

**САМАРҚАНД ВЕТЕРИНАРИЯ МЕДИЦИНАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/30.12.2019.V.12.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДА
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ВЕТЕРИНАРИЯ МЕДИЦИНАСИ ИНСТИТУТИ

САЛИМОВА ИРОДА ЮНУС ҚИЗИ

**ЭСФЕНВАЛЕРАТГА ТОКСИКОЛОГИК ЖИҲАТДАН БАҲО БЕРИШ
ВА УНИНГ ҲАЙВОНЛАР РЕПРОДУКТИВ ФАОЛИЯТИГА ТАЪСИРИ**

**16.00.04 - Ветеринария фармакологияси ва токсикологияси. Ветеринария
санитарияси, экологияси, зоогигиенаси ва ветеринар-санитария экспертизаси**

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

**Ветеринария фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по
ветеринарным наукам**

Content of the abstract of doctoral dissertation (PhD) on veterinary sciences

Салимова Ирода Юнус қизи

Эсфенвалератга токсикологик жиҳатдан баҳо бериш ва унинг ҳайвонлар
репродуктив фаолиятига таъсири 3

Салимова Ирода Юнус қизи

Токсикологическая оценка эсфенвалерата и его влияние на репродуктивную
функцию животных..... 23

Salimova Iroda Yunus kizi

Toxicological assessment of esfenvalerate and its effect on the reproductive
function of animals 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 47

**САМАРҚАНД ВЕТЕРИНАРИЯ МЕДИЦИНАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/30.12.2019.V.12.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДА
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ВЕТЕРИНАРИЯ МЕДИЦИНАСИ ИНСТИТУТИ

САЛИМОВА ИРОДА ЮНУС ҚИЗИ

**ЭСФЕНВАЛЕРАТГА ТОКСИКОЛОГИК ЖИҲАТДАН БАҲО БЕРИШ
ВА УНИНГ ҲАЙВОНЛАР РЕПРОДУКТИВ ФАОЛИЯТИГА ТАЪСИРИ**

**16.00.04 - Ветеринария фармакологияси ва токсикологияси. Ветеринария
санитарияси, экологияси, зоогигиенаси ва ветеринар-санитария экспертизаси**

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

Ветеринария фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/V41 рақам билан рўйхатга олинган.

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси Самарқанд ветеринария медицинаси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.samvmi.uz) ҳамда «ZiyoNet.uz» ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Холиқов Аброр Азамович
ветеринария фанлари номзоди, доцент

Расмий оппонентлар:

Нийёзов Хаким Бакоевич
ветеринария фанлари доктори, доцент

Юлдошев Соатбой Жиянбоевич
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Етакчи ташкилот:

Ўзбекистон Республикаси Ветеринария ва
чорвачилиқни ривожлантириш давлат қўмитаси

Диссертация химояси Самарқанд ветеринария медицинаси институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.06/30.12.2019 V.12.01 рақамли илмий кенгаш асосида бир марталик илмий кенгашнинг 2020 йил «24» 12 соат «15⁰⁰» даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 140103, Самарқанд шаҳри, Мирзо Улугбек кўчаси, 77 уй. Тел.: (99866) 234-76-86; e-mail: samvmi@edu.uz).

Диссертация билан Самарқанд ветеринария медицинаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (14282 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 140103, Самарқанд шаҳри, Мирзо Улугбек кўчаси, 77 уй. Тел.: (99866) 234-76-86).

Диссертация автореферати 2020 йил «09» 12 куни таркатилди.
(2020 йил «09» 12 даги № 09 - рақамли реестр баённомаси)



Х.Б.Юнусов

Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш раиси, биол.ф.д., профессор

Ш.Х.Қурбанов

Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш илмий котиби, вет.ф.н,
доцент

Қ.Н.Норбоев

Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш қошидаги илмий семинар
раиси, вет.ф.д., профессор

КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ҳозирги пайтда республикамизда қишлоқ хўжалик ҳайвонлари ва паррандаларнинг хавфли оқумли, юқумсиз ҳамда инвазион касалликлари кўзгатувчиларини тарқатувчи турли эктопаразитлардан химоя қилиш мақсадида бир қатор замонавий инсектицид препаратлари қўлланилмоқда. Бугунги кунда қўлланилаётган умумий пестицидларнинг 82 фоизини сунъий пиретроидли препаратлар ташкил қилмоқда¹.

Сунъий пиретроидлар (СП) зараркунандаларга қарши таъсиридаги фаолликнинг юқори эканлиги, ташқи муҳитда тезда парчаланиб кетиши, қўллаш бўйича тавсия этилган дозаларда одамлар ва ҳайвонлар организми учун ҳамда атроф муҳит ва унда яшовчи фойдали организмларга нисбатан хавфсиз эканлиги билан ажралиб туради. Бироқ ушбу ксенобиотикларнинг қишлоқ хўжалиги ва ветеринария амалиётида кенг қўлланилиши туфайли улар қолдиқ миқдорларининг атроф муҳитга тушиши оқибатида одам ва ҳайвонларда турли хилдаги захарланишларнинг келиб чиқишига сабаб бўлади.

Сунъий пиретроидлар гуруҳига мансуб препаратлар кўрсатилган дозаларда қўлланилганда организмда захарланишларга хос ташқи клиник белгилар аниқ намоён бўлмаслиги мумкин. Аммо уларнинг ҳайвонлар иммун тизими ва репродуктив фаолиятига кутилмаган салбий таъсирларни кўрсатиш ҳолатлари учраб турибди.

Бундай ҳолатларнинг содир бўлаётганлиги экотоксикантларнинг маҳсулдор ҳайвонлар организмга таъсирини доимий равишда ўрганиш ва ушбу соҳада изланишларни олиб бориш эҳтиёжини туғдиради.

Ўзбекистон Республикасини 2017-2021 йилларда янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида² ҳам ижтимоий-иқтисодий ривожланишга йўналтирилган катта масалалар аниқлаб берилган. Ҳусусан, чорвачилик ва ветеринария амалиётида чорва молларини турли касалликлардан химоя қилиш мақсадида қўлланилаётган кимёвий воситаларни кўрсатилган қоидаларга риоя қилган ҳолда қўллаш, юзага келиши мумкин бўлган салбий ҳолатларни бартараф этишга ва шу орқали озиқ-овқат хавфсизлигини таъминлашга эришиш мумкин эканлиги устивор масалалардан бири сифатида эътироф этилган. Ушбу ксенобиотиклар таъсиридан ҳайвонлар организмда, айниқса репродуктив фаолияти онтогенезида юзага келадиган бузилишларни олдиндан аниқлаш ва эртачи ташҳис қўйиш, самарали профилактика тизимини излаб топиш ҳамда ушбу кимёвий антропоген таъсирларга нисбатан организмнинг иммунобиологик чидамлилигини оширишга қаратилган фармакопрофилактик ва фармакотерапевтик даволаш

¹www.vfu.cz/acta-vet/actavet.htm

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги ПФ-4947-сон Фармони. Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами, 2017 й.

усулларини ишлаб чиқиш, такомиллаштириш долзарб бўлиб илмий-амалий аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси «Ветеринария тўғрисида»ги янги тахрирдаги Қонуни, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 16 январдаги «Мамлакатнинг озиқ-овқат хавфсизлигини янада таъминлаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-5303-сон, 2019 йил 28 мартдаги «Ветеринария ва чорвачилик соҳасида давлат бошқаруви тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-5696-сон фармонлари ва 2019 йил 28 мартдаги «Ўзбекистон Республикаси ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш давлат кўмитасини ташкил қилиш тўғрисида»ги ПҚ-4254-сон, 2019 йил 30 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги ПҚ-4554-сон қарорлари ҳамда мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологиялар ривожланишининг V.«Қишлоқ хўжалиги, биотехнология, экология ва атроф муҳит муҳофазаси» устивор йўналишлари доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сунъий пиретроидларнинг токсикологик таъсир хусусиятларини ўрганиш бўйича жаҳоннинг етакчи мутахассислари томонидан илмий тадқиқотлар олиб борилган, жумладан ҳорижлик олимлардан Yang Wan-qi, M.Ramsan, L.Yongjun, J.Naumovski, L.R.Brown, N.Patro, R.Das, J.D.Doherty, P.K.Gypta, K.Nauman, D.S.Sudakin, Т.Г.Аббасов, В.И.Герунов, О.Т.Куцан, В.В.Заря, Т.Г.Герунов, В.А.Фралов, А.В.Иванов, Г.Г.Галаяутдинова, Н.И.Жаворонков, И.В.Саноцкий, С.А.Кетлинский, Э.К.Рахматуллин, П.А.Солдатов, В.Н.Жуленко, Ю.С.Вовилов, Н.Б.Довгань, Н.Б.Кокшарева, Г.М.Балан, Н.Б.Самбуров, В.Н.Обрывин, А.А.Фидоринлар, мамлакатимиз олимларидан А.Р.Рўзимуродов, У.Я.Узоқов, Ю.М.Рустамов, Н.Н.Ширинов, В.Р.Хаитов, Ю.Салимов, О.Кубаев, Л.Х.Шокиров, Н.А.Новосельцева ва бошқалар томонидан пиретроидли препаратларнинг ҳайвонлар ва паррандалар организмига токсик таъсирининг ўзига хос хусусиятлари, уларнинг заҳарлилик ва ҳавфлилик даражалари, заҳарланишлар токсикодинамикаси ва токсикокинетикаси шунингдек, заҳарланишларга эртачи ташҳис қўйиш ва самарали даволаш усуллари бўйича тадқиқотлар олиб борилган ва илмий-амалий аҳамиятга молик натижаларга эришилган.

Бироқ эсфенвалерат пиретроидининг куёнлар организми учун заҳарлилик даражаси, унинг сичқонлар ва куёнлар репродуктив фаолиятига токсик таъсири ҳамда ушбу пиретроиднинг ҳайвонлар озиқалари таркибидаги қолдиқ миқдорларини ўрганиш ва ушбу воситадан ҳайвонлар заҳарланишларининг олдини олиш чора тадбирларини ишлаб чиқиш ҳамда

уни амалиётга жорий этиш бўйича илмий изланишлар етарлича олиб борилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқотлари ветеринария илмий тадқиқот институтининг ҚХА-9-027 «Ўзбекистон чорвачилигида пестицидлар қўлланишидан юзага келадиган захарланишларни ва улар таъсиридан кейинги бошқа салбий оқибатларни олдини олиш бўйича» (2015-2017 йй.) ҳамда Самарқанд ветеринария медицинаси институтининг ҚХ-А-ҚХ-2018-219 «Экологик ва техноген омиллар таъсиридан хайвонлар ва паррандалар организмда юзага келадиган паталогиялар, уларни олдини олиш чоралари ва даволашнинг такомиллашган усуллари ишлаб чиқиш ва жорий этиш» (2018-2020 йй.) мавзусидаги илмий-амалий давлат дастурлари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Эсфенвалерат пиретроидининг сичқонлар ва қуёнлар организмга ҳамда уларнинг репродуктив фаолияти онтогенезига таъсиридаги захарлилик ва хавфлилик даражасини аниқлаш ҳамда ундан захарланишларнинг фармакопрофилактикаси ва фармакотерапиясини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

эсфенвалерат пиретроидининг қуёнлар учун ўткир захарловчи миқдор кўрсаткичларини аниқлаш;

эсфенвалератнинг қуёнлар организмдаги токсикодинамикаси ва кинетикасини аниқлаш;

эсфенвалератдан захарланган қуёнлар гўштининг сифати ва истеъмолга яроқлилик даражасини аниқлаш;

тажрибаларда эсфенвалерат билан захарланган қуёнларни даволашда фармакотерапевтик воситалар самарадорлигини аниқлаш;

эсфенвалератнинг сичқонлар ва қуёнларнинг репродуктив фаолиятида кузатилиши мумкин бўлган салбий таъсирларини ўрганиш ва фармакопрофилактик даволаш усулини ишлаб чиқиш;

эсфенвалерат пиретроидининг қуёнлар озиқаси таркибида рухсат этиладиган энг юқори қолдиқ миқдорини тажрибалар асосида аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти. Самарқанд вилоятидаги қуёнчиликка ихтисослашган хўжаликларга қарашли қуёнлар, Самарқанд ветеринария медицинаси институтининг «Фармакология, токсикология ва ветеринария санитария экспертизаси ва гигиена» кафедраси лабораториясидаги оқ сичқонлар, эсфенвалерат пиретроидли препарати, АЛ-5 антидоти, иммунитетни шакллантирувчи «Гамавит», «Фоспренил», оксидланишга қарши ҳамда мембраналарни жароҳатланишидан ҳимояловчи «Мексидол» ва фаоллаштирилган кўмир препаратлари.

Тадқиқотнинг предмети. Эсфенвалератнинг захарлилик ва хавфлилик даражаси: сичқонлар ва қуёнларнинг репродуктив фаолияти онтогенезига хавфли таъсир хусусиятлари, эсфенвалератнинг қуёнлар озиқасидаги энг юқори қолдиқ миқдор кўрсаткичлари, ксенобиотикнинг салбий таъсирида сичқонлар ва қуёнлар репродуктив фаолиятида юзага келадиган

бузилишларни олдини олиш мақсадида қўлланилган иммунитетни шакллантирувчи фармакопрофилактик ва заҳарланишларни даволовчи фармакотерапевтик воситалар самарадорлиги.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотларда клиник, морфологик, биокимёвий, иммунологик, патологоанатомик, кимё-токсикологик ҳамда статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор эсфенвалерат пиретроидининг қуёнлар организми учун ўткир заҳарловчи миқдор кўрсаткичлари аниқланган;

эсфенвалератнинг қуёнлар организмидаги токсикодинамикаси ва кинетикаси аниқланган;

эсфенвалератдан заҳарланган қуёнлар гўштининг сифати ва истеъмолга яроқлилиқ даражаси аниқланган;

эсфенвалератдан заҳарланган қуёнларни фармакологик воситалар билан даволашнинг самарали усули ишлаб чиқилган;

эсфенвалератнинг сичқон ва қуёнларнинг репродуктив фаолиятига салбий таъсири аниқланган;

эсфенвалератнинг қуёнлар озиқасидаги руҳсат этиладиган энг юқори қолдиқ миқдори аниқланган;

эсфенвалерат таъсирида сичқон ва қуёнларнинг репродуктив фаолияти бузилишларининг фармакопрофилактикаси ва фармакотерапияси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Эсфенвалерат пиретроидининг қуёнлар организмига ўткир заҳарловчи миқдори, ҳавфлилиқ даражаси, токсикодинамикаси ва кинетикаси, ветеринария санитария экспертизаси, заҳарланишлар фармакотерапияси, унинг оқ сичқонлар ва қуёнларнинг репродуктив фаолияти онтогенезига бўлган ўзига хос таъсир хусусиятлари, эктопаразитларга қарши эсфенвалерат асосида тайёрланган инсектицид воситасини қўллашдаги таъсири, эсфенвалератни қуёнлар озиқаси таркибида қабул қилинадиган энг юқори қолдиқ миқдор кўрсаткичлари аниқланган.

Эсфенвалерат пиретроидидан заҳарланишларни бир қатор фармакопрофилактик ҳамда фармакотерапевтик таъсир хусусиятига эга бўлган воситаларни самарали қўллаш усули ишлаб чиқилган.

