўртача ўлим миқдор (ЛД<sub>50</sub>) деб белгиланди; оқ каламушлар учун бу миқдорлар мос равишда 2000, 4000 ва 2730 мг/кг, шуниндек қуёнлар учун ЛД<sub>50</sub> 2650 мг/кг ни ташкил этди.

Оқ каламушларга госсиполни ўткир ҳолда ошқозон ичига 1000 мг/кг тана вазнига нисбатан киритилганда 2 соат ўтиши биланоқ ҳайвонларда ишончли тарзда ( $P < 0,05-0,001$ ) гемоглобин ( $139 \pm 3,2$  дан  $112 \pm 4,5$  г/л гача), эритроцитлар ( $4,97 \pm 0,04$  дан  $4,58 \pm 0,06$  г/л гача), каталазининг фаоллиги ( $21,1 \pm 0,99$  дан  $14,7 \pm 0,82$  мкат/л гача), СОД ( $19,2 \pm 1,0$  дан  $15,56 \pm 0,43$  ШБ гача) пасайиши ва ИФнинг ( $0,52 \pm 0,03$  дан  $0,70 \pm 0,03$  ммоль/л.с гача), АСТнинг фаоллиги ( $0,37 \pm 0,02$  дан  $0,72 \pm 0,04$  ммоль/л.с гача), МДА ( $0,87 \pm 0,16$  дан  $15,4 \pm 0,5$  нмоль/л гача), ДК ( $1,15 \pm 0,02$  дан  $1,52 \pm 0,15$  Е/мл гача) ва холестерин ( $41,1 \pm 0,33$  дан  $46,7 \pm 0,54$  мг% гача) ошган. Шунингдек, 24 соатдан кейиноқ каламушларнинг 1-гурухида лейкоцитлар даражасининг пасайиши ( $8,18 \pm 0,33$  дан  $6,98 \pm 0,18$  т/л гача), метгемоглобин даражасининг ( $3,8 \pm 0,54$  дан  $11,0 \pm 0,65\%$  гача), ТК ( $0,39 \pm 0,02$  дан  $0,56 \pm 0,04$  га Е/мл гача) ва АЛТ фаоллиги ( $0,24 \pm 0,03$  дан  $0,4 \pm 0,02$  ммоль/л.с.гача) ошганлиги кузатилди. Гемоглобиннинг энг паст даражаси ва метгемоглобиннинг юқори миқдори 1-гурухдаги оқ каламушларда тажриба бошланган вақтдан 72 соатдан кейин қайд этилган; биз ўрганган бошқа қон кўрсаткичлари энг юқори даражада (2-3 баробар) госсиполнинг максимал заҳарли миқдори киритилган вақтдан 48 соат ўтгач ўзгариб борган. Госсиполни 1000 мг/кг тана вазнига нисбатан олган ҳайвонларда ўрганилган қон кўрсаткичларини меъёрлаштириш учун икки ҳафталик давр етарли эмас. Турли лаборатория ҳайвонларининг организмга ошқозон ичида кўрсатадиган таъсири жихатидан госсипол ўткир токсикометрия параметрлари бўйича мўътадил хавфли бирикмаларга (хавфлиликнинг III-синфи) мансублиги аниқланди. Турга хос сезувчанлик 4,1 га тенг.

Госсипол оқ каламушлар ошқозони ичига бир маротаба киритилганда қуйидаги илмий асосланган миқдорлар ўрнатилди: заҳарли - 1000 мг/кг, бўсағавий - 100 мг/кг ва бўсағаости (таъсир кўрсатмайдиган) - 10 мг/кг. Препаратнинг ўткир таъсир кўрсатиш ҳудуди 27,3 га тенг, яъни госсипол кенг заҳарли таъсир ҳудудига эга.

Оқ сичқонларда ўтказилган ўткирости тажрибада госсиполининг заҳарлилик мезонлари сифатида физиологик, клиник ва биокимёвий кўрсаткичларнинг бутун бир қатори хизмат қилган, уларни таҳлил қилиш госсиполнинг организмга заҳарли таъсирининг айрим патогенетик механизмларини



баҳолаш имконини беради. Ўткирости тажрибада оқ каламушлар учун ўртача ўлим миқдори 1781,4 мг/кг га тенг эканлиги аниқланган. Госсиполнинг кумуляция коэффициенти 0,65 даражада белгиланган, яъни госсипол кумуляциянинг яққол ифодаланган даражасига мансубдир.

Оқ каламушларнинг госсипол ўткирости киритилгандаги тана вазни динамикаси тажриба ҳайвонларида ушбу кўрсаткичнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончли тарзда пасайиши яққол кузатилади. Тажриба ва назорат гуруҳларидаги ҳайвонлар танасининг вазни ўртасидаги фарқ кузатишнинг биринчи ҳафтасидан бошлаб аҳамиятли миқдорларга етган ( $P < 0,05-0,001$ ).

Госсиполни ошқозон ичига ўткирости киритишда оқ каламушларнинг «норка рефлекси» ни ўрганиш орқали унинг тажрибанинг 2-ҳафтасидан бошлаб у тугагунга қадар анча сусайиши аниқланган, бунда тажриба ҳайвонларида мазкур кўрсаткичнинг назорат ҳайвонларига нисбатан 4 баробар пасайиши қайд этилган (3 минут ичида тирқишга қараш 2 га қарши 8 марта бўлган).

Госсиполни ошқозон ичига ўткирости киритишда 4 ҳафталик давр ичида тажриба гуруҳининг оқ каламушларида гемоглобин 2,3 баробарга, эритроцитларнинг 1,7 баробарга ва лейкоцитларнинг 2,6 баробарга яққол пасайиши кузатилган ( $P < 0,05-0,001$ ); ўткир ости тажриба охирида тажриба ҳайвонларининг периферик қонида метгемоглобин миқдори назорат гуруҳининг қийматларига нисбатан 3 баробарга ошган; тажрибадаги оқ каламушлар қонининг зардобиди ИФ, АСТ ва АЛТ ферментларининг фаоллиги мос ҳолда 1,8, 2,2 ва 2,3 баробарга яққол ошганлиги, шунингдек МДА, ДК, ТК, холестерин ва умумий липидлар миқдорининг ҳам 3,0, 1,6, 2,0, 1,9 ва 1,7 баробарга кўпайганлиги қайд этилган. Каталаза фаоллигининг энг аҳамиятли ўзгаришлари госсипол киритилган вақтдан 4 ҳафта ўтгач аниқланган: тажриба гуруҳида  $12,03 \pm 0,87$  мкат/л ва назорат гуруҳларида  $19,35 \pm 0,61$  мкат/л бўлган ( $P < 0,001$ ). Тажриба гуруҳи каламушларининг қонида СОД ферментининг фаоллиги ҳам камайган ( $13,09 \pm 0,54$  дан  $7,39 \pm 0,36$  ШБ гача), бунда назорат гуруҳига нисбатан фарқлар юқори ишончилилик даражасига ( $P < 0,001$ ) эгадир, яъни госсиполнинг организм антиоксидант ҳимоясига салбий таъсири аниқланган.

Госсипол 12 ой давомида жинсий етук оқ каламушларга 1,0, 0,1 ва 0,01 мг/кг тана вазнига нисбатан миқдорда ошқозон ичига киритилганда ҳайвонларнинг ўлимини келтириб чиқармайди. Фақатгина госсиполни 1,0 мг/кг тана вазнига нисбатан миқдорда олган 1-гуруҳ ҳайвонларида умумий ҳолатнинг хос белгилари қайд этилган. Тажрибанинг охирига келиб ҳайвонлар ирkit бўла бошлаган, адинамия ривожланиб, ташқи кўзгатувчиларга нисбатан реакция пасайган. Каламушлар тана вазнининг параметрларини кузатиш 1-чи ва 2-тажриба гуруҳларининг вазни назорат гуруҳидаги ҳайвонларникига нисбатан камроқ бўлганидан далолат беради ( $P < 0,001$ ). Ўн икки ой давомида оқ каламушларнинг қонидаги клиник ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгаришлар динамикасини ўрганиш 1-чи ва 2-тажриба гуруҳи ҳайвонларида назорат гуруҳининг маълумотларига нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар мавжудлиги аниқланган ( $P < 0,05-0,001$ ) ҳамда бир ойлик тикланиш даври нафақат ушбу кўрсаткичларни нормаллаштириш учун, балки гексенал уйқуни нормаллаштириш учун ҳам етарли бўлмаган.

Қуёнларнинг периферик қонида гемоглобин, эритроцитлар, лейкоцитлар ва метгемоглобин миқдорининг динамикасини ўрганилганда 1чи ва 2-тажриба гуруҳларида назорат маълумотларига нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли тафовутлар мавжудлиги аниқланди ( $P < 0,01-0,001$ ); 6 ойдан сўнг ва тажриба тугагунга қадар қуёнлар қонининг зардобиди МДА аҳамиятли даражада ошган ( $13,88 \pm 0,42$  дан  $17,20 \pm 0,11$  нмоль/л.с гача, назорат даражаси эса  $8,04-8,09$  нмоль/л.с гача;  $P < 0,01-0,001$ ) ва холестерин миқдорининг назорат даражаси  $52,85-52,75$  мг% бўлгани ҳолда кўтарилиб  $77,7 \pm 1,17$  дан  $82,80 \pm 1,70$  мг% га етган ( $P < 0,001$ ).

