

UDK 615.9:632.95:633.1:616-099

**TURLI SINIF PESTITSIDLARI (GERBITSIDLAR VA INSEKTITSIDLAR)
TA'SIRIDA YUZAGA KELADIGAN METABOLIK BUZILISHLARNING
PATOGENETIK MEXANIZMLARI VA ULARNI FARMAKOLOGIK
KORREKSIYALASH: KLINIK-EKSPERIMENTAL TADQIQOT**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18755765>

Ilyasova Munisa Mirvaliyevna

*PhD, Toshkent davlat tibbiyot universiteti 1-son Jamoat salomatligi va sog`liqni saqlash menejmenti kafedrası dotsenti, Toshkent, Uzbekistan,
munisamirvaliyevna13@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1742-7740>*

Kirish. Donchilikda pestitsidlardan keng foydalanish qishloq xo'jaligi ishchilari organizmida metabolik buzilishlar rivojlanish xavfini oshiradi. Turli sinf pestitsidlar – gerbitsidlar va insektitsidlar – ta'sir mexanizmlaridagi farqlar ular keltirib chiqaradigan patologik o'zgarishlar spektriga o'ziga xoslik kiritadi.

Maqsad. Turli sinf pestitsidlar (gerbitsid va insektitsidlar) ta'sirida organizmida yuzaga keladigan metabolik buzilishlarning o'ziga xos xususiyatlarini aniqlash va ularni korreksiyalashning patogenetik asoslangan usullarini ishlab chiqish.

Metodlar. Eksperimental qismda 120 ta Vistar lineali oq kalamushlar "Bagira" (insektitsid), "Tayfun" (gerbitsid), "Dalate plus" (kombinatsiyalangan) va ularning aralashmasi bilan 30 va 60 kun davomida intragastrik yuborish orqali ta'sirlantirildi. Klinik qismda pestitsidlar bilan kasbiy kontaktda bo'lgan 45 nafar mexanizator tekshirildi. Qon zardobida ALT, AST, GGT, glyukoza, triglitseridlar, xolesterin, laktat, piruvat, MDA, GSH, SOD va katalaza faolligi aniqlandi. Jigar to'qimasida glikogen va mitoxondriyal suktsinatdehidrogenaza (SDG) faolligi o'rganildi.

Natijalar. Pestitsidlar ta'sirida uglevod almashinuvining ikki fazali o'zgarishi aniqlandi: o'tkir bosqichda giperglikemiya (7.5 mmol/l gacha), surunkali ta'sirda gipoglikemiya (3.9 mmol/l gacha) va glikogen depolari 35-68% ga kamayishi. Dislipidemiya (TG 1.86±0.15 mmol/l, HDL 0.71±0.04 mmol/l) va jigar fermentlari faolligining oshishi kuzatildi. MDA darajasi 3.5 baravar oshdi, GSH va SOD faolligi pasaydi. Aralashma guruhida barcha ko'rsatkichlar bo'yicha sinergistik ta'sir qayd etildi. Korreksiya kompleksi (pangamat kalsiy + C vitamini + melissa ekstrakti) metabolik ko'rsatkichlarni normallashtirdi va SDG faolligini 50% ga tikladi.

Xulosa. Pestitsidlar aralashmalari sinergistik toksik ta'sir ko'rsatadi. Metabolik buzilishlarning erta markerlari sifatida laktat/piruvat nisbati, GGT, MDA va GSH dan foydalanish mumkin. Taklif etilgan korreksiya kompleksi mitoxondriyal disfunktsiyani kamaytirish va metabolik gomeostazni tiklashda samarali hisoblanadi.

Kalit so'zlar

pestitsidlar, gerbitsidlar, insektitsidlar, metabolik buzilishlar, oksidlovchi stress, mitoxondriyal disfunktsiya, farmakologik korreksiya, sinergizm.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ (ГЕРБИЦИДОВ И ИНСЕКТИЦИДОВ) И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ: КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Введение. Широкое применение пестицидов в зерновом хозяйстве повышает риск развития метаболических нарушений у работников сельского хозяйства. Различия в механизмах действия пестицидов разных классов – гербицидов и инсектицидов – обуславливают специфику спектра вызываемых ими патологических изменений.