Кимёвий воситалар ва пиретроидлар таъсиридан ҳайвонларнинг репродуктив фаолиятида, онтогенезида юзага келадиган бузилишларни олдини олиш ва уни даволаш мақсадида бир қатор иммунитетни шакллантирувчи фармакологик воситаларни қўллаш тартиби бўйича услубий тавсияномалар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тажрибаларнинг Самарқанд ветеринария медицинаси институтининг ҳар йилги апробация комиссияси кўригидан ўтказилганлиги, тадқиқот натижалари ва илмий ҳисоботларнинг мутахассислар томонидан ижобий баҳоланганлиги, тажрибалардан олинган маълумотларнинг статистик таҳлили ва ишлаб чиқаришга жорий қилинганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ветеринария амалиётида қўлланилаётган эсфенвалерат пиретроидига токсикологик жиҳатдан баҳо берилган, унинг заҳарлилик ва ҳавфлилик даражаси, заҳарланишларда гўшт маҳсулотларининг ветеринария санитария экспертизаси, ундаги ўзига хос токсик таъсир хусусиятларини мавжуд эканлиги аниқланган ҳамда заҳарланишларни фармакотерапияси ва репродуктив фаолиятида юзага келган бузилишларни фармакопрофилактикаси бўйича қўлланилган воситаларнинг самарадорлиги илмий жиҳатдан асосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти асосини эсфенвалерат пиретроиди ташкил қилган инсектицид воситасини самарали қўллаш таркиби ва қуёнлар озиқасида аниқланган эсфенвалерат пиретроидини қабул қилинадиган энг юқори қолдиқ миқдор кўрсаткичларини ветеринария амалиётида қўллашдан иборат.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Замонавий пиретроидлар гуруҳига мансуб бўлган эсфенвалерат препаратининг токсикологик таъсир хусусиятлари бўйича олинган илмий тадқиқот натижалари асосида:

«Ўзбекистон чорвачилигида пестицидлар қўлланишидан юзага келадиган заҳарланишларни ва улар таъсиридан кейинги бошқа салбий оқибатларини олдини олиш бўйича», «Кимёвий воситалар таъсиридан ҳайвонлар организмида юзага келадиган иммун етишмовчиликларини олдини олиш ва даволаш бўйича» ва «Пестицидлар ва бошқа кимёвий токсикантлар таъсиридан ҳайвонлар кўпайиш органларида содир бўлаётган патологиялар ва уларни олдини олиш чоралари бўйича» тавсиялар ишлаб чиқилган ва амалиётга жорий қилинган (Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш давлат қўмитасининг 2020 йил 26 июндаги 02/23-24-сон маълумотномаси). Ушбу тавсияномаларни ветеринария амалиётида қўлланиши натижасида сунъий пиретроидлар таъсиридан ҳайвонлар организмида юзага келадиган турли даражадаги заҳарланишларни олди олинишига ҳамда улар таъсиридан кейинги патологик жараёнларни самарали даволашга замин яратилди.

Эсфенвалерат пиретроидидан қуёнларнинг заҳарланишларини ва препарат таъсиридан репродуктив фаолиятида юзага келиши мумкин бўлган салбий ҳолатларнинг олдини олиш ва даволаш мақсадида гамавит, фоспренил ҳамда мексидол препаратларидан иборат воситаларни қўллашга асосланган самарали фармакопрофилактик даволаш усули Самарқанд вилоятининг Иштихон ҳамда Каттакўрғон туманлари фермер хўжаликларига жорий этилган (Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш давлат қўмитасининг 2020 йил 26 июндаги 02/23-24-сон маълумотномаси). Бунинг натижасида ушбу мажмуавий фармакопрофилактик даволаш усулини қўллаш орқали сарфланган 1 сўм харажатга 4,71 сўм иқтисодий самара олишга эришилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 4 та, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та Республика илмий амалий анжуманларида муҳокамадан ўтгазилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та, шундан ОАК эътирофидаги журналларда 3 та, хориж журналларида 4 та, республика журналларида 2 та, халқаро конференцияларда 2 та, республика миқёсидаги конференцияларда 2 та илмий иш чоп этилган. Олинган натижалар асосида 3 та тавсиянома амалиётга тадбиқ қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловадан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг «**Кириш**» қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Адабиёт маълумотларининг таҳлили**» деб номланган биринчи боби тўрт қисмга бўлинган бўлиб, «Замонавий пестицидларни қишлоқ хўжалик амалиётидаги аҳамияти» деб номланган биринчи қисмида пестицидларни тўғри ва самарали қўллаш, ўсимлик зараркунандалари ва касалликларига қарши кимёвий воситалар ёрдамида курашиш, пестицидларни қўллаш орқали иқтисодий самарадорликка эришиш, пиретроидларни нотўғри қўллаш оқибатида ҳайвонлар ва одамлар орасида ўткир ва сурункали захарланишларнинг юзага келиши ва бундай салбий ҳолатларни бартараф этиш тўғрисидаги тадқиқотлар кенг ёритилган. «Пестицидларни ножўя таъсирлари ва уларни олдини олиш чоралари» деб номланган иккинчи қисмида пиретроидларнинг ҳайвонлар организмига ҳамда репродуктив фаолиятига таъсири, ксенобиотиклар билан ҳайвонларда захарланишлар содир бўлганда асосан, маълум бўлган умумий даволаш усуллари яъни, захарни табиий зарарсизлантириш, симптоматик ва патогенетик даволаш ҳамда захарланишдан кейинги жароҳатлар ва захарланишларнинг олдини олиш чораларини ўрганишга оид Республикамиз ва хорижий олимларнинг тадқиқот натижалари келтирилган. «Пиретроидли препаратларнинг умумий таснифи ва ўзига хос хусусиятлари» деб номланган учинчи қисмида ҳамда «Эсфенвалерат препаратининг физико-кимёвий ва токсикологик хусусиятлари» деб номланган, тўртинчи қисмида бир қатор пиретроидларга ва шунингдек, эсфенвалерат препаратига токсикологик жиҳатдан таъсир хусусиятларига баҳо берилган. Ушбу ўрганилаётган пестицидларни ҳайвон наслининг туғилгандан кейинги ўсиш ва

ривожланишига салбий таъсир хусусиятлари тўғрисидаги адабиёт маълумотлари келтириб ўтилган. Адабиётлар таҳлилининг якуний хулосасида эсфенвалерат пиретроидини ҳайвонлар репродуктив фаолиятига таъсиридан юзага келадиган бузилишлар ва уларнинг олдини олиш, самарали зарарсизлантирувчи ҳамда организмни иммунобиологик чидамлилигини оширувчи фармакопрофилактик воситалар самарадорлигини ўрганишга қаратиш лозимлиги кўрсатилган. Жумладан, қишлоқ хўжалиги ва ветеринария амалиётида қўлланилаётган пестицидларнинг умумий 82% ини сунъий пиретроидли препаратларнинг ташкил қилиши, ушбу гуруҳ кимёвий воситаларининг ўзига хос токсик хусусиятларини ҳар томонлама атрофлича илмий жиҳатдан ўрганиш муҳим ва долзарб эканлиги таъкидланган.

Диссертациянинг «**Хусусий текширишлар, тадқиқотлар объекти ва услублари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот жойи, объекти ва услублари баён этилган.

Асосий илмий тадқиқотлар Самарқанд ветеринария медицинаси институти «Фармакология, токсикология ва ветеринария санитария экспертизаси ва гигиена» кафедраси ҳамда Ветеринария илмий тадқиқот институтининг «Токсикология ва терапия» лабораторияси, Самарқанд шаҳар тиббиёт шифохонаси лабораторияси ҳамда Самарқанд вилоятидаги қуёнчилик фермер хўжаликларида 2017-2020 йиллар давомида уч босқичда амалга оширилди.

Қўйилган вазифаларни бажариш мақсадида тадқиқотларимизда пестицид сифатида сунъий пиретроидлар гуруҳига мансуб бўлган эсфенвалерат препарати ишлатилди.

Тажрибаларда «Фармакология, токсикология ва ветеринария санитария экспертизаси ва гигиена» ва кейинги «Фармакология ва токсикология» кафедра лабораториясидаги 12 та (9 та урғочи ва 3 та эркак) оқ сичқонлардан, шунингдек, Иштихон тумани «Сухробжон Агро Голд» қуёнчилик фермер хўжалиги ҳамда Каттакўрғон туманидаги «Андоқсой олтин узумзори» фермер хўжалигига қарашли 73 бош оқ-кулранг улкан зотли (6-7 ойлик, шундан 18 боши урғочи) қуёнлардан фойдаланилди.

Тажрибалардаги оқ сичқонлар ва қуёнлар лаборатория шароитида озиклантириш ва сақлаш бўйича қабул қилинган талабларга мос равишда, ишлаб чиқариш шароитларида эса тажрибалардаги қуёнлар фермер хўжаликлари шароитида умум қабул қилинган меъёрларга асосланган ҳолда озиклантирилди ва сақланди.

Ўткир захарланиш эсфенвалерат препаратининг сувли эмульсиясидан қуёнларга бир марталик оғиз орқали ичга шприц ёрдамида 1 кг тирик вазнига нисбатан мг ҳисобидаги дозаларда берилиб аниқланди..

Лаборатория оқ сичқонлари репродуктив фаолиятига эсфенвалератни токсик таъсирини ўрганишда А.Р.Хаитов ва бошқалар томонидан ишлаб чиқилган технологияларига мувофиқ пиретроид асосида тайёрланган 0,03% ли дуст шаклидаги инсектицид воситаси ҳар бир оқ сичқонларга ташқи томондан 5 г/бошга сепилиб таъсири ўрганилди.

Куёнлар репродуктив фаолиятига пиретроиднинг токсик таъсирини ўрганиш мақсадида олиб борилган тадқиқотларда 5%ли эсфенвалератнинг 1:1000 нисбатда тайёрланган сувли эмульсиясидан ҳар бир бош куёнга 10 мл/кг дозада ташқи томондан қўлланган ҳолда аниқланди.

Эсфенвалератнинг куёнлар репродуктив фаолиятига сурункали таъсирини аниқлашда эса пиретроиднинг эмульсия шаклида уларнинг 1 кг озикасига нисбатан мг миқдоридан олиниб 1 ой давомида ҳар куни озикасига қўшиб бериш йўли билан амалга оширилди.

Эсфенвалератнинг қабул қилинадиган энг юқори қолдиқ миқдорларини аниқлаш мақсадида куёнлар озикасига пиретроиддан 0,25 ва 2,5 мг/кг миқдоридан 2 ой давомида кунига бир марта қўшиб бериш орқали аниқланди.

Ўрганилаётган пиретроиднинг куёнлар организми учун ўткир захарловчи миқдор кўрсаткичлари бир марталик оғиз орқали ичга юбориш йўли билан Миллер-Тайнтер пробит таҳлили ҳамда Б.М.Штабский ва бошқалар (1980) таҳлил усули ёрдамида аниқланди.

Эсфенвалератнинг куёнлар организмига захарлилик ва хавфлилик даражасини Л.И.Медведь ва бошқалар (1986) таснифи асосида баҳоланди.

Эсфенвалератдан захарланиб мажбурий сўйилган тажрибадаги куёнларнинг гўшти сифатини ветеринария санитария жиҳатидан баҳолаш Г. В. Калоболотский ва В. А. Макаровлар (1976) томонидан ишлаб чиқилган усули ёрдамида аниқланди.

Пиретроиднинг лаборатория шароитида оқ сичқонлар ва куёнларнинг репродуктив фаолияти онтогенезига бўлган таъсирини И.В.Саноцкий ва бошқалар (1978); С.Д.Заугольников ва бошқалар (1978); Н.И.Жаваронков (1978); А.А.Динерманлар (1980) томонларидан ишлаб чиқилган тавсияномаларга асосланган ҳолда ўрганилди.

Тадқиқотлардаги ҳайвонлар қон кўрсаткичларини аниқлаш автоматлашган гематологик ВК-6190 ҳамда ярим автоматлашган биокимёвий ВА-88А анализаторлар ёрдамида амалга оширилди.

Пиретроиднинг орган ва тўқималар таркибидаги қолдиқ миқдорларини аниқлашда суюқ газли хроматография, кимё токсикологик усулидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди.

Эсфенвалерат таъсиридан юзага келиши мумкин бўлган захарланишларни бартараф этиш мақсадида АЛ-5 антидоти, даволаш мақсадида иммунитетни шакллантирувчи гамавит ва фоспренил препаратлари ҳамда оксидланишга қарши ва мембраналарни жароҳатланишини бартараф этувчи мексидол ва фаоллаштирилган кўмир препаратлари қўлланилиб улар самарадорлиги синаб кўрилди.

Тажрибалардаги санокли маълумотлар математик статистик таҳлил Стьюдент ва Фишер мезонлари ёрдамида Microsoft Excel электрон жадвалида амалга оширилди.

Диссертациянинг «**Эсфенвалерат пиретроидини ҳайвонлар организми учун захарлилик ва хавфлилик даражаси**» деб номланган учинчи бобида сунъий пиретроид эсфенвалератнинг куёнлар организмидаги

заҳарлилик ва хавфлилик даражаси, токсикодинамикаси ва кинетикасининг ўзига хос таъсир хусусиятлари, пиретроиддан заҳарланиб мажбурий сўйилган куён гўштини ветеринария санитария жиҳатдан сифатини баҳолаш ва эсфенвалерат билан заҳарланган куёнларни даволашда бир қатор фармакотерапевтик воситалар самарадорлиги, пиретроиднинг оқ сичқонлар ва куёнларнинг репродуктив фаолияти онтогенезига таъсири ҳамда унинг ҳайвонлар озиқаси таркибидаги қолдиқ миқдорлари тўғрисида шунингдек, заҳарланишларда эртачи ташхис қўйиш ва уни фармакопрофилактик даволаш усуллари бўйича олинган илмий маълумотлар натижалари қайд қилиб ўтилган.

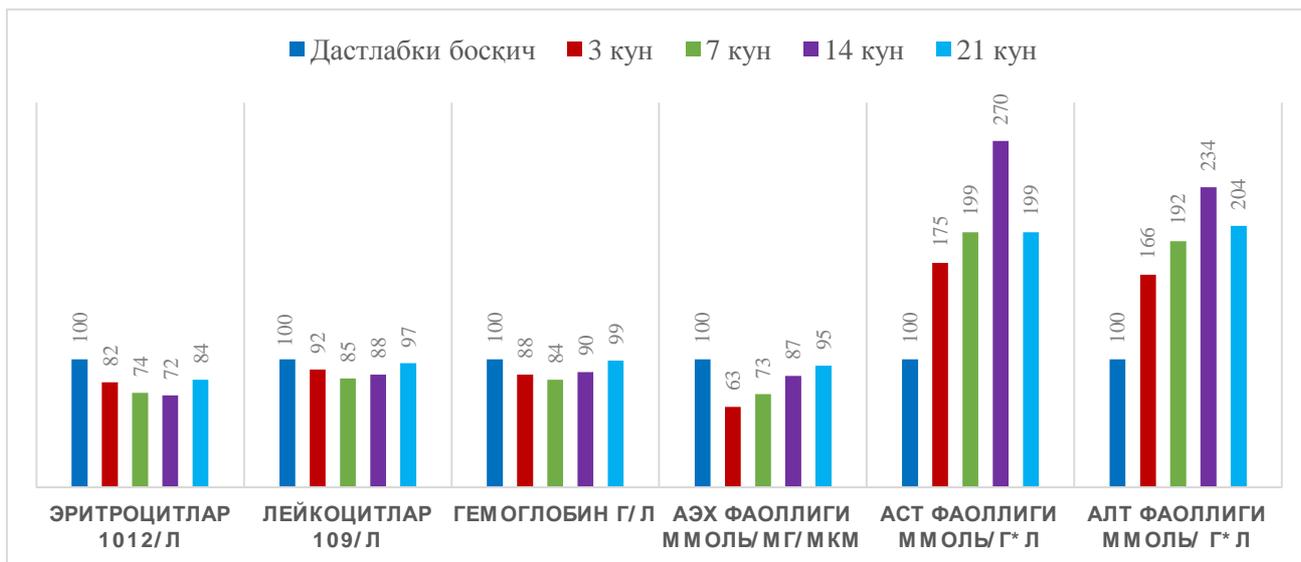
Ўтказилган тадқиқот тажрибаларидан олинган маълумотлар эсфенвалерат пиретроидини куёнлар организми учун оғиз орқали юборилганда унинг заҳарлилик даражасини юқори эканлигини кўрсатди. Куёнлар учун эсфенвалератнинг токсикометрик кўрсаткичлари асосий таъсир этувчи моддаси бўйича қуйидагича бўлди: ЎД₀- 180, ЎД₁₆-196, ЎД₅₀-360, ЎД₈₄-400 ва ЎД₁₀₀-780 мг/кг ни ташкил этди. Тажрибалардан олинган бундай маълумотлар пестицидларнинг заҳарлилик ва хавфлилик даражасини аниқлаш бўйича қабул қилинган Л.И.Медведь ва бошқалар (1986) халқаро таснифига мувофиқ, эсфенвалерат пиретроиди куёнлар организми учун ўрта заҳарли (ЎД₅₀-360 мг/кг) пестицидлар синфига мансуб эканлигини кўрсатди.