Госсиполнинг ҳар хил миқдорларини ошқозон ичига сурункали киритишда тажрибанинг охирига келиб (12 ойдан сўнг) 1-гуруҳдаги қуёнларда умумий билирубин миқдори ошган (назорат даражаси  $2,94 \pm 0,12$  ммоль/л.с бўлгани ҳолда  $3,73 \pm 0,6$  ммоль/л.с ни ташкил этган;  $P < 0,05$ ); тўғри билирубин миқдори ҳам ошган (назорат даражаси  $1,12 \pm 0,04$  ммоль/л.с ни ташкил этгани ҳолда  $1,41 \pm 0,09$  ммоль/л.с га кўтарилган,  $P < 0,05$ ); тажриба охирида 1-гуруҳдаги ҳайвонларда каталазининг фаоллиги ишончли тарзда пасайиб ( $P < 0,01-0,001$ ), назорат даражаси  $21,18-20,18$  мкат/л бўлгани ҳолда  $14,62 \pm 0,14$  дан  $10,45 \pm 0,17$  мкат/л га пасайган, СОДнинг назорат даражаси эса  $17,6-17,15$  ШБ бўлган бўлса,  $11,73 \pm 1,23$  дан  $8,72 \pm 0,18$  ШБга тушган. Госсиполни турли миқдорларда киритишда дастлабки икки тажриба гуруҳи қуёнларининг жигар микросомаларида цитохром Р450 нинг миқдори назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда  $39,7\%$  га, 2-гуруҳда  $20,6\%$  га пасайиши, микросомал гемопроteid-цитохром b5 нинг миқдори эса 1-гуруҳда  $45,4\%$ , 2-гуруҳда  $23,2\%$  га пасайишида намоён бўлган ( $P < 0,001$ ).

Шундай қилиб, сурункали таъсир кўрсатганда госсиполнинг оқ каламушлар учун захарли миқдори  $1,0$  мг/кг, бўсағавий миқдори  $0,1$  мг/кг, таъсир кўрсатмайдиган миқдори эса  $0,01$  мг/кг ни, қуёнларда эса мос равишда  $0,1$ ,  $0,01$  ва  $0,001$  мг/кг тана вазнига нисбатан ҳисобланади. Ошқозон ичига ўткирости (оқ каламушлар ва қуёнлар) киритилганда госсиполнинг захарли таъсир кўрсатиш механизми қон ҳосил қилувчи тизим органларининг сусайишидан ҳамда яққол ифодаланган цитолитик ва гепатотоксик таъсирлардан ташкил топади.

Диссертациянинг «**Госсипол таъсирининг узоқлашган самараларини баҳолаш**» деб номланган бешинчи бобида госсиполнинг гонадаларга таъсирини ўрганиш натижалари келтирилган, улар сперматозоид ва тухумдонлар (эстрал цикл)нинг функционал ҳолатини ҳамда репродуктив функция (эркакларда уруғларни такрор ишлаб чиқариш ва урғочиларида ҳомиладор бўлиш қобилияти)га таъсирини баҳолашни ўз ичига олган.

Интакт ҳайвонларда сперматозоидлар сони ўртача  $1$  мкл да  $22 \pm 1,7$  млн ташкил этган. Госсиполни  $1000$  мг/кг миқдорда олган эркак ҳайвонларда  $72$  соатдан сўнг сперматозоидларнинг ўртача сони  $25\%$  га пасайиши кузатилган, ҳаракатчанлик вақти  $30\%$  га қисқарган, ҳаракатсиз шакллар миқдори  $41\%$  гача ортган, бошчалари ўзгарган патологик шакллар сони кўпайган ва резистентлик кўрсаткичининг анча пасайганлигини кузатилган. Сперматогенез индексини ҳисоблаб чиқишда ҳам ўзгаришлар аниқланган. Сертоли хўжайраларининг миқдори 1-гуруҳ ҳайвонларида ишончилиқнинг юқори даражаси билан пасайиб борган. Сертоли хўжайра индекси  $29,8\%$  га

камайган ( $P < 0,001$ ). 14 кундан сўнг ўрганилган кўрсаткичларнинг тикланиши тамойили аниқланган, аммо 2-ҳафта давомида уларнинг нормаллашуви рўй бермаган.

Урғочи ҳайвонларда эстрал цикл кўрсаткичларининг энг яққол намоён бўлган ўзгаришлари госсиполни 1000 мг/кг миқдорда бир марта киритиш (1-гуруҳ) дан сўнг кузатилган. Ҳайвонларнинг ушбу гуруҳида эстрал циклнинг давомийлиги назорат кўрсаткичларига нисбатан  $8,0 \pm 0,61$  кунгача узайган, натижада бир ойдаги цикллار миқдори 26% га камайган. Эструснинг давомийлиги аҳамиятли даражада қисқарган, бунинг оқибатида эструслараро даврнинг назорат кўрсаткичи  $4,7 \pm 0,21$  дан бўлгани ҳолда  $6,8 \pm 0,2$  кунгача узайган ( $P < 0,001$ ).

Биринчи гуруҳдаги урғочи каламушлар эмбрионал материални назорат кўрсаткичларига нисбатан таҳлил қилиш тирик ҳомилалар сонининг ишончли тарзда камайиши ( $5,2 \pm 0,25$  га қарши  $9,6 \pm 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), имплантация жойларининг пасайиши ( $6,1 \pm 0,14$  га қарши  $8,6 \pm 0,4$ ;  $P < 0,001$ ) ва резорбцияларнинг деярли 2 баробарга кўпайиши ( $0,49 \pm 0,12$  га қарши  $0,28 \pm 0,08$ ) тамойили мавжудлигидан далолат беради. Тажрибаларнинг 2 чи ва 3-гуруҳларида ишончли тарзда ўзгарган кўрсаткичлар аниқланмаган.

Госсиполни 1000 мг/кг миқдорда олган урғочи ҳайвонлар эмбрионининг вазни ва узунлиги юқори даражадаги статистик ишончли тарзда анча камайган ( $P < 0,001$ ). 2 чи ва 3-тажриба гуруҳининг урғочи ҳайвонларида мазкур кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги ҳайвонларникидан фарқ қилмаган.

Тажриба ва назорат гуруҳларида урғочи ва эркак жинсли ҳомилалар миқдорининг нисбати ҳисоблаб чиқилганда фақатгина 1-гуруҳ ҳайвонларида эркак ҳомилалар сони камайганлиги ( $28,5 \pm 2,1$  га қарши  $41,2 \pm 1,5\%$ ), урғочи-лар сони кўпайганлиги ( $71,5 \pm 2,6$  га қарши  $58,8 \pm 1,9\%$ ) аниқланган. Макроскопик текширув госсиполни 1000 мг/кг миқдорда олган 1-гуруҳ ҳайвонларининг айрим ҳомилаларида ривожланишнинг териости геморагияларини ва гидроцефалия кўринишида ташқи аномалияларни қайд этиш имконини берди. Госсиполни оқ каламушларга 1000 мг/кг миқдорда киритиш хромосома абберациялари сонининг кўпайишини ( $9,86$  ва  $9,70$ ) келтириб чиқариши аниқланган, назорат гуруҳида эса уларнинг даражаси 1,3 баробар паст ( $7,86$  ва  $7,62$ ) бўлган. Денгиз чўчкаларида аллергологик тестларни ўтказиш натижасида госсипол тери ичига, бир марта ва кўп маротаба тери устига таъсир кўрсатганида сенсibiliзацияни келтириб чиқармаслиги аниқланди.

## ХУЛОСА

«Пахта ёғи таркибидаги госсипол миқдорини меъёрлаштиришни гигиеник асослаш» мавзусида диссертацияси бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ўзбекистондаги катта ёшли аҳоли ўртасида умумий ёғларнинг ўртача кунлик истеъмоли 73,5 г ни, шу жумладан ўсимлик мойлариники 56,5 г ни ташкил қилади; ўртача кунлик рационларда ўсимлик мойларининг умумий ҳажмида пахта ёғининг улуши 84,4% га тенг бўлиб, яшаш жойига боғлиқдир: энг юқори улуш Қорақалпоғистонда яшовчиларга (92,4%), энг паст улуши эса Тошкент шаҳрига тегишли (73,9%); пахта ёғининг шаҳарлик аҳоли орасидаги улуши 15,3 дан 73,7% гача, қишлоқ аҳолисиники эса 92,4 дан 98% гача бўлган.

2. Кўп йиллик динамика ҳозирги аҳоли учун умумий ёғ миқдорининг ўртача кунлик истеъмоли 1958 йилга нисбатан 1,4 баробарга (73,5 га қарши 54,2 г) ва ўсимлик мойларники 4,5 баробарга (56,5 га қарши 12,5 г) ошганидан далолат берадики, буни Ўзбекистон аҳолисининг овқатланиш рационидаги ижобий силжишлар сифатида баҳолаш мумкин.

3. Госсипол оқ каламушларнинг ошқозон ичига 1000 мг/кг тана вазнига нисбатан миқдорда ўткир киритилганда 2 соат ўтиши биланоқ периферик қонда гемоглобин ва эритроцитларнинг, қон зардобиди каталаза ва супероксиддисмутаза (СОД) фаоллигининг ишончли тарзда пасайиши кузатилган, ишқорий фосфатаза (ИФ) ва АСТнинг фаоллик даражаси, малон диальдегида (МДА), диен конъюгат (ДК) ва холестерин миқдорининг эса юқори ишончлилик даражаси билан ошиб борган ( $P < 0,05-0,001$ ).

4. Ўткир токсикометрия параметрлари бўйича госсипол турли лаборатория ҳайвонларининг организмига ошқозон ичида таъсир кўрсатганда мўътадил хавфли бирикмалар сирасига (хавфлиликнинг III-синфи) киради. Турга хос сезгирлик коэффиценти 4,1 га тенг. Госсиполни оқ каламушларнинг ошқозон ичига 1 марта юборилганда илмий асосланган миқдорлар белгиланган: захарли - 1000 мг/кг; бўсағавий - 100 мг/кг ва бўсағаости (таъсир кўрсатмайдиган) - 10 мг/кг. Препаратнинг ўткир таъсир кўрсатиш ҳудуди 27,3 га тенг, яъни госсипол кенг захарли таъсир ҳудудига эга.

5. Ўткирости тажрибада оқ каламушлар учун ўртача ўлимли миқдори 1781,4 мг/кг деб белгиланган. Госсипол кумуляция даражаси яққол намоён бўладиган моддалар сирасига киради.

6. Тажриба ҳайвонларнинг ошқозон ичига госсиполни 12 ой давомида киритиш қатор физиологик, клиник ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ҳолатига кўра сурункали токсикометрия параметрларини ўрнатиш имконини беради: оқ каламушлар учун госсиполнинг захарли миқдори – 1,0 мг/кг, бўсағавий миқдор - 0,1 мг/кг, таъсир кўрсатмайдиган миқдори - 0,01 мг/кг тана вазнига нисбатан; қуёнлар учун захарли миқдори - 0,1 мг/кг, бўсағавий - 0,01 мг/кг таъсир кўрсатмайдиган миқдори - 0,001 мг/кг тана вазнига нисбатан.