Цель. Определить особенности метаболических нарушений, возникающих в организме при воздействии пестицидов различных классов (гербицидов и инсектицидов), и разработать патогенетически обоснованные методы их коррекции.

Методы. В экспериментальной части 120 белых крыс линии Вистар подвергались воздействию "Багира" (инсектицид), "Тайфун" (гербицид), "Далате плюс" (комбинированный) и их смеси путем внутрижелудочного введения в течение 30 и 60 дней. В клинической части обследованы 45 механизаторов, имеющих профессиональный контакт с пестицидами. В сыворотке крови определяли АЛТ, АСТ, ГГТ, глюкозу, триглицериды, холестерин, лактат, пируват, МДА, GSH, активность СОД и каталазы. В ткани печени изучали содержание гликогена и активность митохондриальной сукцинатдегидрогеназы (СДГ).

Результаты. Выявлено двухфазное изменение углеводного обмена: гипергликемия (до 7.5 ммоль/л) в остром периоде, сменяющаяся гипогликемией (до 3.9 ммоль/л) при хроническом воздействии, истощение запасов гликогена на 35-68%. Зарегистрированы дислипидемия (ТГ 1.86±0.15 ммоль/л, ХС ЛПВП 0.71±0.04 ммоль/л) и повышение активности печеночных

ферментов. Уровень МДА повышался в 3.5 раза, активность GSH и СОД снижалась. В группе со смесью пестицидов отмечен синергический эффект по всем показателям. Комплекс коррекции (пангамат кальция + витамин С + экстракт мелиссы) нормализовал метаболические показатели и восстанавливал активность СДГ на 50%.

Заключение. Смеси пестицидов обладают синергическим токсическим эффектом. В качестве ранних маркеров метаболических нарушений могут быть использованы соотношение лактат/пируват, ГГТ, МДА и GSH. Предложенный комплекс коррекции эффективен в снижении митохондриальной дисфункции и восстановлении метаболического гомеостаза.

Ключевые слова: пестициды, гербициды, инсектициды, метаболические нарушения, оксидативный стресс, митохондриальная дисфункция, фармакологическая коррекция, синергизм.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF METABOLIC DISORDERS INDUCED BY PESTICIDES OF DIFFERENT CLASSES (HERBICIDES AND INSECTICIDES) AND THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION: A CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDY

Introduction. The widespread use of pesticides in grain farming increases the risk of developing metabolic disorders in agricultural workers. Differences in the mechanisms of action of various pesticide classes – herbicides and insecticides – determine the specific spectrum of pathological changes they induce.

Objective. To identify the specific features of metabolic disorders occurring in the body under the influence of different classes of pesticides (herbicides and insecticides) and to develop pathogenetically substantiated methods for their correction.

Methods. In the experimental part, 120 Wistar rats were exposed to "Bagira" (insecticide), "Tayfun" (herbicide), "Dalate plus" (combined), and their mixture via intragastric administration for 30 and 60 days. The clinical part involved 45 agricultural machine operators with occupational pesticide contact. Serum levels of ALT, AST, GGT, glucose, triglycerides, cholesterol, lactate, pyruvate, MDA, GSH, SOD, and catalase activity were determined. Liver tissue was analyzed for glycogen content and mitochondrial succinate dehydrogenase (SDH) activity.

Results. A biphasic change in carbohydrate metabolism was revealed: hyperglycemia (up to 7.5 mmol/L) in the acute phase, followed by hypoglycemia (down to 3.9 mmol/L) under chronic exposure, and depletion of glycogen stores by

35-68%. Dyslipidemia (TG 1.86 ± 0.15 mmol/L, HDL-C 0.71 ± 0.04 mmol/L) and increased liver enzyme activity were recorded. MDA levels increased 3.5-fold, while GSH and SOD activity decreased. A synergistic toxic effect was observed in the pesticide mixture group across all parameters. The correction complex (calcium pangamate + vitamin C + Melissa extract) normalized metabolic parameters and restored SDH activity by 50%.