Таъкидлаш лозимки, эсфенвалератнинг токсикометрик кўрсаткичлари ўзига хос бўлиб, бошқа тадқиқотчилар натижаларига мос келмайди.

Эсфенвалератдан заҳарланган куёнлар организмидаги пиретроиднинг токсикодинамикасини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқотлардан аниқланишича, эсфенвалератдан 196 мг/кг (ЎД₁₆) миқдорида юборилган тажрибадаги куёнларда заҳарланишнинг клиник белгилари асосан, аввал қисқа кўзғалиш, сўнгра эса ҳолсизланиш, сўлак оқиш, ич кетиш, тана мускулларида қалтироқ ҳамда ҳансираш каби белгилар билан содир бўлди. Кейинчалик эса, тана ҳароратининг пасайиши, ҳаракат координациясининг бузилиши ва фалажлик кузатилди. Тажрибадаги куёнлар орасида битта ўлим ҳолати дастлабки 48 соат мобайнида содир бўлди. Бундай заҳарланиш белгиларига қараб пиретроиднинг заҳарлилик даражасига баҳо берадиган бўлсак, эсфенвалерат бирданига таъсир кўрсатиш хусусиятига эга бўлган нейротроп заҳар эканлигини намоён қилди.

Эсфенвалератни ЎД₁₆ миқдорида ичга қабул қилган куёнларнинг гематологик кўрсаткичлари 1-расмда келтирилган.

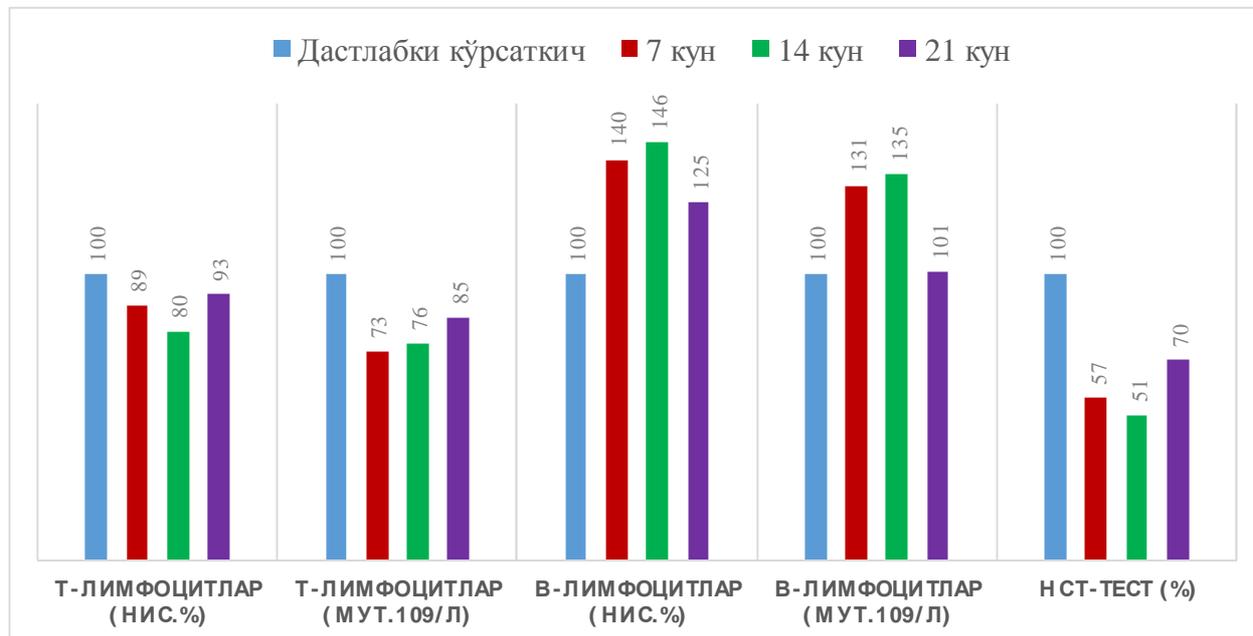
Эсфенвалерат пиретроиди билан заҳарланган куёнлар қонининг биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларида ҳам бир қатор ўзгаришлар кузатилди. Хусусан, қондаги эритроцитлар сони 18-26 % га ($P<0,05$), лейкоцитлар 12-15 % га ($P<0,05$) ва гемоглобин миқдори 16 % га ($P<0,05$) камайди. Шунингдек, пиретроид таъсиридан қон таркибидаги ацетилхолинэстераза фаоллиги дастлабки кўрсаткичларига нисбатан 13-37% га ($P<0,05$), аспартатаминотрансфераза (АсАт) ва аланинаминотрансфераза (АлАт) фаолликлари эса, мос равишда 1,7-1,3 мартага ошди.



1-расм. Эсфенвалерат препаратидан 196 мг/кг (ЎД₁₆) миқдоридан ичга қабул қилган қуёнлар қони кўрсаткичлари (X±Sx)

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, ҳайвонлар иммун тизими фаолиятини ўрганиш организмда юзага келадиган турли хил касалликларнинг келиб чиқиш сабабларини аниқлашда асос бўлиб хизмат қилади.

Тадқиқотлардан олинган маълумотлар 2- расмда келтирилган.



2-расм. Эсфенвалератдан захарланган қуёнлар қонининг иммунологик кўрсаткичлари (ЎД₁₆ - 196 мг/кг) (X±Sx).

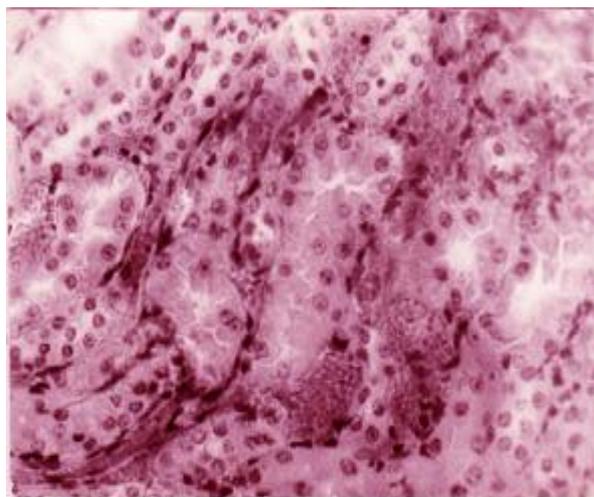
Қуёнлар қонининг иммунологик кўрсаткичларида периферик қондаги Т-лифоцитлар нисбий миқдорининг дастлабки ҳолатига нисбатан 20% га (P<0,05), мутлоқ миқдорининг 27 % га (P<0,05) камайиши кузатилди.

В-лимфоцитларнинг нисбий миқдори дастлабки ҳолатига нисбатан 146% га ($P < 0,05$), мутлоқ миқдори эса 135 % га ($P < 0,05$) ошди.

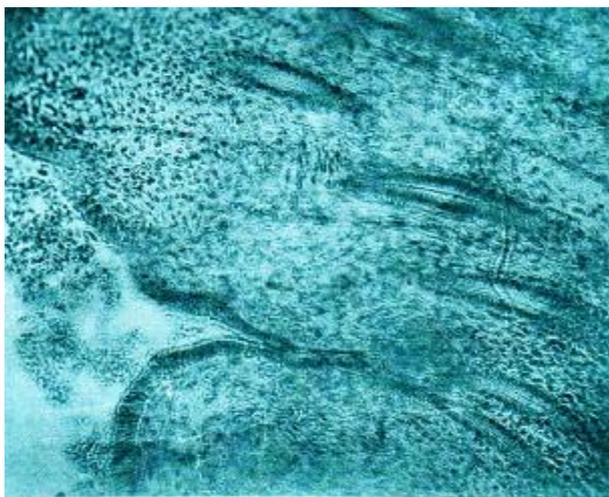
Нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги пиретроид таъсиридан дастлабки кўрсаткичларга нисбатан қарийб 2 мартага пасайди. Эсфенвалерат пиретроидининг қуёнлар иммун тизимига бўлган бундай таъсири натижасида, ушбу тизимни сусайишига олиб келади. Бундай таъсир натижасида ҳайвонларни турли хил юқумли ва инвазион касалликларга нисбатан берилувчанлигининг ошиб боришига олиб келади.

Эсфенвалерат пиретроидининг организмдаги токсикодинамик хусусиятларини аниқлаб олишда, ушбу препаратдан заҳарланиш натижасида ўлган ҳайвонларнинг ички орган ва тўқималаридаги патологоанатомик ўзгаришларига ҳам эътибор қаратилди. Шу сабабли ўтказилган тажрибаларимиз натижасида заҳарланиш оқибатида нобуд бўлган қуёнлар танаси ёриб кўрилиб, улар ички органларида содир бўлган патологоанатомик ўзгаришлар аниқланди.

Аниқланишича, асосий ўзгаришлар: бош мия, ўпка ва талоқда қон айланишининг бузилиши ҳамда шиш намоён бўлганлиги, жигарнинг қонга тўлганлиги ва катталашганлиги, ошқозон ва ичаклар шиллик қаватида катарал яллиғланишлар, буйракларнинг титилувчан ҳолатда эканлиги кузатилди (3-,4-расмлар).



3-расм. Эсфенвалерат билан заҳарланган қуён буйрагини микроскопик кўриниши. Каналчалараро капиллярларнинг турғунлик гиперемияси



4-расм. Эсфенвалерат билан заҳарланган қуён ингичка ичагининг микроскопик кўриниши. Ингичка ичак қон томирлари кенгайган, сўрғичларнинг бутунлиги бузилган, дистрофия ва яллиғланиш

Эсфенвалерат препарати қуёнлар организмга 196 мг/кг миқдорида юборилганда, заҳарланишнинг нейротоксик, гепатотоксик, мембранотоксик, холинэстераза фаоллигига қарши ҳамда иммун тизимини ҳолсизлантирувчи таъсирларини намоён қилган ҳолда, ундаги организмни бирданига заҳарловчи полетроп таъсир механизми мавжуд эканлиги аниқланди.

Биз томонимиздан эсфенвалерат пиретроидининг қуёнлар организмдаги токсикокинетикаси яъни, унинг организмга тушгандан сўнг орган ва тўқималарга тарқалиши, тўпланиши ҳамда организмдан чиқиб

кетиш хусусиятларини ўрганиш бўйича олиб борган тадқиқот тажрибаларимизда пиретроидни ичаклардан тезда қонга сўрилиши, сўнгра эса орган ва тўқималарга тарқалиши ва тўпланиши кузатилди. Бу кўрсаткичлар тажрибадаги заҳарланган қуёнларда 1, 7, 14, 21 ва 28-кунлар давомида аниқланиб борилди (1-жадвал).

Хусусан, эсфенвалерат пиретроиди жигар, ўпка, талоқ, буйраклар, юрак ва ёғ тўқималари, бош мия ҳамда юқори даражада ошқозонда тўпланиши аниқланди. Шунга мувофиқ ушбу орган ва тўқималарда тўпланган препаратнинг қолдиқ миқдор кўрсаткичлари қуйидаги кўринишда бўлди: энг кўп миқдор ошқозон массасида 46,6 мг/кг, ундан кейин жигар ва буйракларда 2,8 мг/кг ҳамда кам миқдорда бош мияда 0,9 мг/кг ни ташкил қилди.

Ушбу кўрсаткичлар пиретроид билан заҳарланишларни диагностика қилишда ҳамда токсикологик таҳлилларни ўтказишда фойдаланилади. Эсфенвалерат пиретроидининг қолдиқ миқдорларини тажрибадаги қуёнлар организмидан тўлиқ чиқиб кетиши заҳарланиш бошланганидан 28 кун ўтгандан сўнг содир бўлди.

1-жадвал

Эсфенвалерат пиретроидининг қуёнлар организмидagi элиминацияси (мг/кг)

Текширилган орган ва тўқималар	Текшириш ўтказилган кун				
	1	7	14	21	28
Жигар	2,8	1,4	0,26	0,1	қт
Ўпка	1,6	0,33	0,12	0,1	қт
Талоқ	2,6	1,30	0,7	0,2	қт
Буйраклар	2,8	0,28	0,1	изи бор	қт
Юрак тўқимаси	1,6	0,7	0,2	0,1	қт
Ёғ тўқимаси	1,1	2,3	1,2	0,28	қт
Бош мия	0,9	0,6	0,22	0,1	қт
Ошқозон массаси	46,6	0,1	қт	қт	қт

Эслатма: қт-қолдиғи топилмади, изи бор-0,1 мг/кг дан кам.

Ишлаб чиқариш шароитида пиретроидларни хусусан, эсфенвалератни нотўғри қўллаш оқибатида ҳайвонлар организмида турли шаклдаги заҳарланишларни келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин. Бундай ҳолатларда заҳарланиш натижасида мажбурий сўйилган ҳайвонлар гўшт маҳсулотларини истеъмолга яроқлилик даражасини аниқлаб бериш муаммоси юзага келади. Тажриба гуруҳидаги қуёнларни заҳарланишнинг (ЎД₁₆-196 мг/кг миқдор) турли кунларида мажбурий сўйиш орқали, улар гўшти сифатини ветеринария – санитария текширувидан ўтказдик.

Эсфенвалерат билан заҳарланган қуёнлар гўштининг сифатига ветеринария санитария жиҳатидан баҳо беришда, тажрибадаги қуёнларни эсфенвалерат билан заҳарланишининг 7, 14, 21, 28-кунларида мажбурий сўйилиб, гўштни органолептик текширишдан ўтказилди ҳамда улар таркибидаги пиретроиднинг қолдиқ миқдорлари аниқланди.

Аниқланишича, тажрибадаги эсфенвалерат билан заҳарланишининг 7-кунида сўйилгандаги қуёнлар гўштини органолептик текширилганда гўштнинг тўлиқ қонсизланмаганлиги, ҳидининг ёқимсиз эканлиги, гўштни қорамтир қизил тусдалиги, ташқи томондан ушлаб кўрилганда гўштни ёпишқоқ эканлиги аниқланди. Ушбу гўшздан намуна олиниб қайнатилганда, шўрвасини лойқасимон ва унинг юзасида кўплаб кўпиклар ҳосил бўлганлигига гувоҳ бўлдик. Ичиб кўрилганда шўрваси ёқимсиз таъмга эга бўлиши аниқланди.

Тажриба бошланганидан 14 кун ўтганидан сўнг мажбурий сўйилган қуён гўштини органолептик кўрсаткичларида, гўшт юзасини қуруқлиги, оч қизғиш рангда, ҳиди эса қуёнлар гўшти ҳидига хос, кесиб кўрилганда гўштни яхши қонсизланганлиги аниқланди. Гўшт намунасида олиб қайнатганимизда, шўрваси тиниқ бўлиб, ёқимсиз ҳид айтарли сезилмади. Бироқ шўрваси юзасида кўпик ва йирик ёғ томчилари ҳосил бўлди. Пиретроиддан заҳарланган ва тажрибанинг турли даврларида мажбурий сўйилган қуён гўштининг биокимёвий кўрсаткичлари 2-жадвалда келтириб ўтилган.