7. Госсиполнинг ўткир, ўткирости ва 12 ойлик тажрибаларда ҳайвонларнинг организмига захарли таъсир кўрсатиш механизми қон ҳосил қилиш органларининг фаолиятини сусайишидан, яққол ифодаланган гепатотоксик ва цитолик таъсири кўринишда намоён бўлган. Бир ойлик тикланиш даври тана вазнининг, ҳайвонлар қонининг ўрганилган клиник ва биокимёвий кўрсаткичларининг нормаллашуви учун етарли бўлмаган, аммо уларнинг тикланиш тамойили мавжудлиги кузатилган ва тажриба ҳайвонларнинг иккинчи тажриба гуруҳида кўпроқ намоён бўлган.

8. Госсипол оқ каламушларнинг репродуктив функциясига ва эмбриогенез жараёнига миқдор билан боғлиқ ҳолда таъсир кўрсатар экан: 1000 мг/кг миқдорда бир мартаба киритишда энг яққол намоён бўладиган салбий самара аниқланган; 100 мг/кг миқдорда заиф таъсир, 10 мг/кг миқдорда ҳайвонларнинг репродуктив фаолиятига таъсири аниқланмаган.

9. Ўзбекистонда аҳолининг пахта ёғининг ўртача кунлик истеъмол миқдори (50 г), узок муддатдан кейинги таъсирининг самарали имкониятини баҳолаш ва пахта ёғида госсиполнинг илмий асосланган йўл қўйилиши мумкин бўлган чегаравий миқдори пахта ёғидаги госсиполни 0,1 мг/кг даражада регламентлаш имконини беради.

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

---

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ САНИТАРИИ,  
ГИГИЕНЫ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**НАВРУЗОВ ЭРНАЗАР БОТИРОВИЧ**

**ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОРМИРОВАНИЯ  
ГОССИПОЛА В ХЛОПКОВОМ МАСЛЕ**

**14.00.07 – Гигиена**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2018**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.2.PhD/Tib242.**

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Ташкентской медицинской академии ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и в Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный руководитель:** **Худайберганов Анатолий Сагатбаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Пономарева Людмила Александровна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Зарединов Дамир Арифович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул.Фараби, дом 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул.Фараби, дом 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус, «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./факс: (+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года).

**Г.И.Шайхова**

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

**Н.Ж.Эрматов**

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

**Ф. И.Саломова**

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Совершенствование системы обеспечения качества и безопасности пищевой продукции является приоритетным направлением политики ряда стран мира. Состояние питания является ведущим фактором окружающей среды, оказывающим существенное влияние на здоровье человека, продолжительность жизни и работоспособность. Комиссия «Кодекс Алиментариус» занимается осуществлением Совместной программы ФАО/ВОЗ по стандартам на пищевые продукты, цель которой состоит в охране здоровья потребителей и обеспечении добросовестных методов торговли пищевыми продуктами<sup>1</sup>. В создании международных стандартов «CODEX STAN 210-1999», посвященных маслам растительным, ведущая роль принадлежит Федерации Ассоциаций FOSFA (Federation of Oils, Seeds and Fats Associations Ltd), которая является наиболее крупным и ведущим органом, связанным с растительными маслами, масличными культурами и жирами на мировом рынке<sup>2</sup>. По данным AOCS (American Oil Chem Society), среди масел, широко и регулярно используемых в питании, хлопковое масло считается одним из «эталонных» масел для оценки качества других масел<sup>3</sup>. Хлопковое масло является самым популярным растительным маслом в Узбекистане и других странах Центральной Азии. Это обусловлено национальным менталитетом и большим количеством сырья в регионах. Важной составной частью хлопкового масла являются госсиполы - фенолообразные вещества, присутствующие в семенах хлопка; неочищенное хлопковое масло может содержать их в значительных количествах. Госсипол обладает токсичностью и вызывает ряд отрицательных изменений в организме человека.

В целях достижения высокой эффективности мероприятий, направленных на гигиеническое обоснование нормирования содержания госсипола в хлопковом масле, в мире осуществляется ряд научных исследований. Особое значение придается изучению среднесуточного уровня потребления хлопкового масла населением и оценке его качества; изучению содержания и токсичности госсипола; разработке механизма действия госсипола по состоянию физиологических, клинических, биохимических, морфологических и других показателей; изучению специфического действия госсипола на репродуктивную функцию, сенсibiliзирующие и мутагенные свойства экспериментальных животных; разработке гигиенических регламентов содержания госсипола в хлопковом масле, гигиенического нормирования и рекомендаций потребления хлопкового масла.

На сегодняшний день в стране проводятся широкомасштабные программные мероприятия по организации качественной медицинской помощи населению и усилено внимание вопросам обеспечения

---

<sup>1</sup>[www.icc-iso.ru/upload/information\\_system\\_27/6/0/9/item\\_609/Standarti\\_Codex\\_Alimentarius\\_spisok.pdf](http://www.icc-iso.ru/upload/information_system_27/6/0/9/item_609/Standarti_Codex_Alimentarius_spisok.pdf)

<sup>2</sup>[www.pastrade.com/contracts/fosfa-en/cif-fosfa-54-vegetable-and-marine-oil-in-bulk/44-contracts/fosfa-en.html](http://www.pastrade.com/contracts/fosfa-en/cif-fosfa-54-vegetable-and-marine-oil-in-bulk/44-contracts/fosfa-en.html)

<sup>3</sup> [www.clicktgi.net/FludorBenin/Product-Range/Cotton-Seed-Oil](http://www.clicktgi.net/FludorBenin/Product-Range/Cotton-Seed-Oil)

качественными пищевыми продуктами. В связи с этим, выполняются исследования по обогащению суточного рациона продуктами с высокой биологической ценностью, определению уровня потребления населением растительных масел и по нормированию содержания госсипола в хлопковом масле. В соответствии со «Стратегией действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» намечается дальнейшее улучшение оказания медицинской помощи населению страны и важное значение имеет «... реализация комплексных мер, направленных на укрепление здоровья населения, обеспечение снижения показателей заболеваемости и повышение продолжительности жизни, путем формирования здорового образа жизни и профилактики заболеваний ...», в том числе, связанных с нарушениями питания<sup>4</sup>.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует решению задач, предусмотренных Законами Республики Узбекистан «О качестве и безопасности пищевой продукции» (1997 г.), «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (2015 г.), Указом Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» и Постановлениями Кабинета Министров Республики Узбекистан «О дальнейшем совершенствовании реализуемых мер в области здорового питания населения Республики Узбекистан» №102 от 25.04.2015 г., «О мерах по дальнейшему повышению качества производимого хлопкового масла» №200 от 04.09.2008 г., «Об утверждении Концепции и Комплекса мер по обеспечению здорового питания населения Республики Узбекистан на период 2015-2020 годы» №251 от 29.08.2015 г., а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан.** Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу V «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Анализ литературных источников свидетельствует о том, что за рубежом и в республике ранее проводились и проводятся исследования, касающиеся хлопкового масла и госсипола. Проблемам улучшения химических и физических свойств хлопкового масла посвящены научные исследования зарубежных ученых (Daniel D.R., 2003; Tompkins C., Perkins E.G., 1999; Xu X.Q. et al., 1999). Имеются научные работы, направленные на улучшение вкусовых свойств хлопкового масла методами различной переработки семян хлопка (Salunkhe et al., 2002). В работах зарубежных авторов приведены характеристики питательной ценности, сроков и условий хранения различных растительных масел (Frega N. et al., 2009). Изучено влияние хлопкового масла на состояние здоровья и репродуктивность организма (Geoffrey M.H., Waites G., 2006; Inaam Noori Ali

---

<sup>4</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 «Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах»



et al., 2010; Mankapure V.A., 2000; Mapel S.L., 2004; Rinchar J. et al., 2003). Полифенольным соединением в хлопковом масле - госсиполом - занимались зарубежные ученые, исследования которых были направлены на изучение его токсического действия (Dabrowski K. et al., 2002; Hassan M.E. et al., 2004; Lordelo M.M. et al., 2005; Puckhaber L.S. et al., 2002; Stipanovic R.D. et al., 2005). По данным экспериментальных исследований у животных, получавших госсипол, отмечались изменения в организме: накопление жидкости в перикарде и плевральной полости, отек легких и увеличение лимфатических узлов, дегенеративные и некротические изменения в печени, селезенке и миокарде (Alexander J. et al., 2008; Blom J.H. et al., 2003; Lordelo M.M. et al., 2005; Santos J.E. et al., 2003). Работы некоторых авторов дальнего зарубежья были направлены на разработку методов снижения содержания госсипола в хлопковом масле (Rathore K.S., 2007; Romano G.B., Scheffler J.A., 2008; Sunilkumar G. et al., 2006). Ряд научных трудов посвящен изучению лекарственных эффектов госсипола, который по данным некоторых авторов обладает противоопухолевой активностью, гиполипидемическим действием, противовирусными, противомикробными и антиоксидантными свойствами, влияет на репродуктивную функцию организма, а в некоторых зарубежных странах, особенно в странах Востока, госсипол был рекомендован как безопасное, эффективное и дешевое контрацептивное средство (Amini A., Kamkar F., 2005; Farrag A.K. et al., 2007; Liu Z.Q. et al., 1991; Rinchar J. et al., 2003; Sunilkumar G., 2006; Stipanovic, R.D. et al., 2006). Изучением физико-химических свойств хлопкового масла, получением госсипола и его влиянием на состояние здоровья занимались ученые стран СНГ (Круппа И.С. и др., 2014; Надилов К.С., 2014; Петров В.А., Заболотная Г.А., 2001; Пичугина Г., 2001; Ушанская Е.Ю. и др.; 2014).