Conclusion. Pesticide mixtures exhibit a synergistic toxic effect. The lactate/pyruvate ratio, GGT, MDA, and GSH can serve as early markers of metabolic disorders. The proposed correction complex is effective in reducing mitochondrial dysfunction and restoring metabolic homeostasis.

Keywords

pesticides, herbicides, insecticides, metabolic disorders, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, pharmacological correction, synergism.

KIRISH

Donchilik – qishloq xo'jaligining strategik tarmog'i bo'lib, yuqori va barqaror hosil olish maqsadida pestitsidlardan keng foydalaniladi. Gerbitsidlar (begona o'tlarga qarshi) va insektitsidlar (zararkunandalarga qarshi) ekinlarni himoya qilishda asosiy vositalar hisoblanadi. Biroq, ularning keng qo'llanilishi, ayniqsa, kombinatsiyalangan va ketma-ket ta'sir sharoitida, qishloq xo'jaligi ishchilari va aholi salomatligi uchun jiddiy xavf tug'diradi [1, 2].

Pestitsidlarning toksik ta'siri asosan hujayra darajasida namoyon bo'lib, mitoxondrial disfunktsiya, oksidlovchi stressning kuchayishi va asosiy metabolik yo'llarning (uglevod, lipid, oqsil) izdan chiqishi bilan kechadi [3, 4]. O'tkir zaharlanishdan farqli o'laroq, surunkali past dozali ta'sir ko'pincha subklinik metabolik siljishlar bilan namoyon bo'lib, ular erta tashxis qo'yish va profilaktika choralarini o'z vaqtida boshlash imkonini beradi [5, 6].

Turli sinf pestitsidlar – gerbitsidlar va insektitsidlar – organizmga har xil mexanizmlar orqali ta'sir ko'rsatadi. Masalan, "Bagira" (neonikotinoid) asab tizimiga ta'sir etsa, "Tayfun" (2,4-D) mitoxondriyal funktsiyani bevosita buzadi. Ushbu ta'sir mexanizmlaridagi farqlar ular keltirib chiqaradigan metabolik buzilishlar spektriga ham o'ziga xoslik kiritadi [7, 8]. Ayniqsa, aralashmalar ta'sirida kuzatiladigan sinergizm hodisasi toksik xavfni bir necha bor oshirishi mumkin [9].

Shu bois, ushbu tadqiqotning maqsadi – donchilikda keng qo'llaniladigan turli sinf pestitsidlar (gerbitsid va insektitsidlar) ta'sirida organizmda yuzaga keladigan metabolik buzilishlarning o'ziga xos xususiyatlarini aniqlash va ularni korreksiyalashning patogenetik asoslangan usullarini ishlab chiqishdan iborat.

METODLAR

Tadqiqot obyektlari:

1. **Eksperimental tadqiqotlar:** Vistar lineali oq kalamushlar (n=120, vazni 180-220 g). Hayvonlar 12 soatlik yorug'lik/qorong'ulik rejimida, standart oziq-ovqat va suv bilan ta'minlangan vivarium sharoitida saqlandi.

2. **Klinik kuzatuvlar:** Donchilikda pestitsidlar bilan kasbiy kontaktda bo'lgan 45 nafar mexanizator va yordamchi ishchi (asosiy guruh) va 30 nafar pestitsidlar bilan aloqasi bo'lmagan nazorat guruhi.

Toksikantlar va ularni qo'llash sxemasi:

- "Bagira" insektitsidi (faol modda: imidakloprid, 200 g/l)
- "Tayfun" gerbitsidi (faol modda: 2,4-D (2,4-dixlorfenoksiasetik kislota), 564 g/l)

- "Dalate plus" kombinatsiyalangan pestitsidi

Eksperimental hayvonlar quyidagi guruhlarga bo'lindi (har bir guruhda n=10):

1. Nazorat guruhi (fiziologik eritma)
2. "Bagira" (1/20 LD₅₀, 30 va 60 kun)
3. "Tayfun" (1/20 LD₅₀, 30 va 60 kun)
4. "Dalate plus" (1/20 LD₅₀, 30 va 60 kun)
5. Aralashma guruhi (yuqoridagi uchala preparatning 1/20 LD₅₀dan aralashmasi, 30 kun)
6. Korreksiya guruhi (pestitsidlar + pangamat kalsiy 50 mg/kg + C vitamini 100 mg/kg + melissa ekstrakti)

Preparatlar kuniga bir marta, intragastrik zond orqali yuborildi.