2-жадвал

Эсфенвалерат билан заҳарланган қуён гўштининг биокимёвий сифат кўрсаткичлари (ЎД₁₆-196 мг/кг)

Гуруҳлар	Заҳарланган дан кейин текширилди, кундан сўнг	Қуёнлар гўштининг биокимёвий кўрсаткичлари					
		рН	К. о.к.	А.а.а.	Реакциялар		
					бензидинли	формалинли	рангли оксидловчи
Тажриба	1	6,45	0,39	2,10	салбий	ижобий	ижобий
	3	6,39	0,34	1,82	салбий	ижобий	ижобий
	7	6,10	0,41	1,33	салбий	ижобий	шубхали
	14	5,90	0,43	0,89	ижобий	салбий	салбий
	21	5,88	0,49	0,86	ижобий	салбий	салбий
Назорат	-	5,80	0,46	0,87	ижобий	салбий	салбий
	-	5,5	0,42	0,96	ижобий	салбий	салбий

Пиретроиддан заҳарланган ва тажрибанинг турли даврларида мажбурий сўйилган қуён гўштининг биокимёвий кўрсаткичлари тажрибанинг 1 ва 7 кунларида назоратдагиларга нисбатан таққосланганда айрим сезиларли ўзгаришлар содир бўлганлигини кўрсатди. Хусусан, гўшт таркибидаги водород ионлари концентрацияси (рН катталиги) 6,39-6,45; кислотали оксидланиш кўрсаткич даражаси 0,34-0,41 ва амин-амиакли азот сақланиши 1,33-2,1 мг ни ташкил қилган. Қуён гўштининг бензидинли намунаси салбий, формалинли ва рангли оксидловчи кўрсаткичлари эса ижобий, салбий ва шубхали бўлганлигини кўрсатди.

Тажриба бошлангандан 14 кун ўтганидан сўнг мажбурий сўйилган қуён гўштининг биокимёвий кўрсаткичлари, назоратдаги сўйилган қуён гўштлири кўрсаткичларига ўхшаш бўлди. Хусусан, рН катталиги 5,90; кислотали оксидланиш кўрсаткич даражаси 0,43 ва амин-амиакли азот сақланиши эса 0,89 мг дан иборат бўлди. Тажрибанинг 21 кунида мажбурий сўйилган қуён гўштининг биокимёвий кўрсаткичлари янги сўйилган қуён гўштига ўхшаш бўлганлиги аниқланди.

Эсфенвалерат билан заҳарланган қуёнларни гўштга сўйиш муддати заҳарланиш белгилари намоён бўлгандан сўнг 28 кун ўтгандан кейин сўйиш мақсадга мувофиқ деб ҳисоблаймиз.

Пиретроидлар билан заҳарланишларни даволаш бўйича адабиёт маълумотларини ҳамда биз ўрганган эсфенвалерат препаратининг таъсир механизмидаги ўзига хос токсик таъсир хусусиятларини инобатга олган ҳолда даволаш мақсадида, АЛ-5 антидоти, гамавит, мексидол ҳамда фаоллаштирилган кўмир препаратларини қўллашни тавсия этамиз.

Тадқиқот натижаларига кўра, қуёнларни эсфенвалерат билан заҳарланишларида АЛ-5 антидот препаратидан 4 кун мобайнида 1-2 мартадан 0,5 мл/кг миқдорида, ҳудди шундай гамавитдан 0,1 мл/кг, мексидолдан эса 10 мг/кг миқдорларида мушак орасига ҳамда фаоллаштирилган кўмрдан 1,0 г/бош миқдорида ичириш қуёнларнинг умумий ҳолатининг яхшиланишига ҳамда заҳарланишдан ўлим рўй бериш даражасини камайтириши кузатилди.

Тажрибаларда ушбу воситалар қўлланилишидан заҳарланишларни даволаш самарадорлиги 75% ни ташкил қилган бўлсада, даволанмаган қуёнларда 100% ўлим ҳолати содир бўлганлигини кўрсатди.

Эсфенвалератнинг ҳайвонлар репродуктив фаолияти онтогенезига таъсирини ўрганиш бўйича тажрибалар лаборатория ва амалдаги ишлаб чиқариш шароитларида амалга оширилди. Тажрибаларда лаборатория оқ сичқонлари ва қуёнлардан фойдаланилди. Тажрибадаги оқ сичқонларга кимё-профилактик ишлов бериш мақсадида эсфенвалерат пиретроиди асосида тайёрланган 0,03 % ли дуст шакли қўлланилди.

Тажрибадаги қуёнларга эса шу мақсадда 5% ли эсфенвалератнинг 1:1000 нисбатдаги сувли эмульсияси ташқи томондан таъсир эттирилиб қўлланилди. Ушбу мақсадлар учун олиб қўлланилган пиретроиднинг миқдор кўрсаткичлари препаратни ишлаб чиқарган корхоналар тавсия қилган дозаларига мос келади.

Пиретроид таъсиридан организмда содир бўлиши мумкин бўлган ноҳўя таъсирини олдини олиш ва бартараф этиш мақсадида, сичқонларга «Фоспренил» 0,1мл/кг ва «Мексидол» 10,0 мг/кг препаратлари, қуёнларга ҳам шу мақсадда «Гамавит» 0,1мл/кг ва «Мексидол» 10,0 мг/кг препаратлари қўлланилди.

Тажриба натижалари шуни кўрсатдики эсфенвалератни 0,03% ли дуст шаклида, ҳар бир тажрибадаги сичқонларга 5 г/бошга бутун буғозлик даври мобайнида қўлланилганда, тажрибадаги урғочи сичқонлар организмда пиретроидларга хос бўлган заҳарланиш белгилари намоён бўлмади. Бирок,

ушбу сичқонлар репродуктив фаолияти онтогенезида ўлик туғилиш ва туғилган болалари орасида эрта ривожланиш даврида ўлим ҳолатининг юқори бўлганлиги аниқланди.

Худди шундай миқдор ва вақт мобайнида дуст билан ишлов берилиб бутун бўғозлик даврида иммунитетни шакллантирувчи «Фоспренил» препаратидан 0,1 мл/кг ҳамда организмда оксидланишга қарши ва мембраналарни жароҳатланишидан химоя қилувчи «Мексидол» препаратидан эса 10,0 мг/кг миқдорларида қабул қилган иккинчи тажрибадаги сичқонларда заҳарланиш белгилари кузатилмади ва уларнинг репродуктив фаолиятидаги кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқ қилмади.

Тажрибада «Фоспренил» ва «Мексидол» препаратлари эсфенвалерат таъсирида ҳайвонлар организмда ва репродуктив фаолиятида юзага келадиган ножўя таъсирларнинг олдини олишда самарали воситалар эканлиги аниқланди.

Лаборатория оқ сичқонларида ўтказилган тажрибалар ҳайвонларга бўғозлик даврида пиретроидлар билан кимё-профилактик ишлов бериш мақсадга мувофиқ эмаслигини кўрсатди. Чунки ушбу кимёвий воситаларнинг ҳайвонлар репродуктив фаолиятига ножўя таъсиридан наслни туғилишида ва туғилгандан кейинги ривожланиш даврида ўлим ҳолатларининг юқори даражада содир бўлиши аниқланди.

Шунга мувофиқ, ишлаб чиқариш шароитида 5% ли эсфенвалератнинг 1:1000 нисбатдаги сувли эмульсияси 10 мл/бош дозада ташқи томондан эктопаразитларга қарши кимё-профилактика мақсадда қўлланилди ва унинг куёнлар репродуктив фаолиятига таъсири ўрганилди.

Пиретроидларда маълум бўлган токсик таъсир механизми тўғрисидаги маълумотларига асосланган ҳолда, эсфенвалерат пиретроиди таъсиридан куёнлар репродуктив фаолиятида юзага келадиган бузилишларни бартараф этиш ва даволаш мақсадида «Гамавит» препаратидан 0,1 мл/кг ва «Мексидол» дан 10,0 мг/кг миқдорида қўлланилди.

Аниқланишича, бутун бўғозлик даври мобайнида 5% ли эсфенвалератнинг 1:1000 нисбатдаги сувли эмульсияси билан 10 мл/кг бошга миқдорида ташқи томондан ишлов берилган урғочи куёнлардан олинган насл орасида, ўлик туғилиш ҳолати ўртача 12% ни ташкил қилган бўлса, туғилгандан кейинги дастлабки бир ой мобайнида яшовчанлиги 68-70% ни, туғилгандан кейинги ривожланиш давридаги ўлим ҳолати эса 30-32% ни ташкил этди. Тажрибадаги куёнларда ўлик туғилиш ва туғилгандан кейинги эрта ривожланиш даврида болалари орасида юзага келиши мумкин бўлган ўлим ҳолатларини бартараф этиш мақсадида қўлланилган «Гамавит» ва «Мексидол» препаратлари самарали воситалар эканлигини намоён қилди.

Шунингдек, пиретроид таъсир эттирилиб, профилактик даволаш муолажаси ўтказилмаган тажрибадаги куёнлардан олинган болаларнинг туғилгандан кейинги ўсиш ва ривожланиш давридаги тирик вазн кўрсаткичларига ҳам эсфенвалератнинг салбий таъсири мавжуд эканлиги аниқланди.

Эсфенвалерат пиретроиди бўлган озиқани қабул қилган тажрибадаги қуёнларнинг репродуктив фаолиятига ўзига хос таъсир хусусиятларини ўрганиш ҳамда юзага келиши мумкин бўлган салбий ҳолатларни бартараф этиш мақсадида «Фоспренил» ва «Мексидол» препаратларини қўллаган ҳолда ўтказилган тажрибаларда қуйидагилар аниқланди: тажрибадаги озиқаси орқали 2,0 мг/кг пиретроид қабул қилган ва фоспренил препаратидан 0,1 мл/кг дозада, ҳар ҳафтада бир мартадан ҳамда мексидолдан 10 мг/кг миқдоридан ҳар 10 кунда бир марта мушак орасига қўлланган биринчи гуруҳ қуёнларнинг репродуктив фаолияти онтогенезига назоратдагиларда кузатилгани сингари, туғилган қуён болалари орасида ўлик туғилиш ҳолатлари содир бўлмади.

Бирок, худди шундай озиқа рацион таркибида 2,0 мг/кг миқдоридан эсфенвалерат пиретроиди қўшиб берилган ҳамда профилактик даволаш муолажаси ўтказилмаган иккинчи тажриба гуруҳи қуёнларидан туғилган болалари орасида улар туғилгандан кейинги ривожланиш давридаги онтогенезда ўлим ҳолатининг содир бўлиши бошқа тажриба гуруҳларига нисбатан юқори даражада бўлганлиги аниқланди. Худди шундай салбий ҳолат иккинчи тажрибадаги урғочи қуёнлардан олинган болаларнинг ўсиш давридаги вазнининг ўзгаришларида ҳам содир бўлди.

Эсфенвалерат пиретроидининг юқори қолдиқ миқдорлари бўлган озиқалар билан қуёнларни буғозлик даврида озиқлантириш, улардан янги туғилган болаларнинг ўсиш ва ривожланишига ҳамда уларнинг тирик вазн кўрсаткичларига ҳам сезиларли салбий таъсири мавжуд эканлиги аниқланди.

Пиретроид таъсиридан қуёнлар репродуктив фаолиятидаги салбий ҳолатларни бартараф этишда «Фоспренил» ва «Мексидол» препаратларида самарали ҳимояловчи таъсирининг мавжуд эканлиги аниқланди.

Тажрибаларда пиретроидни ташқи томондан таъсир эттирилганга қараганда ичга озиқа орқали тушгандаги токсик таъсирининг юқори даражада намоён бўлишлиги аниқланди.

Диссертациянинг «**Пиретроидларни ҳайвонлар озиқасида рухсат этиладиган энг юқори қолдиқ миқдорларини аниқлаш**» деб номланган тўртинчи бобида эсфенвалерат пиретроидининг қуёнлар озиқаси таркибида рухсат этиладиган энг юқори қолдиқ миқдорларини аниқлаш бўйича ва уни илмий жиҳатдан асослашга қаратилган тажриба натижалари келтирилган.

Ҳар куни озиқа орқали, икки ой мобайнида 1 кг озиқасига эсфенвалерат пиретроидидан 0,25 мг/кг дан 2,5 мг/кг гача қўшиб берилган тажриба қуёнларида ўтказилган тадқиқотларда тажрибадаги қуёнларда пиретроиддан заҳарланишнинг клиник белгилари намоён бўлмади. Бирок, ушбу тажрибадаги қуёнлар қонининг биокимёвий ҳамда иммунологик кўрсаткичларида айрим ўзгаришлар содир бўлганлиги кузатилди.

Аниқланишича, озиқаси орқали 0,25 мг/кг миқдоридан эсфенвалерат пиретроидини қабул қилган тажриба қуёнлари қонининг биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларида назоратдаги қуёнлар қони кўрсаткичларига нисбатан айтарли ўзгаришлар кузатилмади. Асосий кузатилган ўзгариш

метгемоглобин миқдорининг 18% га ($P < 0,05$) ва иммун тизимидаги Т-лимфоцитлар мутлоқ миқдорининг 6%га ($P < 0,05$) ошганлиги аниқланди.

Озиқаси орқали ҳар куни пиретроиддан 2,5 мг/кг миқдорида эсфенвалерат қабул қилган тажрибадаги қуёнлар қонининг биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларида нисбатан сезиларли ўзгаришлар содир бўлди. Хусусан, уларда лейкоцитлар сонининг 36% га ($P < 0,05$), АсАт ва АлАт фаолликларининг 22% ва 9% га ($P < 0,05$) ошганлиги, Т-лимфоцитлар нисбий ва мутлоқ кўрсаткичларининг эса 24% ва 45% га ($P < 0,05$) ва шунингдек, организм фагоцитар фаоллигининг 18% га ($P < 0,05$) назоратга нисбатан камайганлиги аниқланди.

Эсфенвалератнинг озиқалар таркибида бундай миқдорларда бўлиши ҳайвонлар организмида кўзга кўринарли заҳарланиш белгиларини намоён қилмади. Бироқ, қон кўрсаткичларида кузатилган ўзгаришлар ҳайвонларда ўрганилаётган препаратнинг заҳарланишнинг сурункали шаклини намоён қилганлиги ва улардаги гепатотоксик, иммунодепрессив ҳамда холинэстераз фаолликка қарши таъсирлари мавжуд эканлигини тасдиқлайди.

Олинган маълумотларга асосланган ҳолда, эсфенвалерат сунъий пиретроидининг ҳайвонлар организмига ва уларнинг репродуктив фаолиятига ҳамда иммун тизимига бўлган ножўя таъсирларини бартараф этиш асосини, энг аввало озиқалар таркибидаги улар қолдиқ миқдорларини доимий равишда назоратдан ўтказиб боришни талаб этади.

Шунга мувофиқ, сунъий пиретроид эсфенвалератни қуёнлар озиқаси таркибидаги қабул қилинадиган энг юқори қолдиқ миқдорини 0,2 мг/кг деб ҳисоблаймиз.

ХУЛОСАЛАР

1. Эсфенвалерат билан заҳарланган қуёнларнинг клиник белгилари организмда асаб тизимини бузилиши билан бошланиб, аввал кўзғалиш, сўнгра ҳолсизланиш, сўлак оқиш, ич кетиш, тана мускулларининг калтираши ҳамда ҳансираш кузатилди. Кейинчалик эса тана ҳароратининг пасайиши, ҳаракат координациясининг бузилиши ва фалажлик содир бўлди. Тажрибадаги қуёнлар орасида битта ўлим ҳолати дастлабки 48 соат мобайнида кузатилди.

2. Эсфенвалерат пиретроиди қуёнлар учун ўртача ўлдирувчи ($ЎД_{50}$) дозаси 360 мг/кг миқдорида бўлганлиги аниқланди. Ушбу миқдор пестицидларни заҳарлилик ва хавфлилик даражасини белгилаш бўйича қабул қилинган халқаро таснифга кўра пиретроидни ўрта заҳарли пестицид эканлигини кўрсатди.