Исследованиями пищевой и биологической ценности, физико-химических и органолептических свойств, качества и продолжительности сроков хранения хлопкового масла, содержанием и выведением свободного госсипола из масла занимались в 70-90-х годах XX века ведущие узбекские ученые, такие, как Бабаходжаев Н.К., Вахабова Д.З., Глушенкова А.И., Заиров М., Зайниев М.Ф., Исмаилов М.Н., Махкамов Х.М., Назарова И.П., Попова Н.Г., Хамидов Н.И. В 2000-х годах исследования в данном направлении проводились и продолжают проводиться учеными Узбекистана (Абдурахимов А.А. и др., 2012; Байкулов О.А., Худайберганов А.С., 2001; Еркариев А.Ж., 2012; Зияев Х.Л., 2009; Ильясов А.Т., Серкаев К.П., 2001; Йулчиев А.Б., 2015; Мажидова Н.К., 2016; Нуриддинов Б.С. и др., 2011; Рахимов М.Н., 2015; Сагдуллаева Д.С., 2011; Сулайманова Г.Х., 2015; Хаитбаев А.Х., 2015). В научной отечественной литературе достаточно данных по применению производных госсипола в качестве лекарственных средств. В Узбекистане в 80-е годы прошлого столетия Садыковым А.С. и Захидовым С.Т. проводились исследования по выявлению у госсипола сперматоцидных свойств. Исследованиям биологической активности госсипола, азотсодержащих производных госсипола и созданию лекарственных препаратов на их основе посвящены труды отечественных ученых, в которых отражены сведения о противоопухолевой активности,

антиоксидантных свойствах, антигрибной, антирадикальной, антивирусной и мембранной активности госсипола (Барам Н.И. и др., 2005; Зияев Х.Л., 2009; Режепов К.Ж. и др., 2010; Тиялябаев К.З. и др., 2009; Тукфатуллина И.И. и др., 2008). В то же время имеются работы узбекских ученых, в которых указано, что госсипол вызывает нарушение белкообразовательной функции печени и нарушает белковый обмен во многих органах (Барам Н.И. и др., 2000; Тиялябаев К.З. и др., 2008; Хаитбаев А.Х., 2014).

Однако, ни в республике, ни за рубежом не проводилось обоснования гигиенических регламентов госсипола, что констатирует необходимость исследований по нормированию содержания госсипола в хлопковом масле.

**Связь исследования с планами научно-исследовательских работ учреждения, где проводятся исследования.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний МЗ РУз по прикладному грантовому проекту АДСС-15.17.4 «Разработка системы биомаркеров загрязнения внутренней среды организма человека контаминантами пищевых продуктов различной природы, необходимых для оценки безопасности продуктов питания» (2015-2017 годы).

**Цель работы** заключается в оценке значимости хлопкового масла в питании населения республики, гигиенической оценке токсического воздействия на организм свободного госсипола и нормировании его содержания в хлопковом масле.

**Задачи исследований:**

изучение среднесуточного уровня потребления хлопкового масла населением различных регионов (г.Ташкент, Республика Каракалпакстан, Ташкентская и Хорезмская области) и оценка качества хлопкового масла, полученного по традиционным технологиям;

изучение острой токсичности госсипола и установление механизма его действия при внутрижелудочном введении экспериментальным животным (белые мыши, белые крысы, кролики);

установление токсических, пороговых и максимально-недействующих доз госсипола в острых опытах по состоянию физиологических, клинических, биохимических и морфологических показателей;

определение механизма действия госсипола при хроническом воздействии по состоянию физиологических, клинических, биохимических и морфологических показателей на 2-х видах экспериментальных животных (белые крысы и кролики);

изучение специфического действия госсипола: влияние на функциональное состояние сперматозоидов и сперматогенез в эксперименте на самцах белых крыс; количественно-функциональная оценка эстрального цикла в эксперименте на самках белых крыс; влияние на показатели эмбриогенеза при острой интоксикации; хроническое действие на репродуктивную функцию, сенсibiliзирующие и мутагенные свойства экспериментальных животных;

разработка гигиенических регламентов госсипола в хлопковом масле;

разработка рекомендаций к использованию в пищевых целях хлопкового масла и нормирование его потребления.

**Объект исследования.** Объектом исследований явилось население ряда территорий Республики Узбекистан, а также хлопковое масло, получаемое из семян хлопчатника по традиционной технологии и выпускаемое предприятиями масложировой промышленности Республики Узбекистан, свободный госсипол и экспериментальные животные.

**Предмет исследований.** Среднесуточный уровень потребления хлопкового масла населением; физиологические, клинические, биохимические и морфологические показатели токсического действия госсипола; специфическое действие госсипола на репродуктивную функцию, сенсibiliзирующие, мутагенные и кумулятивные свойства; токсиколого-гигиеническое нормирование свободного госсипола в хлопковом масле.

**Методы исследования.** Для решения поставленных задач и достижения цели проведено анкетирование и использованы гигиенические, токсикологические, физиологические, клинические, биохимические, морфологические и статистические методы исследований.

**Научная новизна исследования** заключается в получении следующих результатов:

разработаны гигиенические нормы и правила по производству и нормированию биологически активных добавок к пище, предназначенных для оптимизации углеводного, жирового и белкового обмена веществ, а также для улучшения функционального состояния органов и систем организма;

разработаны гигиенические нормы и правила по нормированию пищевых добавок с целью обеспечения населения здоровой и безопасной пищевой продукцией;

установлены токсические свойства госсипола для разных видов экспериментальных животных и выявлен механизм токсического действия госсипола с учетом его общетоксического и специфического действий;

дано медико-биологическое обоснование необходимости включения содержания остаточного количества госсипола в число гигиенических критериев безопасности хлопкового масла.

**Практические результаты исследования.** На основании проведенных исследований:

разработаны рекомендации по гигиеническим требованиям к обеспечению безопасности хлопкового масла;

определен уровень допустимого остаточного количества (ДОК) госсипола в хлопковом масле;

определены среднесуточные физиологические нормы потребления хлопкового масла населением республики;

установлен минимальный набор и нормы потребления продуктов питания для основных социально-демографических групп и населения в целом (приложение 2 постановления Министерства экономики РУз №СГ-5-2/6-1100 от 19.06.2015 г.);

разработаны гигиенические требования к безопасности пищевой продукции, к производству и обороту биологически активных добавок к пище и пищевых добавок.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается применением рациональных теоретических подходов и методов; использованием достаточного числа и видов экспериментальных животных; применением современных взаимодополняющих гигиенических, токсикологических, клинических, биохимических, морфологических и статистических методов исследования; проведением сравнительного анализа с данными научных трудов зарубежных и отечественных авторов; заключение и полученные результаты подтверждены полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Теоретическая значимость работы обусловлена установлением некоторых аспектов патогенетических механизмов действия госсипола на различные органы и функциональные системы организма экспериментальных животных. Практическая значимость исследований определяется тем, что разработанные нормативно-методические документы, в виде 4-х Санитарных правил и норм, гигиенических нормативов Республики Узбекистан (СанПиН РУз) и методических рекомендаций, позволяют использовать их в практической деятельности работников государственных органов, предприятий, учреждений, организаций, объединений и должностных лиц, осуществляющих контрольно-надзорные мероприятия по соблюдению требований к качеству и безопасности пищевой продукции, в том числе хлопкового масла, обеспечивая улучшение качества питания населения республики. Разработанные нормативно-методические документы могут быть использованы при профессиональной подготовке специалистов по гигиене питания.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по гигиеническому нормированию госсипола в хлопковом масле:

утверждены гигиенические нормы и правила по производству и обороту биологически активных добавок к пище, предназначенные для оптимизации углеводного, жирового и белкового обмена веществ, в виде «Гигиенических требований к производству и обороту биологически активных добавок к пище» (СанПиН №0258-08). Данный нормативный документ служит совершенствованию санитарных норм, правил и требований к производству, хранению, транспортировке, потреблению и обеспечению безопасности биологически активных добавок к пище с целью предотвращения негативного влияния на состояние здоровья населения;

для обеспечения населения здоровой и безопасной пищевой продукцией, нормирования и обеспечения безопасности пищевых добавок утверждены «Гигиенические требования к безопасности пищевой продукции» (СанПиН №0283-10). Данный нормативный документ позволил усовершенствовать требования к допустимому содержанию микотоксинов, грибов, солей тяжелых металлов, представляющих опасность для здоровья населения;

утверждены санитарные нормы и правила «Гигиенические требования к производству и нормированию пищевых добавок» (СанПиН №0296-11),

включающие предложения по снижению влияния факторов риска, связанных с вероятностью причинения вреда здоровью различных слоев населения; данные предложения позволяют усовершенствовать технологический процесс производства хлопкового масла;

методические рекомендации «Гигиенические требования к обеспечению безопасности хлопкового масла», где отражены меры по улучшению качества хлопкового масла и предотвращению его порчи в процессе рафинации, нейтрализации и дезодорации (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/30 от 04 октября 2017 г.). Данные методические рекомендации служат обеспечению научно обоснованного предельно-допустимого содержания госсипола в хлопковом масле, установленное на уровне 0,1 мг/кг;

научные результаты по гигиеническому обоснованию регламентов содержания госсипола в хлопковом масле внедрены в практическую деятельность Центров Госсанэпиднадзора республики, предприятий Холдинговой Компании «Ўзбекизоқовқатхолдинг», ООО «Ёғтахлил сервис». (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-з/47 от 06 декабря 2017 г.). Внедрение полученных научных результатов позволило усовершенствовать нормативно-правовую базу по гигиеническим требованиям к безопасности пищевой продукции, улучшить контроль за качеством и безопасностью хлопкового масла, снизить риск развития алиментарно-зависимой заболеваемости населения, повысить уровень гигиенических знаний по вопросам здорового питания.

**Апробация работы.** Результаты данного исследования доложены и обсуждены на 7-ти научно-практических конференциях, в том числе на 2-х международных и 5-ти республиканских.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, из них: 7 журнальных статей, в том числе 6 - в республиканских и 1 - в зарубежном журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация включает введение, пять глав, заключение, практические рекомендации, список использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 119 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность темы, сформулированы цели и задачи, отражены объекты и предмет исследований, указано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным научным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Проблемы обеспечения безопасности и качества сельскохозяйственной пищевой продукции в современных условиях»** представлены данные научных трудов о социальной значимости проблем питания, значении жиров и масел в питании населения и аспекты нормирования их потребления, о пищевой и биологической ценности хлопкового масла, полученного при различных условиях его производства, а также изложены данные научных публикаций, посвященных применению госсипола в медицинской практике и некоторым аспектам его токсичности.