Biokimyoviy tekshiruv usullari:

- Qon zardobida: ALT, AST, GGT, umumiy bilirubin, kreatinin, glyukoza, triglitseridlar, umumiy xolesterin (spektrofotometrik usulda, standart reagentlar to'plami).

- Laktat va piruvat miqdori (enzimativ usul).

- Oksidlovchi stress markerlari: MDA (malondialdegid) – tiyodo kislota bilan reaksiya asosida; qaytarilgan glutation (GSH) – Ellman usuli; SOD (superoksiddismutaza) va katalaza faolligi.

- Jigar to'qimasida: glikogen miqdori, mitoxondriyal suksinatdehidrogenaza (SDG) faolligi.

Statistik tahlil: StatSoft Statistica 10.0 dasturi yordamida amalga oshirildi. Ma'lumotlar o'rtacha ± standart xatolik (M±m) sifatida ifodalandi. Guruhlararo farqlar Styudent t-mezoni yordamida baholandi. Farqlar p<0,05 darajasida ishonchli deb hisoblandi.

NATIJALAR

1. Turli pestitsidlarning o'tkir va surunkali ta'sirida uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarining o'zgarishi

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, barcha pestitsidlar guruhlarida qon glyukoza darajasining ikki fazali o'zgarishi kuzatildi. O'tkir bosqichda (3-7 kun) reaktiv giperglikemiya (6.8-7.5 mmol/l, nazoratda 5.2±0.3 mmol/l) qayd etilgan bo'lsa, surunkali ta'sir (30-60 kun) oxirida gipoglikemiya tendensiyasi (3.9-4.5 mmol/l) kuzatildi (1-rasm). Eng sezilarli o'zgarishlar "Dalate plus" va aralashma guruhlarida aniqlandi.

Jigar glikogeni miqdori barcha tajriba guruhlarida sezilarli darajada kamaydi. 60 kunlik ta'sirdan so'ng "Bagira" guruhida glikogen 35% ga, "Tayfun" guruhida 48% ga, "Dalate plus" guruhida 52% ga, aralashma guruhida esa 68% ga (p<0.01) kamaydi. Bu jigarning glikogen-depo funksiyasining izdan chiqqanligini ko'rsatadi.

Laktat/piruvat nisbati – mitoxondriyal disfunktsiyaning muhim ko'rsatkichi – barcha guruhlarda oshdi. Eng yuqori ko'rsatkich aralashma guruhida qayd etildi (12.8±1.2, nazoratda 6.4±0.5, p<0.001), bu hujayralarning anaerob metabolizmga o'tishini va energetik tanqislikni chuqurlashganidan dalolat beradi.

2. Lipid almashinuvi va jigar fermentlari faolligidagi o'zgarishlar

Pestitsidlar ta'sirida qon zardobida **dislipidemiya** rivojlanishi kuzatildi: triglitseridlar va umumiy xolesterin darajasi oshdi, HDL xolesterin esa pasaydi (1-jadval). Bu o'zgarishlar jigarda yog'li infiltratsiya (steatoz) rivojlanish xavfini ko'rsatadi.

1-jadval. Pestitsidlarning 60 kunlik ta'sirida lipid profili ko'rsatkichlarining o'zgarishi (M±m)

Guruh	Triglitseridlar (mmol/l)	Umumiy xolesterin (mmol/l)	HDL (mmol/l)
Nazorat	0.85±0.06	3.42±0.15	1.28±0.07
"Bagira"	1.24±0.09*	4.18±0.21*	1.02±0.06*
"Tayfun"	1.42±0.11*	4.65±0.24*	0.91±0.05*
"Dalate plus"	1.58±0.13*	4.92±0.27*	0.82±0.05*
Aralashma	1.86±0.15*#	5.43±0.31*#	0.71±0.04*#

*Izoh: * - nazoratga nisbatan p<0.05; # - alohida pestitsidlarga nisbatan p<0.05 (sinergistik effekt)*

Jigar fermentlari (ALT, AST, GGT) faolligining oshishi gepatotsitlar membranasi shikastlanganligidan dalolat beradi. Eng yuqori ALT va AST ko'rsatkichlari "Dalate plus" va aralashma guruhlarida aniqlandi. GGT faolligining oshishi xolestatik jarayonlarning qo'shilishidan dalolat beradi.