3. Эсфенвалератдан заҳарланган қуёнлар қонининг морфологик, биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларидаги асосий ўзгаришлар эритроцитлар 26 %га, лейкоцитлар 15% га ҳамда гемоглобин миқдори 16% га камайди. Ацетилхолинэстераза фаоллиги дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 37% га пасайди. Аспартатаминотрансфераза ва аланинаминотрансфераза ферментлари фаоллиги мос равишда 1,7-1,3

мартага ошди. Шунингдек, периферик қондаги Т-лимфоцитларни нисбий ва мутлоқ миқдорлари мувофиқ равишда 20-27% га камайди. В-лимфоцитларнинг нисбий ва мутлоқ кўрсаткичлари эса 146-135% га ошди.

4. Заҳарланган қуёнлар организмидаги патологоанатомик ўзгаришлар: бош мия, ўпка ва талокда қон айланишининг бузилиши, шишни намоён бўлганлиги, жигарнинг қонга тўлганлиги ҳамда катталашганлиги, ошқозон ва ичаклар шиллик қаватида катарал яллиғланишлар, буйракларнинг титилувчан ҳолатга келганлиги аниқланди.

5. Эсфенвалерат пиретроидининг токсикодинамикасидаги асосий таъсирида нейротоксик, гепатотоксик, мембранотоксик, холинэстераза фаоллигини пасайтирувчи ва шунингдек, организм иммун тизимини сусайтирувчи таъсирлари мавжудлиги аниқланди.

6. Эсфенвалерат билан заҳарланган қуёнларни даволашда АЛ-5 антидоти, гамавит, мексидол ҳамда фаоллаштирилган кўмир препаратларини мажмуавий қўллашнинг самараси юқори эканлиги тажрибаларда исботланди.

7. Эсфенвалератнинг кинетик хусусияти унинг хайвон организмга тушгандан сўнг тезда паренхиматоз органларга жигар, ўпка, талок, буйрак ва юрак, ёғ тўқималари, бош мия ва ошқозон массасида юқори миқдорларда (46,6 мг/кг) тўпланиши аниқланди.

8. Эсфенвалерат асосида тайёрланган сувли эмульсия ва дустни кимё-профилактика мақсадида қуёнларнинг буғозлик даврида қўллаш уларнинг репродуктив фаолияти онтогенезига салбий таъсири оқибатида қуён болалари орасида ўлим кўрсаткичи бир ой давомида 32-30% ни ташкил этди.

9. Пиретроидларни қуёнларнинг буғозлик даврида қўлланиши натижасида репродуктив фаолиятида юзага келиши мумкин бўлган салбий таъсирларини бартараф этишда, организмда табиий иммунитетни стимулловчи гамавит ва фоспренил препаратларини 0,1 мл/кг дозада ҳар ҳафтада бир марта, оксидланишга қарши ва мембраналарни жароҳатланишдан ҳимояловчи мексидол препаратини 10 мг/кг миқдорида ҳар 10 кунда бир марта қўлланилиши самарали даволовчи воситалар эканлигини амалда кўрсатди.

10. Ўтказилган тадқиқот натижаларига асосланиб, эсфенвалератнинг қуёнлар озиқасидаги рухсат этиладиган энг юқори қолдиқ миқдори 0,2 мг/кг ни ташкил этди.

11. Эсфенвалерат препаратини қўллагандан юзага келадиган салбий ҳолатларни бартараф этиш мақсадида мажмуавий фармакопрофилактик даволаш усулини қўллаш натижасида сарфланган 1 сўм харажат ҳисобига олинган иқтисодий самара 4,71 сўмни ташкил этди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.06/30.12.2019.V.12.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ САМАРКАНДСКОМ ИНСТИТУТЕ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ**

САМАРКАНДСКИЙ ИНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ

САЛИМОВА ИРОДА ЮНУС КИЗИ

**ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭСФЕНВАЛЕРАТА И ЕГО
ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ЖИВОТНЫХ**

**16.00.04 – Ветеринарная фармакология и токсикология. Ветеринарная санитария,
экология, зоогигиена и ветеринарно-санитарная экспертиза**

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

Самарканд – 2020

Тема диссертации на степень доктора философии (PhD) по ветеринарным наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.PhD/V41.

Диссертация доктора философии (PhD) выполнена в Самаркандском институте ветеринарной медицины.

Автореферат диссертации доктора философии (PhD) на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.samvmi.uz) и в информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Холиков Абдор Азамович
кандидат ветеринарных наук, доцент

Официальные оппоненты:

Ниязов Хаким Бакович
доктор ветеринарных наук, доцент

Юлдошев Соатбой Жияббоевич
кандидат медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Государственный комитет Ветеринарии
и развития животноводства
Республики Узбекистан

Защита состоится «24» 12 2020 г. в 15⁰⁰ часов на заседании разового научного совета на основе научного совета DSc.06/30.12.2019.V.12.01 по присуждению ученых степеней при Самаркандском институте ветеринарной медицины (Адрес: 140103, город Самарканд, ул. Мирзо Улугбека, 77, Тел.: (99866) 234-76-86, e-mail: samvmi@edu.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре в Самаркандском институте ветеринарной медицины (зарегистрирована за № 14282) (Адрес: 140103, город Самарканд, ул. Мирзо Улугбека, 77., Тел.: (99866) 234-76-86, e-mail: samvmi@edu.uz).

Автореферат разослан «09» 12 2020 г.
(протокол рассылки № 09 от «09» 12 2020 г.)



Х.Б.Юнусов

Председатель научного совета по
присуждению учёной степени,
д.вет.н., профессор

Ш.Х.Курбанов

Ученый секретарь научного совета по
присуждению учёной степени, к.вет.н.,
доцент

К.Н.Норбоев

Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению
учёной степени, д.вет.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора (PhD) философии)

Актуальность и востребованность темы диссертационной работы. В настоящее время в Республике с целью борьбы с эктопаразитами, переносчиками опасных инфекционных, незаразных, а также инвазионных болезней сельскохозяйственных животных и птиц, а также для предупреждения этих болезней применяется целый ряд современных инсектицидных препаратов. Из общего количества применяемых в сегодняшний день пестицидов, 82 процента составляют препараты, относящиеся к группе синтетических пиретроидов.¹

Синтетические пиретроиды (СП) отличаются своим высоким активным действием против вредителей, характеризуются быстрым разложением во внешней среде, не влияют на организм животных и человека в дозах, предлагаемых для применения, являются безопасными для окружающей среды и живущих в ней полезных организмов. Однако, в результате широкого практического применения этих ксенобиотиков в сельском хозяйстве и ветеринарии, а также при попадании в окружающую среду их остаточных количеств, является причиной в организм человека и животных возникают различные отравления.

При применении в предлагаемых дозах препаратов относящихся к группе синтетические пиретроиды в организме могут не проявляться ощутимые клинические признаки отравлений. Однако встречаются случаи неожиданного отрицательного влияния на репродуктивную и иммунную функцию животных.

Возникновение такого состояния требует постоянного проведения исследований по изучению взаимодействия между организмом продуктивных животных и экотоксикантов. В Стратегии² действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 гг определены большие задачи по социально-экономическому развитию. В частности, развитие сельского хозяйства, животноводства и ветеринарии, необходимо в целях обеспечения защиты животных применять химические препараты в указанных нормах для устранения отрицательного влияния и обеспечения безопасности пищевой продукции. Под воздействием ксенобиотиков в организме животных, особенно в репродуктивной функции, имеет важное значение раннее выявление и диагностика изменений, возникающих в онтогенезе, а также изыскание эффективной системы профилактики воздействий этих химических антропогенов, направленных на повышение иммунобиологической устойчивости организма, разработка и усовершенствование методов их фармакопрофилактики, фармакотерапии является актуальным и имеет большое научно-практическое значение.

Новое издание закона Республики Узбекистан «О ветеринарии», ПП-5303 от 16 января 2018 г «О мерах по дальнейшему обеспечению

¹ www.vfu.cz/acta-vet/actavet.htm

² Указ Президента Республики Узбекистан за УП № 4947, от 7 февраля 2017 г. «О Стратегии Действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов Республики Узбекистан, 2017 г.

продовольственной безопасности страны», УП-5696 от 28 марта 2019 года «О мерах по коренному совершенствованию системы государственного управления в сфере ветеринарии и животноводства», УП-4554 от 30 декабря 2019 года «О мерах по дополнению и углублению перестройки в фармакологической отрасли Республики Узбекистан», а также другие нормативно-правовые документы имеют важное значение в развитии отрасли. Данная диссертационная работа в определенной степени способствует решению указанных в этих документах задач.

Соответствие исследований с приоритетным направлением развития науки и технологий республики. Данные исследования выполнены в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии Республики – V «Сельское хозяйство, биотехнология, экология и охрана окружающей среды».

Степень изученности проблемы. По теме диссертации были проведены научные исследования со стороны ведущих мировых специалистов, изучающих влияние и токсикологические свойства синтетических пиретроидов. Целый ряд зарубежных учёных, к которым относятся YangWan-gi, M.Rasman, L.Yongjun, J.Naumovski, L.R.Brown, N.Patro, R.Das, J.D.Doherty, P.KGypta, K.Nauman, D.S.Sudakin, Т.ГАббасов, В.И.Герунов, О.Т.Куцан, В.В. Заря, Т.Г.Герунов, В.А.Фралов, А.В.Иванов, Г.Г.Галяутдинова, Н.И.Жаворонков, И.В.Саноцкий, С.А.Кетлинский, Э.К.Рахматулин, П.А.Солдатов, В.Н.Жуленко, Ю.С.Вовилов, Н.Б.Довгань, Н.Б.Кокшарева, Г.М.Балан, Н.Б.Самбуров, В.Н.Обрывин, А.А.Фидорин, а также учёные нашей страны А.Р.Рузимуродов, У.Я.Узоков, Ю.М.Рустамов, Н.Н.Ширинов, В.Р.Хаитов, Ю.Салимов, О.Кубаев, Л.Х.Шокиров, Н.А.Новосельцева и другие изучили влияние пиретроидных препаратов на организм животных и птиц, их токсические свойства, степень их опасности и токсичности, особенности токсикодинамики и токсикокенетики при отравлениях, проводились исследования по ранней диагностике и эффективному лечению отравлений и в этой области достигнуты значимые научно-практические результаты.

Однако, проведено недостаточно научных исследований по степени токсичности пиретроида эсфенвалерата на организм кроликов, его токсическое воздействие на репродуктивную функцию мышей и кроликов, а также изучение максимально допустимого уровня этого пиретроида в кормах для животных, разработка мер по предотвращению отравления животных этим средством и внедрение его в практику.

Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Исследования диссертации проведены в научно-исследовательском институте ветеринарии в рамках государственной научно-исследовательской программы КХА-9-027 «Разработка методов терапии и профилактики негативных последствий, применение современных инсектоакарицидных препаратов в ветеринарной практике Узбекистана», а также в Самаркандском институте ветеринарной медицины в рамках

практического проекта программы КХ-А-КХ-2018-219 «Патологии, возникающие в организме продуктивных животных и птиц под влиянием экологических и техногенных факторов, их профилактика, разработка и внедрение усовершенствованных методов лечения» (2018-2020 гг.).

Цель исследования является определение степени токсичности и опасности воздействия пиретроида эсфенвалерата на организм мышей и кроликов, их репродуктивную функцию, в особенности в онтогенезе, а также разработка и применение метода фармакопрофилактического и фармакотерапевтического лечения, для устранения отрицательного воздействия отравления пиретроидом и его последующих побочных эффектов.

Задачи исследования:

установить параметры острой токсичности и опасности пиретроид эсфенвалерата для кроликов;

определение токсикодинамики и кинетики эсфенвалерата в организме кроликов;

определение степени качества и съедобности мяса кроликов, отравленных эсфенвалератом;

определение эффективности лечения ряда фармакотерапевтических препаратов при отравлении кроликов эсфенвалератом;

разработать фармакопрофилактические способов лечения с целью изучения и устранения отрицательного влияния эсфенвалерата на репродуктивную функцию мышей и кроликов;

определить на основе экспериментов максимально допустимый уровень эсфенвалерата в кормах для кроликов.

Объект исследования. Специализированные кролиководческие хозяйства Самаркандской области, Самаркандский институт ветеринарной медицины, кафедра «Фармакологии, токсикологии и ветеринарно санитарной экспертизы и гигиены», белые лабораторные мыши, пиретроидный препарат эсфенвалерат, антидотный препарат АЛ-5, иммуностимулирующие препараты «Гамавит» и «Фоспренил» а также, «Мексидол» препараты обладающие антиоксидантом и мембрано-протекторным действием и адсорбирующий препарат активированный уголь.

Предмет исследования. Определение степени токсичности и опасности пиретроида эсфенвалерата; особенности его токсического воздействия на репродуктивную функцию онтогенезе мышей и кроликов; максимально допустимый уровень эсфенвалерата в кормах; эффективность фармакопрофилактических средств, формирующих иммунитет, для предотвращения нарушения репродуктивной функции мышей и кроликов от неблагоприятного воздействия ксенобиотика, а также фармакотерапевтическая эффективность препаратов.

Методы исследования. В выполняемой диссертации применяли клинические, морфологические, паталогоанатомические, биохимические, химико-токсикологические и методы ветеринарной санитарную экспертизу, а также статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые установлены параметры острой токсичности и опасности пиретроид эсфенвалерата для кроликов;

выявлены особенности влияния эсфенвалерата на токсикодинамику и кенетику в организме кроликов;

дана оценка качеству и степень пригодности к употреблению мясной продукции кроликов при отравлении эсфенвалератом;

разработан эффективный метод лечения ряда фармакологических препаратов при отравлении кроликов эсфенвалератом;

выяснено отрицательное влияние пиретроида эсфенвалерата на репродуктивную функцию мышей и кроликов;

определен максимально допустимый уровень эсфенвалерата в кормах для кроликов;

разработаны фармакопрофилактика и фармакотерапия репродуктивной функции мышей и кроликов при воздействии эсфенвалерата.

Практические результаты исследований состоят из следующего:

Установлена токсическая доза пиретроида эсфенвалерата, вызывающая острое отравление у кроликов, уровень опасности и токсичности, токсикодинамика и токсикокинетика, ветеринарно-санитарная экспертиза убойной продукции, фармакотерапия отравлений, особенности его влияния на онтогенез и репродуктивную функцию мышей и кроликов, влияние инсектицидных препаратов, приготовленных на основе эсфенвалерата против эктопаразитов, определены максимально допустимые уровни эсфенвалерата в составе корма для кроликов.

Разработаны эффективные методы применения ряда фармакопрофилактических и фармакотерапевтических средств для лечения отравлений кроликов эсфенвалератом.

Разработаны методические рекомендации по использованию ряда фармакологических средств для коррекции с целью предотвращения повреждения иммунитета, возникающих в онтогенезе под воздействием химических средств и пиретроидов, влияющих на репродуктивную функцию животных.

Достоверность полученных результатов. Проведённые опыты были оценены ежегодной апробационной комиссией Самаркандского института ветеринарной медицины, полученные результаты и их достоверность, научные отчёты положительно оценены со стороны специалистов, статистический анализ результатов и их внедрение в производство и полученные положительные результаты показывают достоверность исследования

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в токсикологической оценке применяемого в ветеринарной практике пиретроида эсфенвалерата, степень его токсичности и опасности, ветеринарно-санитарная экспертиза мясных продуктов при отравлении, его специфические особенности, фармакотерапия отравлений, а также научно-

обосновано применение для лечения возникших нарушений репродуктивной функции фармакопрофилактических средств, эффективно восстанавливающих иммунитет.

Практическая значимость результатов исследования основана на эффективном применении в ветеринарной практике инсектицидного дуста на основе эсфенвалерата против эктопаразитов а также, максимально допустимые уровни эсфенвалерата в кормах для кроликов.