Во второй главе диссертации **«Оценка значимости хлопкового масла в питании, токсическое воздействие на организм госсипола, его нормирование и методы исследования»** приводятся объекты, объем и методы исследований.

Для выявления особенностей пищевых привычек, структуры и объема потребления жиров и масел, методом опроса-интервьюирования по специально разработанной анкете и путем расчета химического состава, пищевой и биологической ценности жиров и масел по методу Бурштейн А.И. (Киев, 1963), изучены рационы питания взрослого населения (от 18 до 64 лет), проживающего в условиях г.Ташкента, Каракалпакстана, Ташкентской и Хорезмской областей республики. Целевой группой исследования являлись 598 человек, разделенных на группы в зависимости от пола (346 женщин и 252 мужчин) и места проживания (4 города и 6 сельских районов).

Объектами исследований являлись также свободный госсипол и хлопковое масло, полученное по различным технологиям из семян урожая 2015 года на 8 предприятиях республики. Отбор проб масла проводился по ГОСТ 5471-83. Определение содержания свободного госсипола в хлопковом масле проведено в соответствии с методическими указаниями (Ташкент, 2008).

Для установления параметров острой токсичности госсипола, при внутрижелудочном воздействии на организм экспериментальных животных, изучены следующие дозы: для белых мышей - 200, 400, 600, 800 и 1000 мг/кг; для белых крыс - 2000, 2500, 3000, 3500 и 4000 мг/кг; для кроликов - 940, 1400, 2100, 3200 и 4700 мг/кг массы тела. С целью установления средне- смертельных доз (ЛД<sub>50</sub>) госсипола результаты экспериментов на белых мышках и белых крысах подвергались статистической обработке методом пробит-анализа по Прозоровскому В.Б. (Москва, 1962). Параметры острой токсикометрии для кроликов устанавливались методом Дейхмана и Лебланка. Для определения токсической, пороговой и максимально-недействующей доз госсипола в остром эксперименте опытные группы животных получали госсипол однократно внутрижелудочно в дозах: 1-ая группа – 1000 мг/кг, 2-ая группа – 100 мг/кг, 3-я группа – 10 мг/кг массы тела животного.

Для выявления кумулятивных свойств госсипола был использован метод «субхронической токсичности» Трахтенберга И.М. с соавт. (Рига, 1987). госсипол вводился внутрижелудочно в дозе 1/20 от ЛД<sub>50</sub> с последующим еженедельным увеличением дозы в 1,5 раза. Выявление аллергического эффекта госсипола выполнялось с учетом методических указаний (Ташкент, 1998). Сенсibiliзирующее действие госсипола изучалось на морских свинках

в несколько этапов с использованием методов аллергодиагностики. состояние клеточного иммунитета оценивалось по реакции специфической агломерации лейкоцитов (РСАЛ) и лизиса лейкоцитов (РСЛЛ) в модификации Дугевой Л.А.; о наличии гуморального компонента судили по результатам реакции пассивной гемагглюцинации (РПГА) по Барлоговой С.Г. (Москва, 2005).

При изучении хронического влияния госсипола на организм животным вводили внутривенно 6 раз в неделю суспензию госсипола в дозах 0,1 мг/кг (1-ая группа), 0,01 мг/кг (2-ая группа) и 0,001 мг/кг массы тела (3-я группа).

По развернутому анализу крови изучено содержание гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов. Содержание метгемоглобина определено по методу Боярчука И.Ф. и Лутова В.А. (Москва, 1966). Об активности ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) организма экспериментальных животных судили по состоянию активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) с использованием метода Покровского А.А. (Москва, 1969). О цитолитических симптомах интоксикации госсиполом судили по показателям активности ферментов щелочной фосфатазы (ЩФ), аспартатамино-трансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), которые определяли с помощью тест-наборов. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА), триеновых (ТК) и диеновых (ДК) конъюгат методом Андреевой Л.И. (Москва, 1988), а ТК и ДК - методом Гаврилова В.Б. и Мишкорудной М.М. (Москва, 1983). Состояние липидного обмена в организме животных оценивалось по содержанию общих липидов, определяемых с помощью биотеста (Lachema, BRNO) и по уровню холестерина, определяемого в сыворотке крови методом Илька, основанном на реакции Либермана-Бурхарда. Состояние процессов биосинтеза белка в микросомах характеризовалось по содержанию микросомального белка, цитохрома P450 и цитохрома b5 в надосадочной фракции гомогената печени (Арчаков А.И., Андрианов Н.З., 1990).

О гепатотоксическом эффекте госсипола судили по состоянию гексеналового сна, содержанию общего и прямого билирубина в крови по методике Покровского А.А. (Москва, 1969). Функциональное состояние нервной системы оценивалось по состоянию «норкового рефлекса» по методу Бурцацкой Е.Н. с соавт. (Москва, 1980).

Для исследования функции семенников производили микроскопическое изучение субстрата из придатка яичка белых крыс. Эстральный цикл исследовали с помощью метода вагинальных мазков (Вихляева Е.М., 2002; Волкова О.В. и др., 1996). Изучение мутагенного действия госсипола проведено общепринятым методом выявления хромосомных aberrаций. Для изучения цитогенетического эффекта веществ использован метод исследования хромосом клеток костного мозга затравленных животных.

При выполнении диссертационной работы израсходовано 462 лабораторных животных 4-х видов: белые мыши – 60 особей, белые крысы – 338 особей, кролики – 40 особей и 24 морские свинки. В общей сложности проведено более 8 тысяч анализов.

При статистической обработке данных исследований использовались методы вариационной статистики с расчетом средней арифметической ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $\pm\sigma$ ), стандартной ошибки среднего ( $\pm m$ ) и относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных изменений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента ( $t$ ) с вычислением вероятности ошибки ( $P$ ). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ .

В третьей главе диссертации «**Гигиенические аспекты использования хлопкового масла, производимого в Республике Узбекистан**» описаны физико-химические показатели (цветность и прозрачность, массовая доля влаги, нежировых примесей, летучих и неомыляемых веществ, кислотное и перекисное числа, содержание белка, токсичных веществ и радионуклидов), характеризующие качество изученных нами 11-ти образцов масла хлопкового рафинированного дезодорированного, полученных из семян хлопчатника по традиционной технологии. Выявлено, что полученные результаты соответствуют данным исследований лаборатории Агентства «Узстандарт».

Результаты анкетного опроса показали, что среднесуточное потребление количества общих жиров среди населения, проживающего в обследованных регионах Узбекистана, не различалось по половому признаку, но зависело от сезона года и в среднем составляло 71,9 и 75,1 г, в т.ч. растительных масел – 56,1 и 56,9 г - соответственно в зимне-весенний и летне-осенний периоды года (табл. 1).

Определено несоответствие энергетической емкости среднесуточных рационов, за счет общих жиров, принципам рационального питания, которая составляла от 21,9 до 23,9%, тогда как рекомендуемая норма энергетической емкости для населения стран с жарким климатом равна 30-31%. Самая низкая энергетическая емкость за счет жиров и масел во всех исследованных регионах республики установлена в зимне-весеннем периоде года. Сравнительно более высокое потребление населением общих жиров в летне-осенний период года, по нашему мнению, связано с несколько лучшим экономическим состоянием большинства семей в данный период года и улучшением разнообразия пищи за счет низкокалорийных продуктов – овощей и фруктов.

Данные таблицы 1 свидетельствуют о наличии стойкого стереотипа питания в отношении потребления хлопкового масла: из числа растительных масел, удельный вес хлопкового масла в среднесуточных рационах всего обследованного населения республики составляет до 92,5%, а сельских жителей - до 98,6%.

Многолетняя динамика свидетельствует о повышении среднесуточного потребления современным населением общего количества жиров по сравнению с 1958 годом в 1,4 раза (73,5 против 54,2 г), в т.ч. растительных масел - в 4,5 раза (56,5 против 12,5 г), что можно оценить как положительные сдвиги в рационах питания населения Узбекистана.



Таблица 1

Среднесуточное потребление жиров и масел, энергетическая ценность рационов обследуемых лиц по сезонам года и исследуемым областям (в среднем на 1-го взрослого члена семьи),  $M \pm m$

Период года	г.Ташкент		Ташкентская область		Хорезмская область		Республика Каракалпакстан	
	М	$\pm m$	М	$\pm m$	М	$\pm m$	М	$\pm m$
энергетическая ценность, ккал								
Зимне-весенний	2860	22,0	2920	21,0	2894	21,8	2742	23,2
Летне-осенний	2890	24,0	2980	22,9	2920	23,1	2886	24,9
общие жиры, г								
Зимне-весенний	72,0	0,5	71,3	0,6	74,2	0,7	69,9	0,7
Летне-осенний	76,8	0,6	73,8	0,7	76,8	0,5	72,8	0,5
% за счет общих жиров								
Зимне-весенний	22,6	4,1	21,9	5,2	23,0	5,9	22,9	5,8
Летне-осенний	23,9	4,7	22,2	5,9	23,6	3,8	22,7	4,8
масла растительные, г								
Зимне-весенний	55,6	0,4	54,9	0,6	57,3	0,5	56,6	0,6
Летне-осенний	57,8	0,5	55,4	0,4	56,9	0,6	57,6	0,5
в том числе:								
масло хлопковое, г								
Зимне-весенний	41,0	0,8	47,2	0,7	48,6	0,6	52,4	0,8
Летне-осенний	42,8	0,7	48,6	0,5	49,2	0,4	53,2	0,5
удельный вес потребления хлопкового масла от объема растительных масел, %								
Зимне-весенний	73,7		85,9		84,8		92,5	
Летне-осенний	74,0		85,4		86,4		92,3	
% хлопкового масла от объема растительных масел среди городского населения								
Зимне-весенний	73,7		72,2		22,4		14,4	
Летне-осенний	73,7		75,8		24,2		16,1	
% хлопкового масла от объема растительных масел среди сельского населения								
Зимне-весенний	-		91,4		96,6		98,6	
Летне-осенний	-		93,4		97,4		97,3	
масло подсолнечное, г								
Зимне-весенний	4,9	0,3	2,0	0,2	1,6	0,3	0,8	0,2
Летне-осенний	5,0	0,2	2,1	0,3	2,9	0,2	0,9	0,3
масло кунжутное, г								
Зимне-весенний	2,6	0,03	0,8	0,03	0,6	0,03	-	-
Летне-осенний	1,9	0,02	0,9	0,02	0,7	0,04	-	-
масло оливковое, г								
Зимне-весенний	1,8	0,03	-	-	-	-	-	-
Летне-осенний	2,9	0,02	-	-	-	-	-	-
другие растительные масла (за счет естественного содержания в продуктах питания), г								
Зимне-весенний	5,3	0,1	4,9	0,2	3,4	0,1	3,4	0,3
Летне-осенний	5,2	0,1	3,8	0,1	4,1	0,2	3,5	0,2
жиры животные (масло сливочное, жир говяжий и бараний, другие виды жиров, в т.ч. морские и рыбные), г								
Зимне-весенний	16,4	0,9	16,4	0,7	16,9	0,6	13,3	0,4
Летне-осенний	19,0	0,8	18,4	0,8	19,9	0,7	15,2	0,8