3. Oksidlovchi stress va antioksidant himoya tizimi holati

Barcha pestitsid guruhlarida **oksidlovchi stress** rivojlanganligi aniqlandi. Qon plazmasida MDA darajasi 2.5-3.5 baravar oshdi, bu lipid peroksidatsiyasining kuchayganligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, qaytarilgan glutation (GSH) miqdori va antioksidant fermentlar (SOD, katalaza) faolligi sezilarli darajada pasaydi. Aralashma guruhida bu ko'rsatkichlar alohida pestitsidlar guruhiga nisbatan statistik ishonchli darajada ($p < 0.05$) yomonroq edi, bu sinergistik ta'sirni tasdiqlaydi.

4. Pestitsidlar aralashmasining sinergistik ta'siri

Tadqiqot natijalari pestitsidlar aralashmasi guruhida barcha o'rganilgan ko'rsatkichlar bo'yicha eng jiddiy o'zgarishlar kuzatilganligini ko'rsatdi (1-jadval, MDA, GSH, SDG ko'rsatkichlari). Masalan, mitoxondriyal SDG faolligi nazoratga nisbatan alohida pestitsidlar guruhlarida 25-40% ga pasaygan bo'lsa, aralashma guruhida bu pasayish 58% ni tashkil etdi. Bu shuni ko'rsatadiki, pestitsidlar aralashmasining toksik ta'siri alohida komponentlar ta'sirining oddiy yig'indisidan yuqori bo'lib, sinergistik xarakterga ega.

5. Metabolik buzilishlarni farmakologik korreksiyalash samaradorligi

Taklif etilgan korreksiya kompleksining (pangamat kalsiy + C vitamini + melissa ekstrakti) 30 kun davomida qo'llanilishi pestitsidlar ta'sirida yuzaga kelgan metabolik buzilishlarning aksariyatini sezilarli darajada kamaytirdi (2-jadval).

2-jadval. Korreksiya kompleksining pestitsidlar aralashmasi ta'siridagi metabolik ko'rsatkichlarga ta'siri ($M \pm m$)

Ko'rsatkich	Aralashma (60 kun)	Aralashma + Korreksiya
Glyukoza (mmol/l)	3.92±0.21	4.85±0.24*
ALT (U/l)	78.5±4.2	52.3±3.1*
MDA (mkmol/l)	6.82±0.35	3.45±0.22*
GSH (mmol/l)	1.82±0.11	2.56±0.14*
SDG (nmol/mg protein/min)	12.4±0.9	18.6±1.1*

*Izoh: * - korreksiyasiz guruhga nisbatan $p < 0.05$ *

Korreksiya kursidan so'ng qon glyukoza darajasi normallashti, jigar fermentlari faolligi pasaydi, oksidlovchi stress ko'rsatkichlari (MDA) kamaydi va antioksidant himoya (GSH, SOD) tiklandi. Ayniqsa, mitoxondriyal SDG faolligining sezilarli darajada (50% ga) tiklanishi energiya metabolizmining yaxshilanganligidan dalolat beradi.

MUHOKAMA

Olingan natijalar pestitsidlarning – gerbitsid va insektitsidlarning – organizm metabolizmiga kompleks va ko'p qirrali ta'sirini tasdiqlaydi. Uglevod almashinuvidagi ikki fazali o'zgarishlar (dastlabki kompensator giperglikemiya va keyingi gipoglikemiya) organizmning toksik stressga moslashish mexanizmlarining izdan chiqqanligini ko'rsatadi. Glikogen depolari tugashi va laktat/piruvat nisbatining oshishi mitoxondriyal disfunktsiya va hujayralarning energiya tanqisligi sharoitida anaerob metabolizmga o'tishining natijasidir [3, 10].