Внедрение результатов исследований. На основе результатов научных исследований по выявлению токсикологических свойств препарата эсфенвалерат, который относится к группе синтетических пиретроидов:

«Отравления возникающие от применения пестицидов в животноводстве Узбекистана и профилактика возникающих побочных эффектов в животном организме», «Профилактика и лечение иммунодефицита животных, вызванные химическими веществами», «Патологии возникающие от применения химических токсикантов в репродуктивных органах животных и меры профилактики» разработаны рекомендации и внедрены в практику (Государственный комитет ветеринарии и развития животноводства, справка от 26 июня 2020 года номер 02/23-24). С применением данных рекомендаций в животноводстве от действия синтетических пиретроидов и возникающих от него патологий получили эффективное лечение.

С целью профилактики отравления кроликов эсфенвалератом и возможных неблагоприятных воздействий препарата на их репродуктивную функции, в Иштыханском и Каттакурганском районах Самаркандской области, внедрено эффективное фармакопрофилактическое лечение, основанное на применении гамавита, фоспринела и мексидола. (Справка Государственный комитет ветеринарии и развития животноводства № 02 / 23-24 от 26 июня 2020 г.). В результате от применения этого комплексного метода фармакопрофилактического лечения экономический эффект составил 4,71 сум на 1 сум расхода.

Апробация результатов исследования. Результаты данных исследований были обсуждены на 4 конференциях, в том числе на 2 международных и на 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации всего опубликованы 16 научных статей, из них 3 статьи опубликованы в научных изданиях для публикации основных научных итогов докторских диссертаций, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, 2 из них в республиканских и 4 статьи в зарубежных научных журналах, 2 в республиканских конференциях, 2 статьи в сборниках международных научно-практических конференций. На основе полученных данных 3 рекомендации внедрены в производство.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических предложений, списка использованной литературы и приложений. Общий объем диссертации составляет 120 стр.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В части **«Введение»** диссертации описаны актуальность и востребованность работы, соответствие исследований к приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, степень изученности проблемы, связь исследований проведенной работы с научно-исследовательским планом высшего учебного заведения, цель и задачи исследований, определены объекты и предметы исследований, описаны научная новизна и практические результаты исследований, раскрыта теоретическая и практическая значимость полученных результатов, апробация результатов исследований. Приведены данные по внедрению в практику результатов исследований, сведения об опубликованных работах и данные о структуре.

Первая глава диссертации, **«Анализ литературных данных»**, разделена на четыре части. Первая часть, **«Значение современных пестицидов в сельскохозяйственной практике»**, посвящена правильному и эффективному использованию пестицидов, борьбе с вредителями и болезнями растений химическими средствами, экономической эффективности использования пестицидов. Широко освещены исследования по возникновению острых и хронических отравлений среди животных и людей в результате неправильного использования пиретроидов и устранению таких отрицательных явлений. Во второй части, **«Побочные действия пестицидов и меры по их предотвращению»** приведены сведения о влиянии пиретроидов на организм и репродуктивную функцию животных, в основном использованы известные общие методы лечения отравлений ксенобиотиками у животных, такие как естественная детоксикация, симптоматическое и патогенетическое лечение и осложнения после отравления а также, представлены результаты исследований отечественных и зарубежных ученых по изучению мер предотвращения ущерба. Третья часть, **«Общая классификация пиретроидных препаратов и их специфические свойства»** и четвертая часть, **«Физико-химические и токсикологические свойства препарата эсфенвалерата»**, оценивает токсикологические эффекты ряда пиретроидов, а также лекарственного средства эсфенвалерата. Приведены литературные данные о неблагоприятном влиянии этих пестицидов на постнатальный рост и развитие потомства животных. Окончательный вывод обзора литературы показал, что следует сосредоточиться на изучении влияния фармакологических средств на профилактику и лечение нарушений, вызванных влиянием пиретроида эсфенвалерата на репродуктивную функцию животных, эффективную детоксикацию и иммунобиологическую резистентность организма. В частности, тот факт, что 82% пестицидов, используемых в сельскохозяйственной и ветеринарной практике, являются синтетическими пиретроидными препаратами, важно и актуально всестороннее научное исследование конкретных токсических свойств этой группы химических веществ.

Во второй главе диссертации названная **«Собственные исследования, место проведения исследований, объекты и методы»** приведены место, объекты и методы исследования.

Основные научные исследования проводились в три этапа в 2017-2020 годах в Самаркандском институте ветеринарной медицины, на кафедре фармакологии, токсикологии и ветеринарно-санитарной экспертизы и гигиены, а также в лаборатории токсикологии и терапии НИИ ветеринарии, в лаборатории Самаркандской городской медицинской больницы, в кролеководческих хозяйствах Самаркандской области.

Для выполнения поставленных задач в нашем исследовании в качестве пестицида был использован препарат эсфенвалерат, относящийся к группе синтетических пиретроидов.

Опыты проведены на 12 белых мышах (9 самках и 3 самцах) в лаборатории кафедры «Фармакология, токсикология и ветеринарно-санитарная экспертиза и гигиена», а затем «Фармакология и токсикология», а также в кролиководческом фермерском хозяйстве «Сухробжон Агро Голд» Иштыханского района, а также на кроликах, принадлежащих фермерскому хозяйству «Андоксайский золотой виноградник» в Каттакурганском районе, где использовано 73 головы бело-серых кроликов породы великан (возраст 6-7 месяцев, из которых 18 самок).

Подопытных белых мышей и кроликов кормили и содержали в соответствии с принятыми требованиями к кормлению и хранению в лаборатории, а в производственных условиях подопытных кроликов кормили и содержали на ферме, исходя из общепринятых норм.

Острое отравление проводили при однократном введении внутрь водной эмульсии эсфенвалерата с помощью шприца в дозе мг на 1 кг живого веса. При изучении токсического действия эсфенвалерата на репродуктивную функцию лабораторных белых мышей, принимали инсектицид в форме 0,03%ного дуста, приготовленного на основе пиретроида предложенной технологии В. Р. Хаитовым и другими.

Белых мышей обрабатывали еженедельно в течение месяца, на кожу 5г на голову.

При исследовании токсического действия пиретроида на репродуктивную функцию кроликов, использован 5% -ный эсфенвалерат, приготовленной водной эмульсии в соотношении 1: 1000 наружно, на каждую голову кролика в дозе 10 мл / кг.

Определение хронического действия эсфенвалерата на репродуктивную функцию кроликов проводили путем приема эмульсии пиретроида в мг на 1 кг их корма и добавления ее в корм каждый день в течение 1 месяца.

Для установления максимального допустимого уровня эсфенвалерата в кормах, определяли путем добавления 0,25 до 2,5 мг / кг пиретроида в корм для кроликов ежедневно в течение 2 месяцев.

Для установления параметров, вызывающих острое отравление изучаемого пиретроида на организм кроликов, одноразово задавали внутрь,

которое определяли с помощью пробит-анализа Миллера-Тайнтера и методом анализа Б.М.Штабского и др. (1980).

Степень токсичности и опасности эсфенвалерата для кроликов оценивали на основе классификации Л.И.Медведя с соавт. (1986). Ветеринарно-санитарная оценка качества мясных продуктов кроликов, вынуждено забитых в связи с отравлением эсфенвалератом, определяли по методике Г.В.Калоболотского и В.А.Макарова (1976).

Влияние пиретроида на репродуктивную функцию лабораторных белых мышей и кроликов, в частности на онтогенез, изучали в соответствии с рекомендациями по И.В.Саноцкому и др. (1978); С.Д.Заугольникову и др. (1978); Н.И.Жаваронкову (1978); А.А.Динерману (1980).

Для определения показателей крови у исследованных животных проводилось с использованием автоматических гематологических анализаторов ВК-6190 и полуавтоматического биохимического ВА-88А. При определении остаточного количества пиретроидов в органах и тканях использовали химико токсикологический анализ, методом жидкостно-газовой хроматографии.

С целью лечения и устранения негативных последствий эсфенвалерата были испытаны и использованы антидотной рецептуры АЛ-5, препараты «Гамавит», «Фоспренил» эффективно формирующие иммунитет, а также «Мексидол» являющийся антиоксидантом и мембрано-протектором.

Многочисленные экспериментальные данные были проанализированы в электронной таблице Microsoft Excel с использованием критериев Стьюдента и Фишера.

В третьей главе диссертации, **«Степень токсичности и опасности пиретроида эсфенвалерата для организма животных»**, Приводятся данные о влиянии синтетического пиретроида эсфенвалерата на организм кроликов, степень его токсичности и опасности, особенности его токсикодинамики и кинетики, фармакотерапия отравления, ветеринарно-санитарная оценка качества мясных продуктов кроликов, вынуждено забитых в связи с отравлением эсфенвалератом, а также эффективность ряда фармакотерапевтических препаратов применяемых для лечения кроликов, отравленных эсфенвалератом, о влиянии пиретроида на репродуктивную функцию онтогенез белых мышей и кроликов, о его остаточных количествах в кормах у животных и результаты фармакопрофилактического лечения.

Данные экспериментальных исследований показали, что эсфенвалерат имеет высокий уровень токсичности при пероральном введении кроликам. Токсикометрические параметры эсфенвалерата для кроликов были следующими: ЛД₀-180, ЛД₁₆-196, ЛД₅₀-360, ЛД₈₄-400 и ЛД₁₀₀-780 мг/кг, соответственно, составлено на основе действующего вещества.

Полученные данные экспериментов показали, что пиретроид эсфенвалерат относится к классу пестицидов средней токсичности (ЛД₅₀ -360 мг / кг) для кроликов, согласно международной классификации пестицидов, принятой для определения степени токсичности и опасности по Л.И.Медведя и др.(1986).

Следует отметить, что токсикометрические параметры эсфенвалерата специфичны и не соответствуют результатам других исследователей.

Исследования токсикодинамики пиретроида в организме отравленных кроликов эсфенвалератом показали, что клинические признаки отравления у экспериментальных кроликов, которым вводили эсфенвалерат в дозе 196 мг/кг (ЛД₁₆), были в основном кратковременное возбуждение, за которыми следовали слабость, слюноотделение, диарея и мышечный тремор, нарушение дыхания. В дальнейшем наблюдалось снижение температуры тела, нарушение координации движений, паралич. Среди кроликов в эксперименте одна смерть произошла в течение первых 48 часов. На основании клиники отравления, можно сказать что эсфенвалерат является нейротропным ядом, оказывающим внезапное действие.

Гематологические параметры кроликов, принимавших эсфенвалерат в количестве ЛД₁₆, показаны на рисунке 1.

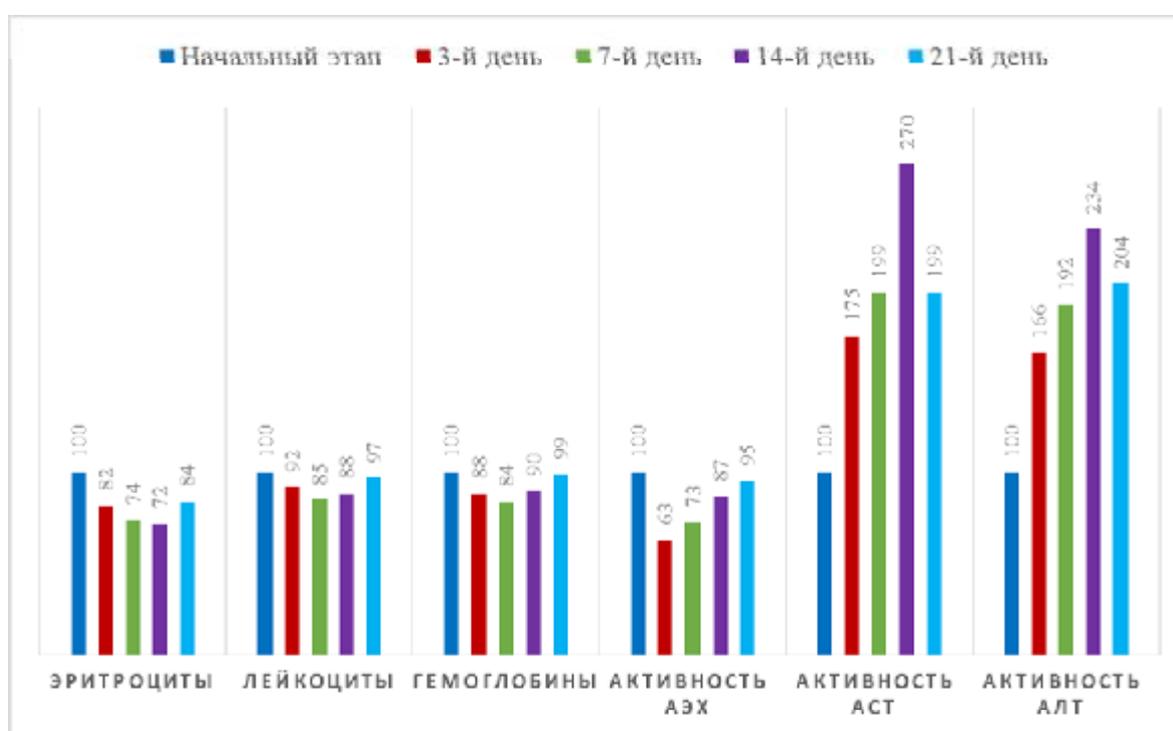


Рисунок-1. Показатели крови кроликов при даче внутрь препарата эсфенвалерат в дозе 196 мг / кг (ЛД₁₆), ($\bar{X} \pm Sx$)

Наблюдали целый ряд изменений в показателях крови и сыворотки в организме кроликов, отравленных эсфенвалератом. В частности, количество эритроцитов в крови уменьшилось на 18-26% ($P < 0,05$), лейкоцитов на 12-15% ($P < 0,05$) и гемоглобина на 16% ($P < 0,05$). Кроме того, под действием пиретроида активность ацетилхолинэстеразы в крови уменьшалась на 13-37% ($P < 0,05$), активность ферментов аспартатаминотрансферазы (АсАт) и аланинаминотрансферазы (АлАт) увеличилась в 1,7-1,3 раза по сравнению с исходными значениями.

По мнению ряда авторов, изучение активности иммунной системы животных служит основой для определения причин различных заболеваний, протекающих в организме.

Данные исследований представлены на рисунке 2.

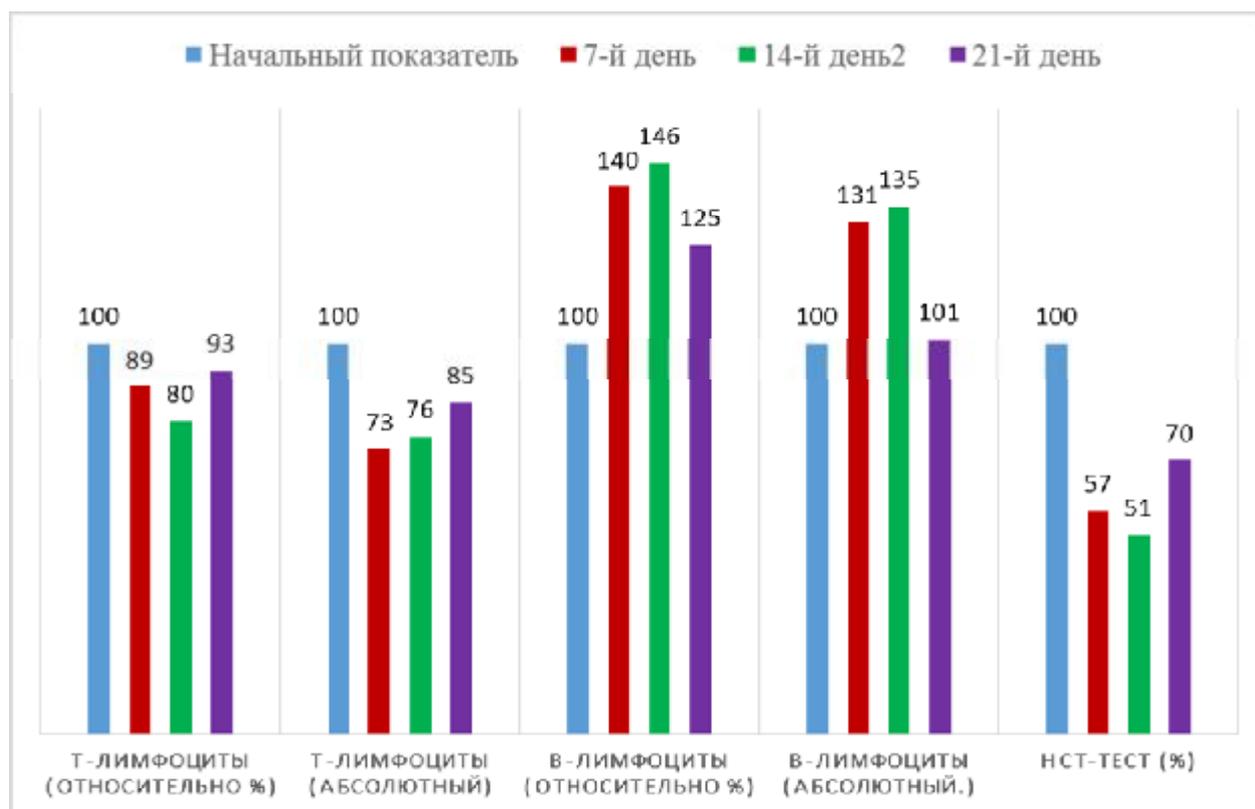


Рисунок -2. Иммунологические показатели кроликов отравленные препаратом эсфенвалерата (ЛД₁₆-196 мг/кг), ($X \pm Sx$)

Иммунологические показатели сыворотки кроликов относительные значения Т-лимфоцитов в периферической крови снизились на 20% ($P < 0,05$) по сравнению с исходным состоянием, а абсолютные значения снизились на 27% ($P < 0,05$).