В четвертой главе диссертации «**Определение параметров токсичности госсипола для лабораторных животных**» приводятся результаты токсикологических исследований в условиях острого, подострого и хронического экспериментов. В результате однократного введения госсипола в организм лабораторных животных для белых мышей установлена максимально-переносимая доза на уровне 200 мг/кг, абсолютно смертельная доза - 1000 мг/кг, исредне-смертельная доза (ЛД<sub>50</sub>) - 660 мг/кг; для белых крыс соответственно - 2000, 4000 и 2730 мг/кг; для кроликов ЛД<sub>50</sub> составляла 2650 мг/кг массы тела. При остром внутрижелудочном введении госсипола белым крысам в дозе 1000 мг/кг массы тела уже через 2 часа у животных наблюдалось достоверное снижение ( $P < 0,05-0,001$ ) содержания гемоглобина (с  $139 \pm 3,2$  до  $112 \pm 4,5$  г/л), эритроцитов (с  $4,97 \pm 0,04$  до  $4,58 \pm 0,06$  г/л), активности каталазы (с  $21,1 \pm 0,99$  до  $14,7 \pm 0,82$  мкат/л), СОД (с  $19,2 \pm 1,0$  до  $15,56 \pm 0,43$  УЕ) и увеличение уровня активности ЩФ (с  $0,52 \pm 0,03$  до  $0,70 \pm 0,03$  ммоль/л.ч), активности АСТ (с  $0,37 \pm 0,02$  до  $0,72 \pm 0,04$  ммоль/л.ч), МДА (с  $8,7 \pm 0,16$  до  $15,4 \pm 0,5$  нмоль/л), ДК (с  $1,15 \pm 0,02$  до  $1,52 \pm 0,15$  Е/мл) и холестерина (с  $41,1 \pm 0,33$  до  $46,7 \pm 0,54$  мг%). Через 24 часа у белых крыс 1-ой группы было выявлено снижение уровня лейкоцитов (с  $8,18 \pm 0,33$  до  $6,98 \pm 0,18$  Т/л), увеличение уровня метгемоглобина (с  $3,8 \pm 0,54$  до  $11,0 \pm 0,65\%$ ), ТК (с  $0,39 \pm 0,02$  до  $0,56 \pm 0,04$  Е/мл) и активности АЛТ (с  $0,24 \pm 0,03$  до  $0,4 \pm 0,02$  ммоль/л.ч). Самый низкий уровень гемоглобина и высокое содержание метгемоглобина у белых крыс 1-ой группы отмечались через 72 часа от начала опыта; остальные изученные нами показатели крови в наибольшей степени (в 2-3 раза) изменялись через 48 часов после введения максимально токсической дозы госсипола. У животных, получавших госсипол в дозе 1000 мг/кг массы тела, двухнедельный период был недостаточным для нормализации изученных показателей крови.

Определено, что госсипол по параметрам острой токсикометрии, при внутрижелудочном воздействии на организм различных лабораторных животных, относится к умеренно-опасным соединениям (III класс опасности). Коэффициент видовой чувствительности равен 4,1. При однократном внутрижелудочном введении госсипола белым крысам установлены научно обоснованные дозы: токсическая – 1000 мг/кг, пороговая – 100 мг/кг и подпороговая (недействующая) – 10 мг/кг. Зона острого действия препарата равна 27,3, т.е. госсипол обладает широкой зоной токсического действия.

Критериями токсичности госсипола в подостром эксперименте на белых крысах служил целый ряд физиологических, клинических и биохимических показателей, анализ которых позволил оценить некоторые патогенетические механизмы токсического воздействия госсипола на организм. В подостром эксперименте установлено, что средне-смертельной дозой для белых крыс являлась величина равная 1781,4 мг/кг. Коэффициент кумуляции госсипола установлен на уровне 0,65, т.е. госсипол относится к веществам с выраженной степенью кумуляции.

Динамика массы тела белых крыс при подостром введении госсипола свидетельствует о статистически достоверном снижении этого показателя у опытных животных по сравнению с контрольной группой. Различия между

массой тела животных опытной и контрольной групп достигало значительных величин, начиная с 1-ой недели наблюдения ( $P < 0,05-0,001$ ).

Изучением состояния «норкового рефлекса» белых крыс при подостром внутрижелудочном введении госсипола выявлено значительное его угнетение, начиная со 2-ой недели эксперимента и до его окончания, когда отмечено снижение этого показателя у опытных животных по сравнению с контрольной группой в 4 раза (2 против 8 заглядываний в отверстия за 3 минуты).

При подостром внутрижелудочном введении госсипола за 4-х недельный период у белых крыс опытной группы наблюдалось выраженное снижение ( $P < 0,05-0,001$ ) гемоглобина (в 2,3 раза), эритроцитов (в 1,7 раза) и лейкоцитов (в 2,6 раза); содержание метгемоглобина в периферической крови опытных животных к концу подострого эксперимента увеличивалось в 3 раза по сравнению с контрольными значениями; в сыворотке крови опытных белых крыс отмечалось выраженное увеличение активности ферментов ЩФ (в 1,8 раза), АСТ (в 2,2 раза) и АЛТ (в 2,3 раза), а также увеличение содержания МДА (в 3 раза), ДК (в 1,6 раза) и ТК (в 2 раза), холестерина (в 1,9 раза) и общих липидов (в 1,7 раза). Наиболее значимые изменения активности каталазы выявлены через 4 недели после введения госсипола:  $12,03 \pm 0,87$  мкат/л – в опытной и  $19,35 \pm 0,61$  мкат/л - в контрольной группах ( $P < 0,001$ ). Активность фермента СОД в крови крыс опытной группы также уменьшилась (от  $13,09 \pm 0,54$  до  $7,39 \pm 0,36$  УЕ) с высокой степенью достоверности различий с показателями контрольной группы ( $P < 0,001$ ), т.е. выявлено негативное влияние госсипола на АОЗ организма.

Установлено, что госсипол в дозах 1,0, 0,1 и 0,01 мг/кг массы тела при 12-ти месячном внутрижелудочном введении половозрелым белым крысам не вызывает гибели животных. Характерные изменения общего состояния отмечены лишь у животных 1-ой группы, получавших госсипол в дозе 1,0 мг/кг веса тела: животные к концу эксперимента становились неопрятными, развивалась адинамия, реакция на внешние раздражители была снижена. Наблюдение за изменениями параметров массы тела крыс, свидетельствовало об уменьшении веса животных 1-ой и 2-ой опытных групп по сравнению с животными контрольной группы ( $P < 0,001$ ). Изучение динамики изменений в течение 12-ти месяцев клинических и биохимических показателей крови белых крыс выявило статистически значимые различия у животных 1-ой и 2-ой опытных групп по сравнению с данными контрольной группы ( $P < 0,05-0,001$ ); месячный восстановительный период был недостаточным не только для нормализации этих показателей, но и для нормализации гексеналового сна.

Изучение динамики содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и метгемоглобина в периферической крови кроликов выявило статистически значимые различия в 1-ой и во 2-ой опытных группах по сравнению с контрольными данными ( $P < 0,01-0,001$ ); через 6 месяцев и до конца опыта, у кроликов в сыворотке крови значительно повышалось содержание МДА (от  $13,88 \pm 0,42$  до  $17,20 \pm 0,11$  нмоль/л.ч, при контрольном уровне 8,04-8,09 нмоль/л.ч;  $P < 0,01-0,001$ ) и холестерина (от  $77,7 \pm 1,17$  до  $82,80 \pm 1,70$  мг%, при контрольном уровне 52,85-52,75 мг%;  $P < 0,001$ ).

При внутрижелудочном хроническом введении различных доз госсипола, к концу эксперимента (через 12 месяцев) у кроликов 1-ой группы повышалось содержание в крови билирубина общего ( $3,73 \pm 0,6$  ммоль/л.ч, при контрольном уровне  $2,94 \pm 0,12$  ммоль/л.ч;  $P < 0,05$ ) и прямого ( $1,41 \pm 0,09$  ммоль/л.ч, при контрольном уровне  $1,12 \pm 0,04$  ммоль/л.ч;  $P < 0,05$ ); к концу эксперимента у животных 1-ой группы наблюдалось достоверное снижение ( $P < 0,01-0,001$ ) активности каталазы ( $14,62 \pm 0,14$  до  $10,45 \pm 0,17$  мкат/л, при контрольном уровне 21,18-20,18 мкат/л) и СОД (от  $11,73 \pm 1,23$  до  $8,72 \pm 0,18$  УЕ, при контрольном уровне 17,6-17,15 УЕ). Введение госсипола в различных дозах у кроликов первых двух опытных групп, по сравнению с контрольной группой, проявлялось снижением содержания цитохрома P450 в микросомах печени на 39,7% - в 1-ой группе, на 20,6% - во 2-ой группе и содержания микросомального гемопротейда – цитохрома b5 на 45,4% - в 1-ой и на 23,2% - во 2-ой группах ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, при хроническом воздействии токсической дозой госсипола для белых крыс является 1,0 мг/кг, пороговой – 0,1 мг/кг и недействующей - 0,01 мг/кг, а для кроликов соответственно - 0,1, 0,01 и 0,001 мг/кг массы тела. Механизм токсического действия госсипола, при подостром (белые крысы) и длительном внутрижелудочном введении (белые крысы и кролики), складывается из угнетения органов системы кроветворения и выраженного цитолитического и гепатотоксического действий.