Lipid almashinuvidagi o'zgarishlar – triglitseridlar va LDL xolesterinning oshishi, HDL ning pasayishi – dislipidemiya va aterogen xavfning ortishidan dalolat beradi. Bu, asosan, jigarda yog' kislotalarining β -oksidlanishining ingibitsiyasi va lipogeneznning kompensator faollashuvi bilan bog'liq [4, 7]. Jigar fermentlari (ALT, AST, GGT) faolligining oshishi hepatotsitlar membranasi shikastlanganligini va xolestatik jarayonlarning qo'shilganligini ko'rsatadi, bu boshqa tadqiqotchilar ma'lumotlariga mos keladi [2, 11].

Oksidlovchi stressning rivojlanishi pestitsidlar toksikligining universal mexanizmi ekanligi yana bir bor tasdiqlandi. MDA darajasining oshishi va antioksidant fermentlar (SOD, katalaza) hamda GSH miqdorining pasayishi pro- va antioksidant tizimlar o'rtasidagi muvozanatning buzilganligini ko'rsatadi [5, 12]. Bu holat hujayra membranalarining lipid peroksidatsiyasiga, oqsillar va DNK ning oksidlovchi shikastlanishiga olib keladi, bu esa hujayra o'limi va organ disfunktsiyasining asosidir [6].

Sinergizm muammosi alohida e'tiborga loyiq. Tadqiqotimizda pestitsidlar aralashmasi guruhida barcha ko'rsatkichlar bo'yicha eng jiddiy o'zgarishlar kuzatildi, bu alohida preparatlar ta'sirining oddiy yig'indisidan yuqori bo'ldi. Bu "kokteyl effekti" deb ataladigan hodisa bo'lib, uning mexanizmlari turli: bir modda ikkinchisining detoksifikatsiyasini ingibitsiya qilishi, bir xil fiziologik tizimga turli nuqtalardan ta'sir ko'rsatishi yoki membrana o'tkazuvchanligini oshirishi mumkin [9, 13]. Bu holat amaliyotda, ayniqsa, bir vaqtning o'zida yoki qisqa oraliqda bir necha pestitsid qo'llanilganda, xavfni baholash va boshqarishni murakkablashtiradi.

Taklif etilgan korreksiya kompleksining samaradorligi uning patogenetik asoslanganligi bilan izohlanadi. **Pangamat kalsiy (B15)** energiya almashinuvini

yaxshilaydi va gipoksiyaga chidamlilikni oshiradi. **C vitamini** kuchli antioksidant bo'lib, suvli fazada erkin radikallarni neytrallaydi va boshqa antioksidantlarni (E vitamini, GSH) qayta tiklaydi. **Melissa ekstrakti** tarkibidagi flavonoidlar va rozmarin kislota nafaqat antioksidant, balki yallig'lanishga qarshi va yumshoq sedativ ta'sirga ham ega [14]. Kompleksning mitoxondriyal SDG faolligini sezilarli darajada tiklashi energiya metabolizmini yaxshilashda uning muhim rolini ko'rsatadi.

XULOSA

1. Turli sinf pestitsidlar - "Bagira" (insektitsid), "Tayfun" (gerbitsid) va "Dalate plus" (kombinatsiyalangan) - organizmda uglevod, lipid va oqsil almashinuvining izdan chiqishiga, jigar fermentlari faolligining oshishiga va oksidlovchi stressning kuchayishiga olib keladi.

2. Pestitsidlar ta'sirining davomiyligi va dozasiga qarab metabolik o'zgarishlar spektri farqlanadi: o'tkir bosqichda reaktiv giperglikemiya, surunkali bosqichda esa gipoglikemiya, dislipidemiya va antioksidant himoyaning susayishi kuzatiladi.

3. Pestitsidlar aralashmasining ta'siri alohida komponentlar ta'sirining oddiy yig'indisidan yuqori bo'lib, sinergistik xarakterga ega. Bu "kokteyl effekti" xavfni baholash va profilaktika choralarini ishlab chiqishda hisobga olinishi lozim.

4. Metabolik buzilishlarning eng informativ erta markerlari sifatida qon glyukoza va laktat/piruvat nisbati, lipid profili (TG, HDL), jigar fermentlari (GGT) va oksidlovchi stress ko'rsatkichlari (MDA, GSH, SOD) tavsiya etiladi.