Относительные значения аналогичных В-лимфоцитов увеличились на 146% ($P < 0,05$) по сравнению с исходными, а абсолютные значения увеличились на 135% ($P < 0,05$).

Фагоцитарная активность нейтрофилов снизилась примерно в 2 раза по сравнению с исходными значениями от воздействия пиретроида. Воздействие пиретроида эсфенвалерата на иммунную систему кроликов приводит к ее ослаблению. В этом случае увеличивается подверженность организма животных к различным инфекционным и инвазивным заболеваниям.

При определении токсикодинамических свойств пиретроида эсфенвалерата в организме необходимо также обратить внимание на патологоанатомические изменения внутренних органов и тканей животных, погибших в результате отравления этим препаратом. Поэтому в результате наших экспериментов были вскрыты тела кроликов, погибших в результате отравления и выявлены патологоанатомические изменения во внутренних органах.

Как выяснилось, основные изменения были обнаружены: в головном мозге, лёгких и селезёнке, в которых обнаружено нарушение кровообращения и отёки, печень кровенаполнена и увеличена, в слизистой оболочке желудка и кишечника катаральное воспаление, сердце и почки обнаружены в дряблом состоянии (рис.3,4).

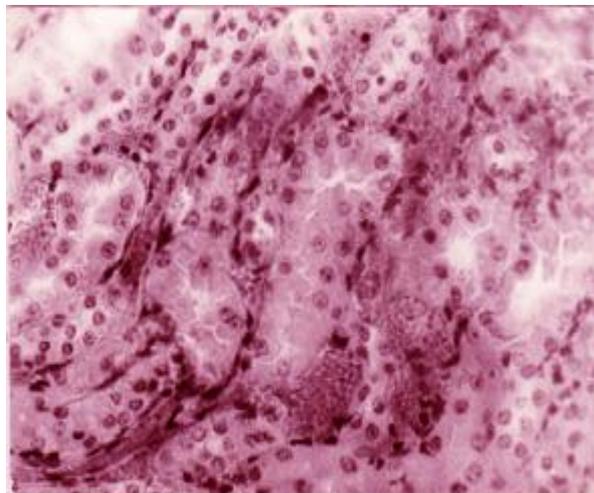


Рисунок 3. Микроскопический вид почки отравленных кроликов эсфенвалератом. Застойная гиперемия интерстициальных капилляров

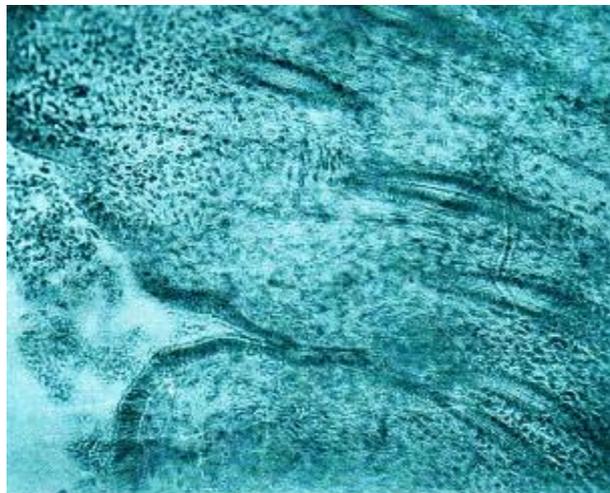


Рисунок 4. Микроскопический вид кишечника отравленных кроликов эсфенвалератом. Расширены кровеносные сосуды тонкого кишечника, нарушена целостность ворсинок, возникла дистрофия и воспаление

Когда препарат эсфенвалерат вводят кроликам в количестве 196 мг/кг, он действует нейротоксически, гепатотоксически, мембранотоксически, понижает активность холинэстеразы и ослабляет иммунную систему, у них обнаружен быстро действующий механизм неротропного токсического воздействия на организм.

С нашей стороны изучалась токсикокенетика эсфенвалерата в организме кролика, его распространение в органах и тканях, накопление, а также пути выведения из организма. Нами в результате исследований было установлено, что пиретроид при попадании в кишечник быстро всасывается в кровь и распространяется в органах и тканях и там накапливается. Эти показатели нами установлены на подопытных отравленных кроликах на 1, 7, 14, 21 и 28 день (таблица 1).

В частности, нами обнаружено, что пиретроид эсфенвалерат в высокой степени накапливается в печени, лёгких, селезёнке, почках, в сердце и жировой ткани, в головном мозге и особенно в желудке. В соответствии с этим в этих органах и тканях остаточное количество препарата обнаружено в следующих пределах: самое большое количество в массе содержимого желудка 46,6 мг/кг, затем в печени и почках 2,8 мг/кг, самое меньшее количество в головном мозге 0,9 мг/кг.

Этими показателями можно пользоваться при диагностике отравлений пиретроидами, а также для проведения токсикологического анализа.

Остаточное количество пиретроида эсфенвалерата из организма подопытных кроликов выделится полностью через 28 дней от начала отравления.

Таблица-1

Элиминация пиретроида эсфенвалерата в организме кроликов(мг/кг)

Исследованные органы и ткани	Дни исследований				
	1	7	14	21	28
Печень	2,8	1,4	0,26	0,1	-
Лёгкие	1,6	0,33	0,12	0,1	-
Селезёнка	2,6	1,30	0,7	0,2	-
Почки	2,8	0,28	0,1	следы	-
Сердечная мышца	1,6	0,7	0,2	0,1	-
Жировая ткань	1,1	2,3	1,2	0,28	-
Головной мозг	0,9	0,6	0,22	0,1	-
Содержимое желудка	46,6	0,1	-	-	-

Примечание: следы-0,1 мг/кг и меньше.

В условиях производства в результате применения пиретроида эсфенвалерата в организме животных могут возникнуть различные по форме отравления. В этих условиях в результате отравления возникают проблемы определения, годности к употреблению мясной продукции вынуждено забитых животных. Из отравленных (ЛД₅₀ – 196мг/кг) кроликов опытной группы в различные дни вынуждено забивались, а их мясная продукция подвергалась ветеринарно-санитарной экспертизе.

При ветеринарно-санитарной оценке качества мясных продуктов кроликов, отравленных эсфенвалератом, подопытных кроликов вынуждено забитых на 7, 14, 21, 28-е сутки отравления эсфенвалератом, мясные продукты исследовали органолептически и определяли остаточное содержание пиретроида. При органолептическом исследовании забитых кроликов на 7-й день отравления эсфенвалератом было обнаружено, что мясо не было полностью обескровлено, имело неприятный запах, темно-красного цвета и мясо было липким снаружи. Когда образец этого мяса был взят и отварен, мы увидели, что бульон был мутным и на его поверхности образовалось много пены. На вкус бульон имел неприятный вкус. Через 14 дней после начала эксперимента было обнаружено, что по органолептическим характеристикам мясо забитого кролика, поверхность мяса была сухой, бледно-красной, а запах был характерным для мяса кролика, мясо было хорошо обескровлено при разделке. Когда мы сварили образец мяса, бульон был прозрачным и неприятный запах практически отсутствовал. Однако на поверхности бульона отмечали наличие пены и капелек жира.

Биохимические показатели мяса кроликов, отравленных пиретроидом и вынуждено забитых в разные периоды эксперимента, приведены в таблице 2.

Результаты биохимических показателей кроликов, отравленных пиретроидами и вынуждено забитых в разные периоды эксперимента,

показали, что при сравнении их с контрольными на 1-е и 7-е сутки наблюдались существенные изменения.

Таблица-2

Биохимические показатели качества мяса кроликов, отравленных эсфенвалератом (ЛД₁₆-196 мг / кг)

Группы	Исследования после отравления, дни	Биохимические показатели мяса кролика					
		рН	К. о.к.	А.а.а.	Реакции		
					бензидиновая	формалиновая	цветная окислительная
Опытная	1	6,45	0,39	2,10	отриц.	полож.	полож.
	3	6,39	0,34	1,82	отриц.	полож.	полож.
	7	6,10	0,41	1,33	отриц.	полож.	подозр.
	14	5,90	0,43	0,89	полож.	отриц.	отриц.
	21	5,88	0,49	0,86	полож.	отриц.	отриц.
Контрольная	-	5,80	0,46	0,87	полож.	отриц.	отриц.
	-	5,5	0,42	0,96	полож.	отриц.	отриц.

В частности, концентрация ионов водорода в мясе (рН) составляет 6,39–6,45; индекс кислотного окисления составлял 0,34–0,41, а удержание азота аминокислотами составляло 1,33–2,1 мг. Бензидиновая проба мяса кролика была отрицательной, в то время как показатели окисления формалина и цвета были положительными, отрицательными и сомнительными. Через 14 дней после начала эксперимента биохимические параметры вынуждено забитых кроликов были аналогичны таковым у кроликов, забитых в контрольной группе. В частности, значение рН составляет 5,90; индекс кислотного окисления составлял 0,43, а удержание аминокислотами азота составляло 0,89 мг. На 21 день эксперимента было обнаружено, что биохимические параметры мяса кролика, подвергнутого вынужденному забою, были аналогичны мясу свежесбитого кролика.

Считаем целесообразным убой кроликов на мясо, отравленных эсфенвалератом, после появления признаков отравления через 28 дней.

На основании литературных данных о лечении отравления пиретроидов а также полученных нами результатов проведенных исследований рекомендуем при отравлении кроликов эсфенвалератом для лечения использовать антидот АЛ-5, гамавит, мексидол и адсорбента активированного угля.

На основании наших исследований при отравлении кроликов эсфенвалератом применение для лечения антидота АЛ-5, в дозе 0,5 мл/кг в день 1-2 раза в течении 4 дней, гамавита 0,1 мл/кг, и мексидола 10 мг/кг,

внутримышечно, а также активированный уголь 1 гр/на голову внутрь, приводит к улучшению состояния и понижает смертность отравленных животных.

В опытах по применению таких комплексных препаратов при отравлении пиретроидами, эффективность лечения составляет 75%, а в контрольной группе животных, не подвергшихся лечению, смертность составляет 100%.

Эксперименты по изучению влияния эсфенвалерата на репродуктивную функцию онтогенез животных опыты проводились в условиях лаборатории и в современных производственных условиях.

В опытах использовали лабораторные белые мыши и кролики.

У подопытных белых мышей для химико-профилактической обработки применяли 0,03 %ного дуста приготовленный на основе пиретроида эсфенвалерата.

С этой целью кроликам опытной группы наружно применяли водную эмульсию 5% эсфенвалерата в соотношении 1: 1000.

Количественные показания применяемого для этих целей пиретроида соответствуют дозам, рекомендованным производителями препарата.

С целью профилактики и устранения возможных побочных эффектов от воздействия пиретроида на организм, мышам применяли «Фоспренил» 0,1 мл/кг и «Мексидол» 10,0 мг/кг, а кроликам с этой целью применяли - «Гамавит» 0,1 мл/кг. и «Мексидол» 10 мг/кг.

Нами установлено, что при использовании эсфенвалерата в виде 0,03% дуста, мышам опытной группы по 5 г/на голову в течение всего периода беременности, у экспериментальных самках мышей не было клинических признаков отравления пиретроидом. Однако, у этих мышей в репродуктивной деятельности онтогенезе было обнаружено рождение мёртвых, а у новорожденных в период раннего развития уровень смертности был высоким.

Использование для обработки дуста в том же количестве и времени в период беременности и использование формирующего иммунитет «Фоспренил» в дозе 0,1 мл/кг, а также использование у мышей второй опытной группы антиоксидантного и мембранопротекторного препарата «Мексидол» в дозе 10 мг/кг, не обнаружены признаки отравления и их показатели репродуктивной деятельности, не отличаются от показателей контрольной группы.

Эксперименты показали, что препараты «Фоспренил» и «Мексидол» являются эффективными для предотвращения побочного действия эсфенвалерата на организм и репродуктивную функцию животных.

Эксперименты на лабораторных белых мышах показали, что химико-профилактическая обработка животных пиретроидами во время беременности нецелесообразна. Было обнаружено, что из-за неблагоприятного воздействия этих химических веществ на репродуктивную

функцию, рождение приплода и в период послеродового развития животных высока вероятность смерти.

В связи с этим в условиях производства мы изучали влияние водной эмульсии 5% -ного эсфенвалерата в соотношении 1: 1000, в дозе 10 мл на голову наружно, для химиофилактического действия против эктопаразитов и на репродуктивную функцию кроликов.

На основании данных о механизме токсического действия пиретроидов, для профилактики и лечения нарушений репродуктивной функции кроликов, вызванных воздействием пиретроидов, использовали препараты «Гамавит» и «Мексидол».

Было установлено, что наружная обработка 5% водной эмульсии эсфенвалерата в соотношении 1: 1000 в течение всего периода беременности из расчета 10 мл/кг на голову, среди потомства мертворождаемость в среднем составляла 12%, в первый месяц после рождения выживаемость составила 68–70%, а послеродовая смертность и смертность в результате развития 30–32%. У подопытных кроликов рождение мёртвых и после рождения для предотвращения возможной смерти плодов, эффективными средствами являются «Гамавит» и «Мексидол».

Также было обнаружено, что под влиянием пиретроида, подопытным кроликам не оказанным лечебно-профилактические мероприятия у потомства отмечали после рождения отрицательное влияние эсфенвалерата на рост, развитие и прибавку в весе.

При проведение исследований у кроликов опытной группы, которые принимали корм с пиретроидом эсфенвалератом и его влияние на репродуктивную функцию с целью уменьшения его отрицательного влияния использование препаратов «Фоспренил» и «Мексидол» было обнаружено следующее: под опытные кролики первой группы, которые получали с кормом 2,0 мг/кг пиретроида и получали дозу 0,1 мл/кг Фоспренила один раз в неделю и 10 мг/кг «Мексидола» один раз в 10 дней не оказало отрицательного влияния на репродуктивную функцию онтогенез наблюдаемых в котрольной группе, среди новорожденных кроликов не было обнаружено рождения мертвых.

Однако, у плодов, рожденных от кроликов из второй опытной группы, которые получали 2,0 мг/кг пиретроида эсфенвалерата с кормом, но не получали профилактического лечения, была обнаружена более высокая смертность онтогенезе, чем в других экспериментальных группах. Аналогичная негативная ситуация наблюдалась в изменении веса в период роста потомства от кроликов самок во втором опыте.

Было обнаружено, что кормление беременных кроликов кормами с высоким остаточным содержанием пиретроида эсфенвалерата, оказывает значительное отрицательное влияние на рост и развитие новорожденных, а также на их живую массу.