В пятой главе диссертации «**Оценка отдаленных эффектов действия госсипола**» представлены результаты изучения влияния госсипола на гонады, которые включали оценку функционального состояния сперматозоидов и яичников (эстральный цикл), а также влияние на репродуктивную функцию (способность к воспроизводству потомства у самцов и зачатие у самок).

Число сперматозоидов у интактных животных составляло в среднем  $22 \pm 1,7$  млн в 1 мкл. Через 72 часа у самцов, получавших госсипол в дозе 1000 мг/кг, наблюдалось снижение среднего числа сперматозоидов на 25%, время подвижности сокращалось на 30%, количество неподвижных форм увеличивалось до 41%, увеличивалось число патологических форм с измененными головками и наблюдалось значительное снижение показателя резистентности. Изменения выявлены и при вычислении индекса сперматогенеза. Количество клеток Сертоли у животных 1-ой группы снижалось с высокой степенью достоверности – клеточный индекс Сертоли уменьшился на 29,8% ( $P < 0,001$ ). Через 14 суток выявлена отчетливая тенденция к восстановлению изученных показателей, однако нормализации за 2-е недели не происходило.

У самок наиболее выраженные изменения показателей эстрального цикла наблюдались после однократного внутрижелудочного введения госсипола в дозе 1000 мг/кг (1-ая группа). В этой группе животных продолжительность эстрального цикла увеличилась до  $8,0 \pm 0,61$  дней, т.е в 1,3 раза по сравнению с контролем, в результате чего на 26% уменьшилось количество циклов в месяц. Значительно уменьшилась продолжительность эструса, за счет чего увеличилась продолжительность межэструсного периода – до  $6,8 \pm 0,2$  дней, при контроле  $4,7 \pm 0,21$  дней ( $P < 0,001$ ).

Анализ эмбрионального материала крыс-самок 1-ой группы, по сравнению с контролем, свидетельствовал о тенденции к достоверному снижению числа живых плодов ( $5,2 \pm 0,25$  против  $9,6 \pm 0,5$ ;  $P < 0,001$ ), снижению мест имплантаций ( $6,1 \pm 0,14$  против  $8,6 \pm 0,4$ ;  $P < 0,001$ ) и увеличению почти в 2 раза резорбций ( $0,49 \pm 0,12$  против  $0,28 \pm 0,08$ ). Во 2-ой и 3-ей опытных группах достоверно измененных показателей не выявлено.

Масса тела и длина эмбрионов у самок, получавших госсипол в дозе 1000 мг/кг, уменьшились значительно с высокой степенью статистической достоверности ( $P < 0,001$ ). У самок животных 2-х других опытных групп эти показатели не отличались от контрольных животных. При подсчете соотношения количества плодов самок и самцов в помете у животных опытных и контрольной групп, только у животных 1-ой группы было выявлено уменьшение плодов самцов ( $28,5 \pm 2,1$  против  $41,2 \pm 1,5\%$ ), а число самок в помете увеличилось ( $71,5 \pm 2,6$  против  $58,8 \pm 1,9\%$ ). Макроскопическое обследование позволило зафиксировать внешние аномалии развития у некоторых плодов, в виде подкожных геморрагий и гидроцефалии у животных 1-ой группы, получавших госсипол в дозе 1000 мг/кг. Установлено, что введение госсипола белым крысам в дозе 1000 мг/кг вызывает увеличение числа хромосомных аббераций (9,86 и 9,70), тогда как в контрольной группе их уровень был в 1,3 раза ниже (7,86 и 7,62). В результате проведения аллергологических тестов на морских свинках было определено, что госсипол при внутрикожном, одно- и многократном накожном воздействиях не вызывает сенсibilизации.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основе проведенных исследований по диссертации на тему «Гигиеническое обоснование нормирования госсипола в хлопковом масле» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Среднесуточное потребление общих жиров среди взрослого населения Узбекистана в среднем составляет 73,5 г, в т.ч. растительных масел – 56,5 г; удельный вес хлопкового масла от объема растительных масел в среднесуточных рационах равен 84,4% и зависит от места жительства: самый высокий удельный вес характерен для жителей Каракалпакстана (92,4%), самый низкий – г.Ташкента (73,9%); удельный вес хлопкового масла в рационах питания городского населения составляет от 15,3 до 73,7%, а сельского - от 92,4 до 98%.

2. Многолетняя динамика свидетельствует о повышении среднесуточного потребления современным населением общего количества жиров по сравнению с 1958 годом в 1,4 раза (73,5 против 54,2 г) и растительных масел - в 4,5 раза (56,5 против 12,5 г), что можно оценить как положительные сдвиги в рационах питания населения Узбекистана.

3. При остром внутрижелудочном введении госсипола белым крысам в дозе 1000 мг/кг массы тела уже через 2 часа у животных наблюдалось достоверное снижение содержания гемоглобина и эритроцитов в периферической крови, активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) -

в сыворотке крови, а уровень активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и АСТ, содержание малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгат (ДК) и холестерина начинало увеличиваться с высокой степенью достоверности ( $P < 0,05-0,001$ ).

4. Госсипол по параметрам острой токсикометрии, при внутрижелудочном воздействии на организм различных лабораторных животных, относится к умеренно-опасным соединениям (III класс опасности). Коэффициент видовой чувствительности равен 4,1. При однократном внутрижелудочном введении госсипола белым крысам установлены научно обоснованные дозы: токсическая – 1000 мг/кг, пороговая – 100 мг/кг и подпороговая (недействующая) – 10 мг/кг. Зона острого действия препарата равна 27,3, т.е. госсипол обладает широкой зоной токсического действия.

5. В подостром эксперименте установлено, что средне-смертельной дозой для белых крыс являлась величина равная 1781,4 мг/кг. Госсипол относится к веществам с выраженной степенью кумуляции (коэффициент кумуляции - 0,65).

6. Внутрижелудочное введение госсипола в течение 12-ти месяцев экспериментальным животным позволило по состоянию целого ряда физиологических, клинических и биохимических показателей установить параметры хронической токсикометрии: для белых крыс токсической дозой госсипола является 1,0 мг/кг, пороговой – 0,1 мг/кг, недействующей - 0,01 мг/кг массы тела; для кроликов токсическая доза - 0,1 мг/кг, пороговая – 0,01 мг/кг, а недействующая - 0,001 мг/кг массы тела.

7. Механизм токсического действия госсипола на организм животных при остром, подостром и 12-месячном экспериментах, складывается из угнетения функции органов системы кроветворения, выраженного гепатотоксического и цитолитического действий. Месячный восстановительный период был недостаточным для нормализации массы тела, изученных клинических и биохимических показателей крови животных, но тенденция к их восстановлению наблюдалась и была более выражена во второй опытной группе экспериментальных животных.

8. Госсипол оказывает дозозависимое влияние на репродуктивную систему и процесс эмбриогенеза у белых крыс: при однократном введении в дозе 1000 мг/кг выявлен наиболее выраженный отрицательный эффект; в дозе 100 мг/кг наблюдалось слабое действие и в дозе 10 мг/кг влияния на репродуктивную функцию животных не выявлено.

9. Среднесуточное потребление населением хлопкового масла в Республике Узбекистан (50 г), оценка возможности отдаленных эффектов и научно-обоснованная предельно допустимая величина содержания госсипола в хлопковом масле позволяют рекомендовать регламент госсипола в хлопковом масле на уровне 0,1 мг/кг.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC  
DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES DSc.27.06.2017.Tib.30.03  
AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF SANITATION,  
HYGIENE AND OCCUPATIONAL DISEASES**

**NAVRUZOV ERNAZAR BOTIROVICH**

**HYGIENIC SUBSTANTIATION OF NORMALIZATION OF  
GOSSIPOLE IN COTTON OIL**

**14.00.07 - Hygiene**

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

**TASHKENT – 2018**

**The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2017.2.PhD/Tib242.**

The dissertation has been prepared at the Scientific Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases.

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

**Scientific leader:** **Xudayberganov Anatoliy Sagatbaevich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Lyudmila Alexandrovna Ponomareva**  
Doctor of medical sciences, professor

**Damir Arifovich Zaredinov**  
Doctor of medical sciences, professor

**The leading organization:** Tashkent Pediatric Medical Institute

Defense will be held « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018, at \_\_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council DSc27.06.2017.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. The meeting room of the 1<sup>st</sup> training of the building of the Tashkent Medical Academy. Phone/Fax: (99871)150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

With a doctoral thesis (PhD) can be found at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered № \_\_\_\_\_). Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy, 2<sup>nd</sup> educational building, «B» wing, 1 floor 7 study. Phone/Fax: (99871)150-78-14).

Abstract of dissertation sent out « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018.

(Protocol of maining № \_\_\_\_\_ from « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018).

**G. I. Shaykhova**

Chairman of the scientific council on awarding academic degrees, doctor of medical sciences, professor

**N.J.Ermatov**

Scientific secretary of scientific council on awarding academic degrees, doctor of medical sciences

**F.I. Salomova**

Chairman of scientific seminar on awarding academic degrees, doctor of medical sciences



## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work.** The assessment of importance of cottonseed oil in the nutrition of population of the republic, hygienic assessment of toxic effect of free gossypol to the body and the normalization of its content in cotton oil.