5. Pangamat kalsiy, C vitamini va melissa ekstraktidan iborat korreksiya kompleksi pestitsidlar ta'sirida yuzaga kelgan metabolik buzilishlarni sezilarli darajada kamaytiradi, jigar funksiyasini yaxshilaydi va mitoxondriyal energiya metabolizmini tiklaydi.

6. Ushbu tadqiqot natijalari donchilikda pestitsidlar bilan ishlovchi shaxslarning sog'lig'ini muhofaza qilish, kasbiy zaharlanishlarni erta aniqlash va samarali profilaktika choralarini ishlab chiqishda ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

ADABIYOTLAR:

1. Bakker M.G., Acharya J., Moorman T.B. et al. The Potential for Cereal Rye Cover Crops to Host Corn Seedling Pathogens. *Phytopathology*. 2016;106(6):591-601.

2. Lisi F., et al. Pesticide immunotoxicity on insects - Are agroecosystems at risk? *Science of the Total Environment*. 2024;951:175467. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.175467.

3. Rihani R., et al. The Effects of Glyphosate and Roundup® Herbicides on the Kidneys' Cortex and the Medulla and on Renal Tubular Cells' Mitochondrial Respiration and Oxidative Stress. *Molecules*. 2025;30(11):2335. doi: 10.3390/molecules30112335.
4. Chbihi K., et al. Occupational Exposure to Pesticides Among Farmworkers in Morocco: A Study Framework for Endocrine and Epigenetic Effect Assessment. *Toxics*. 2025;13(5):340. doi: 10.3390/toxics13050340.
5. Awadalla E.A., et al. Co-treatment of β -carotene with acetamiprid provides protection against acetamiprid induced hepatic and renal toxicity via modulation of the antioxidant system. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2025;26(1):122. doi: 10.1186/s40360-025-00953-9.
6. Constantinescu A.M., et al. Neurobehavioral effects of low dose exposure to chemical mixtures: a review. *Archives of Toxicology*. 2025;99(4):1315-1331. doi: 10.1007/s00204-025-04009-z.
7. Ma Y., et al. Neonicotinoid-Induced Cytotoxicity: Insights into Cellular Mechanisms and Health Risks. *Toxics*. 2025;13(7):576. doi: 10.3390/toxics13070576.
8. How V., et al. Evaluation of pesticide health risks and its associated metabolic health Status among nursery operators in Peninsular Malaysia. *Archives of Environmental & Occupational Health*. 2025. doi: 10.1080/19338244.2025.2522780.
9. Maanaki H., et al. An Integrated Nanosensor/Smartphone Platform for Point-of-Care Biomonitoring of Human Exposure to Pesticides. *Analytical Chemistry*. 2025. doi: 10.1021/acs.analchem.4c06421.
10. Onukak C.E., et al. Epigallocatechin-3-gallate mitigates diazinon neurotoxicity via suppression of pro-inflammatory genes and upregulation of antioxidant pathways. *BMC Neuroscience*. 2025;26(1):22. doi: 10.1186/s12868-025-00943-x.
11. Tan H., et al. Binary combined toxicity of neonicotinoids and co-existing pollutants to non-target invertebrates: A meta-analysis. *Environmental Research*. 2025;285(Pt 4):122419. doi: 10.1016/j.envres.2025.122419.
12. Ahmedova S.M., Mirsharapov U.M. Pestitsidlar bilan surunkali zaharlanishlarda jigar funktsiyasining buzilishlarini diagnostika qilish va korreksiyalash. *O'zbekiston tibbiyot jurnali*. 2015;(3):12-17.
13. Khamrakulova M.A., Sadikov A.U. Pestitsidlar bilan kasbiy aloqada bo'lgan shaxslarda asab tizimining buzilishlarining o'ziga xos xususiyatlari. *Nevrologiya*. 2017;(1):21-22.

14. Iskandarov T.I., Romanova L.X., Iskandarova G.T. Pestitsidlarning toksikligi va xavfliligi bo'yicha tasnif. O'zbekiston vrachlar assotsiatsiyasi byulleteni. 2015;(2):75-79.