Установлено, что препараты «Фоспренил» и «Мексидол» обладают эффективным защитным действием при устранении неблагоприятного воздействия на репродуктивную функцию кроликов от воздействия пиретроидов.

Эксперименты показали, что пиретроиды обладают более высоким токсическим действием при попадании в организм через пищу, чем при внешнем воздействии.

В четвертой главе диссертации **«Экспериментальное обоснование максимально допустимых уровней пиретроидов в кормах для животных»** представлены результаты экспериментов, направленных на определение и научное обоснование максимально допустимых уровней пиретроида эфенвалерата в кормах для кроликов.

У подопытных кроликов, которым на 1 кг корма добавляли от 0,25 мг/кг до 2,5 мг/кг пиретроида эфенвалерата ежедневно в течение двух месяцев давали с кормом, у экспериментальных животных не было обнаружено клинических признаков отравления пиретроидом. Однако, у подопытных кроликов были обнаружены изменения биохимических и иммунологических показателей крови.

Было установлено, что не наблюдались значительные изменения в показателях крови и сыворотки экспериментальных кроликов, получавших эфенвалерат в дозе 0,25 мг/кг через корм, по сравнению с показателями крови контрольных кроликов. Основным наблюдаемым изменением было увеличение количества метгемоглобина на 18% ($P < 0,05$) и абсолютного количества Т-лимфоцитов в иммунной системе на 6% ($P < 0,05$). У подопытных кроликов, получавших пиретроида эфенвалерат в дозе 2,5 мг / кг в день с кормом, произошли существенные изменения показателей крови и сыворотки. В частности, увеличение количества лейкоцитов на 36% ($P < 0,05$), активности АсАт и АлАт на 22% и 9% ($P < 0,05$), относительных и абсолютных значений Т-лимфоцитов на 24% и 45% ($P < 0,05$), а также снижение фагоцитарной активности организма на 18% ($P < 0,05$) по сравнению с контрольными. Присутствие эфенвалерата в таком количестве в корме не выявило каких-либо видимых признаков отравления в организме этих животных. Однако эти отклонения в анализах крови подтверждают, что препарат, изучаемый на животных, показал хроническую форму отравления и подтверждает, что он обладает гепатотоксическим, иммунодепрессивным воздействием а также понижает активность холинэстеразы.

На основе полученных результатов установлено, что при использовании синтетического пиретроида эфенвалерата с целью устранения отрицательного влияния на организм, его репродуктивную функцию и иммунную систему, в первую очередь требуется вести постоянный контроль за его остаточным количеством в кормах.

Соответственно, мы рекомендуем максимально допустимый уровень синтетического пиретроида эфенвалерата в корме для кроликов 0,2 мг / кг.

ВЫВОДЫ

1. Клинические признаки отравления кроликов эсфенвалератом были сначала спровоцированы нарушением нервной системы в организме, за которым последовали недомогание, слюноотделение, диарея и дрожь в мышцах тела. А потом наблюдалось снижение температуры тела, нарушение координации движения и паралич. Гибель кроликов в эксперименте наблюдалась в течение первых 48 часов.

2. Установлено, что средняя летальная доза (ЛД₅₀) пиретроида эсфенвалерата для кроликов составила 360 мг/кг. Это количество показало, что пиретроид является умеренно токсичным пестицидом, согласно Международной классификации, принятой для определения степени токсичности и опасности пестицидов.

3. Основные изменения морфологических, биохимических и иммунологических показателей крови при отравлении кроликов эсфенвалератом показали снижение эритроцитов на 26% , лейкоцитов на 15% и гемоглобина на 16%. Активность ацетилхолинэстеразы снизилась на 37% по сравнению с исходными показателями. Активность ферментов аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы повысилась в 1,7-1,3 раза соответственно. А также относительное и абсолютное количество Т-лимфоцитов в периферической крови снизилось на 20-27% соответственно. Относительные и абсолютные показатели В-лимфоцитов увеличились на 146-135%.

4. Установлено, что основными патологоанатомическими изменениями в организме отравленных кроликов являются: нарушение кровообращения в головном мозге, легких и селезенке, а также проявление отеков, причем печень полная и увеличена в размере, катаральные воспаления в слизистой оболочке желудка и кишечника, почки находятся в дряблом состоянии.

5. На основе токсикодинамику эсфенвалерата определялось наличием нейротоксического, гепатотоксического, мембранотоксического и снижающего активность холинэстеразы, а также угнетающего воздействия на иммунную систему организма.

6. В экспериментах доказана высокая эффективность комплексного применения антидотного препарата АЛ-5, гамавита, мексидола и препарата активированного угля при лечении кроликов, отравленных эсфенвалератом.

7. Кинетические свойства эсфенвалерата определялись его быстрым накоплением в паренхиматозных органах - печени, легких, селезенке, почках и сердце, жировых отложениях, головном мозге, а также в больших количествах (46,6 мг/кг) в массе желудка.

8. Применение водной эмульсии и дуста на основе эсфенвалерата кроликам в химико-профилактических целях в период беременности показало негативное влияние на онтогенез и их репродуктивной функции, смертность у их потомства составила 30-32% в течение месяца.

9. При устранении возможного негативного влияния пиретроидов на репродуктивную функцию кроликов в период беременности в результате

применения препаратов стимулирующий естественного иммунитета в организме гамавита и фоспренила в дозах 0,1 мл/кг один раз в неделю, а также препарат защищающий от повреждение мембраны и антиоксиданта мексидола в дозах 10 мг/кг один раз в 10 дней показал эффективности их применения.

10. По результатам проведенных исследований максимально допустимый уровень остаточного количества эсфенвалерата в корме кроликов составил 0,2 мг/кг.

11. С целью устранения негативных случаев, возникающих при применении препарата эсфенвалерат, в результате применения метода фармакопрофилактического лечения на потраченный 1 сум, пришлось 4,71 сум экономической эффективности.

**SINGLE SCIENTIFIC COUNCIL BASED SCIENTIFIC COUNCIL
DSc.06/30.12.2019 V.12.01 AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES ON
SAMARKAND INSTITUTE OF VETERINARY MEDICINE**

SAMARKAND INSTITUTE OF VETERINARY MEDICINE

SALIMOVA IRODA YUNUS KIZI

**TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF ESFENVALERATE AND ITS
EFFECT ON THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF ANIMALS**

**16.00.04 – Veterinary pharmacology and toxicology. Veterinary sanitation, ecology,
zoohygiene and veterinar-sanitary expertise**

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

The subject of doctoral dissertation (PhD) on veterinary sciences is registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet Ministers of the Republic of Uzbekistan NoB2020.2. PhD/V41.

The doctoral dissertation (PhD) carried out at the Samarkand institute of veterinary medicine.

The Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English (resume)) is placed at web page to address (www.samvmi.uz) and an information-educational portal «Ziyonet» at the address (www.zionet.uz).

Scientific supervisor: **Xolikov Abror Azamovich**
Candidate of veterinary science, docent

Official opponents: **Niyozov Khakim Bakoevich**
Doctor of veterinary science, docent

Yuldoshev Soatboy Jiyamboevich
Candidate of medical sciences, docent

Leading organization: **State Committee of Veterinary and livestock
Development of Uzbekistan**

The defence of the dissertation will take place on «24» 12 2020 at 15⁰⁰ at the meeting of single scientific council based on scientific council for awarding the scientific degree on number DSc.06/30.12.2019.V.12.01 at the Samarkand institute of veterinary medicine to address: 140103, 77, M. Ulugbek Street, Samarkand, Uzbekistan. Phone: (99866) 234-76-86; e-mail: samvmi@edu.uz.

The doctoral dissertation has been registered at the Information-resource center of Samarkand institute of veterinary medicine (under № 14282), and possible for review in the Information-Resource Center (140103) 77, M. Ulugbek Street, Samarkand, Uzbekistan. Phone: (99866) 234-76-86; e-mail: samvmi@edu.uz.

The Abstract from the dissertation is posted on «09» 12 2020.
(Mailing Protocol No 09 on «09» 12 2020).



Kh.B.Yunusov

The Chairman of the Scientific Council
for Awarding the scientific degree,
Doctor of Biology Science, Professor

Sh.Kh.Kurbanov
The Scientific Secretary of the Scientific
Council for Awarding the scientific
degree, Candidate of Veterinary Science,
Docent

K.N.Norboev
The Chairman of Scientific Seminar at
the Scientific Council for Awarding the
scientific degree, Doctor of Veterinary
Science, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research work is a study is to develop methods pharmacopreparations treatment of pyrethroid poisoning, and methods of eliminating subsequent negative consequences, by determining the degree of toxicity and danger of esfenvalerate pyrethroid for mice and rabbits and their reproductive activity, in particular effects on ontogeny.

The object of the research work rabbits belonging to farms specializing in rabbit breeding in Samarkand region, Samarkand Institute of Veterinary Medicine, arrow mice in the laboratory of the Department of “Pharmacology, Toxicology and Veterinary Sanitary Examination and Hygiene”, esfenvalerate pyrethroid drugs, antitoid AL-5, «Gamavit» which forms immunity «Fosprenil», «Mexidol» which resists oxidation and protects membranes from damage and adsorbent differentiated chorsoal preparation.

Scientific novelty of the research work is as follows:

for the first time the toxicity of esfenvalerate pyrethroid for rabbits was determined amounts in the body of rabbits were determined;

features of the toxicodynamics and kinetics of esfenvalerate in rabbits have been identified;

the quality of edibility of rabbit meat products in case of esfenvalerate poisoning is identified;

developed an effective method of treatment of rabbits poisoned by esfenvalerate with a number of pharmacological agents;

adverse effects of esfenvalerate pyrethroid on the reproductive activity of mice and rabbits have been identified;

the maximum allowable amount of esfenvalerate in rabbit feed has been determined;

pharmacoprophylaxis and pharmacotherapy of the reproductive function of mice and rabbits under the influence of esfenvalerate have been developed.

Implementation of the research results. Based on the results of scientific research on the Toxicological properties of the drug esfenvalerate, which belongs to the group of modern pyrethroids:

« On the prevention of pesticide poisoning and other adverse in the livestock sector of Uzbekistan», « On the prevention and treatment of immunodeficiencies in animals caused by chemicals» and “Recommendations on pathologies occurring in the reproductive organs of animals under the influence of pesticides and other chemical toxicants and their prevention measures» developed and put into practice (Reference of the state Committee for Veterinary and Livestock Development № 02/23-24 of June 26, 2020). The application of these recommendation in veterinary practice has laid the foundation for the prevention of various levels of poisoning in animals caused by artificial processes after their exposure.

For the prevention and treatment of rabbit poisoning from esfenvalerat pyretroid and adverse events that may occur in the reproductive activity due to the drug on effective pharmacoprophylactive treatment based on the use of gamavit,

fosprenil and mexidol has been introduced in farms of Ishtikhon and Kattakurgan districts of Samarkand region (Reference of the State Committee for Veterinary and Livestock Development № 02/23-24 of June 26, 2020). As a result of these of this complex pharmacoprophylactic treatment economic benefit was 4.71 soums per 1 sum.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of references and structure of the thesis consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, list of references and appendix. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I-бўлим (I часть; I part)

1. Салимова И.Ю., Салимов Ю., Умаров А. Сунъий пиретроидларнинг токсикометрик кўрсаткичлари ва улар таъсиридаги ўзига хос хусусиятлар. // Зооветеринария. 2016. № 4. -Б. 19-20. (16.00.00; №4).

2. Салимова И.Ю. Замонавий инсектицид препаратларининг таснифланиши ва улар таъсиридаги токсик хусусиятлар ҳақида. //Ветеринария медицинаси журнали. Тошкент, 2020. № 3. -Б. 30-32. ISSN 2091-554-3 (16.00.00 №4).

3. Эсфенвалерат пиретроиди билан захарланган қуёнлар организмидаги токсикодинамикаси. // Ветеринария медицинаси журнали. Тошкент, 2020. № 8. -Б. 24-26. ISSN 2091-554-3 (16.00.00 №4).

4. Salimova I.Y. The Prevention and Treatment of Rabbits Poisoning Synthetic Pyrethroid Esphenvalerate. // Lupine publishers LLC. Concepts of Diary & Veterinary Sciences. ISSN: 2637-4749, Vol. 2, Issue 3. -P. 183-184. (Impact Factor-3.174).

5. Salimova I.Yu. Poisoning Rabbits Pyrethroid Drug Esfenvalerate: Diagnosis, Treatment and Prevention. // ISSN 2576-9162, Crimson Publishers Wings to the Research. 2020. -P. 690-691. (Global Impact Factor, 0.5).

II-бўлим (II часть; II part)

6. Салимова И.Ю., Хаитов В.Р., Салимов Ю., Муродов Р., Алланазаров Г. Ўзбекистон чорвачилигида пестицидлар қўлланишидан юзага келадиган захарланишларни ва улар таъсиридан кейинги бошқа салбий оқибатларини олдини олиш бўйича тавсиянома. Самарқанд, 2017. 8 б.

7. Салимова И.Ю., В.Р.Хаитов., Нуруллаев А.А., Рахимов А.Т., Тошмуратов Э.А., Фармонов С.Н. Кимёвий воситалар таъсиридан ҳайвонлар организмида юзага келадиган иммун етишмовчиликларини олдини олиш ва даволаш бўйича тавсиянома. Самарқанд, 2018. 4 б.

8. Салимова И.Ю., Салимов Ю. Хаитов В.Р., Нуруллаев А.А., Тошмуратов Э.А., Фармонов С.Н. Пестицидлар ва бошқа кимёвий токсикантлар таъсиридан, ҳайвонлар кўпайиш органларида содир бўлаётган патологиялар ва уларни олдини олиш чоралари бўйича тавсиянома. Самарқанд, 2019.4 б.

9. Salimova I.Y. Problems and Prospects of Livestock in Uzbekistan. // Journal of Zoological sciences. India. 2018.№ 6. -P.83-87. (Global Impact Factor, 0.6)

10. Салимова И.Ю., Салимов Ю., Алланазаров Г. Особенности накопления и распределения пиретроидов в организме отравленных ими животных. //International Confrence on Agraculturale Regional Innavigation and International Cooperatation. 2017. -Б. 166-168.

11. Салимова И.Ю., Нуриллаев А.А. Диагностика, лечения и профилактики отравлений кроликов пиретроидного препарата эсфенвалерата. // Материалы международной научно-практической конференции в рамках XXVIII международной специализированной выставки. Уфа. Башкирский ГАУ-2018. № 2. -С. 179-181.

12. Салимова И.Ю. Профилактика и лечение отравлений кроликов синтетическим пиретроидом эсфенвалерата. // The way of Science international scientific journal. Россия. Волгоград- 2019. № 2. -С. 28-29 (Global Impact Factor, 0.543).

13. Салимова И.Ю. Эсфенвалерат препаратини хайвонлар репродуктив фаолиятига токсик таъсири. // Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш истиқболлари: замонавий амалиёт ва инновацион технологиялари Республика илмий амалий конференцияси материаллари тўплами. I қисм. Самарқанд- 2020. -Б. 192-194.

14. Салимова И.Ю. Куёнлар репродуктив фаолиятига эсфенвалерат пиретроидининг токсик таъсири. // Journal of agro processing special issue ISSN 2181-9904. Doi Journal. Тошкент- 2020. № 5. -Б. 176-180.

15. Салимова И.Ю. Эсфенвалератни куёнлар озиқасида рухсат этиш мумкин бўлган энг юкори қолдиқ миқдорини тажрибаларда аниқлаш. // Агро процессинг журнали. Тошкент-2020. № 5. 2 жилд. -Б. 11-16.

16. Salimova I.Y. Toxic effects of esfenvalerate pyrethroid on animal reproductive activity. International scientific-practical online conference on “Emergency management and public health research ing Asia” Uzbekistan, 2020. - P. 58-61.

Автореферат “Veterinariya meditsinasi”
журналида таҳрир қилинди.