**The object of scientific research.** The object of research was the population of a number of territories of the Republic of Uzbekistan, as well as cottonseed oil, which were taken from cotton seeds by traditional technology and produced by enterprises of the fat-and-oil industry of the Republic of Uzbekistan, free gossypol and experimental animals.

**The scientific novelty of the research** is to obtain the following results:

average daily physiological norms of cotton oil consumption by the population of different age and professional groups in the Republic of Uzbekistan was established for the first time;

hygienic requirements to the producing and rotation of biological active admixture to the food were developed, intended for the optimization of carbohydrate, fatty, protein, vitamin and other types of metabolism, as well as for the improvement of functional condition of organs and the system of the body;

hygienic requirements to the normalization of food additions with the aim of ensuring the population with healthy and safety food products were developed;

toxic properties of gossypol was established for various types of laboratory animals;

the mechanism of toxic effect of gossypol is revealed taking into account its general toxic and specific actions;

the medico-biological justification is given for the inclusion of the residual amount of gossypol in the number of hygienic criteria for the safety of cottonseed oil.

**Implementation of research results.** On the bases of received scientific results in hygienic justification of regulation of gossypol content in cotton oil were developed, confirmed and implemented into practice:

«Hygienic requirements to the producing and rotation of biological active admixture to the food» (San N and R №0258-08), allowing the ensure of safety, food value and sanitary-epidemiological requirements in production, importation and turnover of cotton oil;

«Hygienic requirements to the safety of food products» (San N and R №0283-10) for providing the population with healthy and safety food products, qualified in organoleptic and physic-chemical indexes, admissible the context of chemical, radioactive, biological active substances and their combinations, microorganisms and other biological organisms, which representing the danger for the health of population;

«Hygienic requirements to the producing and normalization of food additions» (San N and R №0296-11), including the requirements to production, storage, transportation, normalization and using of food additions, as well as the requirements to the hygienic condition of labour in manufacturing with the aim of prevention of risk factors, connected with probability of damnification of the health of the population;

Methodical recommendations «Hygienic requirements to the providing of safety of cotton oil», where are the measures on improvement of quality of cotton oil and prevention of its spoiling in the process of refining, neutralization and deodorization and also scientific valid maximum permissible content of gossypol in cotton oil was presented, established on the level 0,1mg/kg (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-d/30 of October 4, 2017).

Scientific results have been introduced into the sanitary and hygienic practice of the Republican, regional and City Centers of the State Sanitary and Epidemiological Supervision, the enterprises of the Holding Company «Uzbekoziqovqatholding», Ltd.company «Yog Tahlil Service» and in educational and methodical process of the Tashkent Medical Academy at the hygiene departments. The introduction allowed to improve the regulatory framework on hygienic requirements for the safety of food products, to improve the control over the quality and safety of cotton oil, to reduce the risk of developing an alimentary-dependent morbidity of the population, to increase the hygienic knowledge of students and masters on rational nutrition (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-z/47 of December, 06, 2017).

**Structure and volume of the dissertation.** The thesis consists of an introduction, five chapters, conclusion, a list of literature and applications. The volume of the thesis is 119 pages.

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

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Наврузов Э.Б. Оценка действия госсипола на активность микросомальной метаболизирующей системы печени кроликов // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2011. - №3. - С. 45-47. (14.00.00; №17).

2. Наврузов Э.Б. Оценка хронической токсичности и связанная с ней биологическая активность госсипола //Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2011. - №2. - С. 6-7. (14.00.00; №3).

3. Наврузов Э.Б. Потребление хлопкового масла в современном Узбекистане и гигиеническое значение его качества //Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2014. - №6. - С. 112-115. (14.00.00; №8).

4. Наврузов Э.Б. Приемлемость применения НАССР - системы в производстве хлопкового масла //Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2015. - №2. - С. 78-80. (14.00.00; №8).

5. Наврузов Э.Б. Токсиколого-гигиенического обоснование установления допустимого содержания свободного госсипола в хлопковом масле //Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2015. - №3. - С. 12-15. (14.00.00; №3).

6. Наврузов Э.Б. Hygienic assessment of cotton oil, produced by fat and oil enterprises In Uzbekistan //Arts ofMEDICINE - USA, 2015. - Volume 1, Issue-1. - P. 65-70. (14.00.00; №3).

7. Наврузов Э.Б. К проблемам обеспечения качества и безопасности хлопкового масла //Медицинский журнал Узбекистана - Ташкент, 2016. - №4. - С. - 46-49. (14.00.00; №8)

**II бўлим (II часть; part II)**

8. Наврузов Э.Б. Содержание гормонов репродуктивной системы крыс при интоксикации госсиполом //Науч.-практ. журнал «Профилактическая и клиническая медицина». - Санкт-Петербург, 2010. - №2 (35). - С. 52-54.

9. Наврузов Э.Б. К вопросу о токсичности госсипола //Теоретические основы медико-экологических проблем в Узбекистане и его практических решений: Науч.-практ. конф. - Ташкент, 2009. - С. 112-113.

10. Наврузов Э.Б., Рузиева М.М. Гигиенические проблемы оценки безопасности растительных масел //Теоретические основы медико-экологических проблем в Узбекистане и его практических решений: Науч.-практ. конф. - Ташкент, 2009. - С. 116.

11. Наврузов Э.Б. Количественно-функциональные особенности сперматозоидов при влиянии госсипола //Гигиенические проблемы охраны здоровья населения на современном этапе и пути их решения: Науч.-практ. конф. - Ташкент, 2010. - С. 91-92.

12. Наврузов Э.Б. Интенсивность сперматогенеза при влиянии госсипола // Гигиенические проблемы охраны здоровья населения на современном этапе и пути их решения: Науч.-практ. конф. – Ташкент, 2010. – С. 93-94.

13. Наврузов Э.Б. Влияние госсипола на показатели цитолитического синдрома в эксперименте // Ёш олимлар кунлари: Илмий-амалий анжуман материаллари. – Ташкент, 2010. – С. 17-18.

14. Наврузов Э.Б. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов в организме экспериментальных животных при интоксикации госсиполом // Ёш олимлар кунлари: Илмий-амалий анжуман материаллари. – Ташкент, 2010. – С. 19-20.

15. Наврузов Э.Б. Оценка сенсibiliзирующих свойств госсипола // Ёш олимлар кунлари: Илмий-амалий анжуман материаллари. – Ташкент, 2010. – С. 48-49.

16. Наврузов Э.Б. Хроническая токсичность госсипола в эксперименте // Актуальные проблемы гигиенической науки и сан.-эпид. службы Узбекистана: Матер. науч.-практ. конф. – Ташкент, 2011. – С. 117-118.

17. Наврузов Э.Б. Активность микросомальной метаболизирующей системы печени кроликов при воздействии госсипола // Актуальные проблемы гигиенической науки и сан.-эпид. службы Узбекистана: Матер. науч.-практ. конф. – Ташкент, 2011. – С. 118-119.

18. Наврузов Э.Б. Изучение среднесуточного потребления хлопкового масла в Республике Узбекистан // Ёш олимлар кунлари: Илмий-амалий анжуман материаллари. – Ташкент, 2012. – С. 49-50.

19. Наврузов Э.Б., Тухтаров Б.Э. К патогенезу хронического токсического действия госсипола // Актуальные проблемы гигиены и санитарии в Узбекистане: Матер. респ. науч.-практ. конф. – Ташкент, 2012. – С. 385-386.

20. Наврузов Э.Б. Научное обоснование предельно допустимого содержания госсипола в хлопковом масле // Окружающая среда и здоровье. Здоровая среда – здоровое наследие: Матер. V Всеросс. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов с междунар. участием – Москва, 2014. – С. 320-324.

21. Наврузов Э.Б., Эрматов Н.Ж. Studying of mutagen effect of gossypol in an experiment // International Scientific Review of the Problems and Prospects of Modern Science and Education: XLII International Scientific and Practical Conference. – Boston. USA, 2018. – P. 111-112.

22. Байкулов А.А., Элинская О.Л., Наврузов Э.Б., Исраилова Г.М., Азизова Ф.Л. Инструкция о порядке расследования и учета пищевых отравлений в Центрах Государственного санитарно-эпидемиологического надзора // Инструкция №012-3/0215. – Ташкент, 2012. – 54 с.

23. Наврузов Э.Б. Гигиенические требования к обеспечению безопасности хлопкового масла // Метод. рекомендации. – Ташкент, 2012. – 20 с. (на русском и английском языках).

24. Шарипова Н.В., Худайбергганов А.С., Наврузов Э.Б., Сатвалидев А.М., Саттаров А.А. Гигиенические требования к производству хлеба, хлебобулочных и кондитерских изделий и их транспортировке //СанПиН РУз №0257-08. - Ташкент, 2008. – 60 с.

25. Шарипова Н.В., Худайбергганов А.С., Рахимов Б.Б., Наврузов Э.Б., Элинская О.Л., Тухтаров Б.Э., Эшмурадова С., Тураев И.Э. Гигиенические требования к производству и обороту биологически активных добавок (БАД) к пище //СанПиН РУз №0258-08. - Ташкент, 2008. – 44 с.

26. Шарипова Н.В., Худайбергганов А.С., Рахимов Б.Б., Наврузов Э.Б. Гигиенические требования к безопасности пищевой продукции //СанПиН РУз №0283-10. - Ташкент, 2010. – 176 с.

27. Шарипова Н.В., Худайбергганов А.С., Наврузов Э.Б., Сатвалидев А.М., Саттаров А.А., Рахимов Б.Б., Исраилова Г.М., Тураев И.Э. Гигиенические требования к производству, обороту и нормированию пищевых добавок //СанПиН РУз №0296-11. - Ташкент, 2011. – 56 с.

28. Шарипова Н.В., Худайбергганов А.С., Наврузов Э.Б., Исраилова Г.М., Тураев И.Э., Норматова Ш.А. Гигиенические требования к производству, обороту и нормированию пищевых добавок //СанПиН РУз №0296-11. - Ташкент, 2015. – 55 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»  
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди  
05.01.2018 йил

Босишга рухсат этилди: 17.02.2018 йил  
Бичими 60×45<sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 3. Адади: 100. Буюртма: № 67.  
Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,  
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68  
«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.