



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12 (74) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (74)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 632.51

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ГОРЧАКОМ РОЗОВЫМ

Бегманов С.А. Email: sattarbegmanov@gmail.com
Шахобутдинов З.С. Email: zshakhabutdinov@mail.ru

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент,
ул. Богишамол, 223, тел: +998 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

*Горчак розовый *Ascorhthilon nicris* является ядовитым сорным растением, засоряющим посевную площадь. Токсичность его зависит от условий местности произрастания. Ядовитыми являются все составные части сорняка — стебли, листья, цветы и семена. Особенно высока токсичность в период цветения и созревания. При длительном хранении как стеблей, так и семян горчака розового (в течение пяти лет) не уменьшается степень его токсичности.*

При отравлении горчаком розовым средними и большими дозами во всех органах и тканях наблюдаются дисциркуляторные изменения в сочетании внутриклеточным диспротеинозом и жировой дистрофией.

Ключевые слова: Горчак розовый, токсичность, печень, дистрофия.

HAYVONLARNING ALTILGAN CHORASI BILAN ZAHARLANISHDAGI MORFOLOGIK VA AYRIM FUNKSIONAL O'ZGARISHLARI

Begmanov S.A. Email: sattarbegmanov@gmail.com
Shaxobutdinov Z.S. Email: zshakhabutdinov@mail.ru

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, Bog'ishamol ko'chasi 223,
tel: +998 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

*Pushti achchiq *Acgorthilon nicris* zaharli begona o't bo'lib, ekin maydonlarini zararlaydi. Uning zaharliligi u o'sadigan hudud sharoitiga bog'liq. Yovvoyi o'tning barcha tarkibiy qismlari zaharli hisoblanadi - poyasi, barglari, gullari va urug'lari. Atirgul atirgulinining poyasi va urug'ini uzoq muddatli saqlash (besh yil davomida) uning toksiklik darajasini pasaytirmaydi.*

Atirgul xantalidan o'rta va katta dozalarda zaharlanganda hujayra ichidagi disproteinoz va yog'li degeneratsiya bilan birgalikda barcha organlar va to'qimalarda dissirkulyatsiya o'zgarishlari kuzatiladi.

Kalit so'zlar: Pushti xantal, toksiklik, jigar, distrofiya.

MORPHOLOGICAL AND SOME FUNCTIONAL CHANGES IN ANIMALS DURING POISONING WITH ROSE BORDER

Begmanov S.A. Email: sattarbegmanov@gmail.com
Shaxobutdinov Z.S. Email: zshakhabutdinov@mail.ru

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St,
tel: +998 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ **Resume**

*Pink bitterling **Acrothilon nicris** is a poisonous weed that infests the cultivated area. Its toxicity depends on the conditions of the area where it grows. All components of the weed are poisonous - stems, leaves, flowers and seeds.*

Toxicity is especially high during flowering and ripening. Long-term storage of both stems and seeds of roseate bitterling (for five years) does not reduce the degree of its toxicity.

In case of poisoning with rose mustard in medium and large doses, discirculatory changes are observed in all organs and tissues in combination with intracellular dysproteinosis and fatty degeneration.

Key words: Pink mustard, toxicity, liver, dystrophy.

Актуальность

Алкалоидоносные растения с одной стороны, являясь нашим богатством для получения ценных химических и лекарственных веществ, с другой, в определенных условиях, могут явиться причиной интоксикации и, следовательно, развития различных заболеваний как у животных, так и людей.

Алкалоидоносные сорные растения в силу экологических особенностей и широкого распространения в большинстве своем произрастают среди сельскохозяйственных культур и их семена, засоряя последние, могут попасть в состав как продовольственного, так и фуражного зерна. При употреблении засоренного семенами сорных растений зерна в пищу возникают заболевания, объединяемые под одним названием — элементарные токсикозы. В связи с этим, изучение заболеваний, возникающих в результате действия сорных растений представляет чрезвычайно актуальную задачу, так как, не смотря на широкое применение гербицидов, усовершенствование агротехнических методов борьбы с сорняками и других принимаемых должных государственных мер как по уничтожению сорняков, так и по контролю за приемом засоренного зерна, все же не редки случаи развития элементарных токсикозов на этой почве. Кроме того, необходимо учесть, что для произрастания этих сорных растений имеются благоприятные условия на осваиваемых целинных, залежных и богарных землях.

К числу наименее изученных сорных растений, в свете сказанного можно отнести и горчак розовый — *Acrophthilon nicris* С. А. М

Следует подчеркнуть, что возникающие при отравлении ядовитыми сорняками те или иные заболевания сопровождаются поражением большинства внутренних органов, но прежде всего — печени, — как органа, стоящего в силу своих анатомо-физиологических особенностей на пути поступления токсических веществ в организм.

Исходя из вышеизложенного и была проведена настоящая работа.

Цель исследования: Исследование токсикологических свойств горчака розового, произрастающего в областях РУз. и выявления изменения токсических свойств в зависимости от экологических условий, а также от времени его хранения.

Задачи исследования:

1. Изучение морфологической картины внутренних органов при попадании в организм различных доз горчака розового.

2. Установление характера и степени, гистологических, гистохимических и цитологических изменений в печени при отравлении горчаком розовым.

3. Определение некоторых функционально-биохимических. показателей, отражающих деятельность, печени, при отравлении животных горчаком розовым.

4. Изучение вопросов, обратимости структурных, и гистохимических изменений в патологически измененной печени в результате отравления горчаком розовым.

5. Сравнительное изучение характера и степени морфофункциональных изменений в печени при отравлении организма гелиотропом опушенноплодным, триходесмой. седой и горчаком розовым, а также при их сочетанном воздействии.

Характеристика материала, постановки опытов и методы исследования

Для решения поставленных задач были предприняты:

1. Исследования в течение 2—3-х лет подряд с целью изучения экологических особенностей горчака розового и степени засоренности им зерновых культур. Для сопоставления эти же особенности изучались в отношении гелиотропа опушенноплодного и триходесмы седой.

2. Изучение токсикологических свойств горчака розового в зависимости от условий произрастания, сроков хранения (от 1-го месяца до 5 лет) и введения различных доз. Эти опыты были предприняты в связи с тем, что сохранность алкалоидов и других химических компонентов в биологических объектах, в том числе и в горчаке розовом, как известно, зависит и от условий хранения. Необходимо было установить стойкость действующих токсических начал и возможность самопроизвольного обезвреживания этого сорного растения через определенное время.

Определение стойкости токсических начал, содержащихся в семенах горчака, способствует, в свою очередь, выяснению пригодности засоренных им и подвергавшихся хранению зерновых культур.

3. Изучение патоморфологических и патобиохимических особенностей печени при поражении организма животных, сравнительно малыми, средними и большими дозами семян горчака розового.

4. Изучение морфофункциональных особенностей печени и других органов при комбинированном действии семян горчака розового и алкалоидов гелиотрина, а также триходесмина. Эти исследования предприняты нами исходя из того, что в естественных условиях зерновые культуры засоряются продуктами (семена, листья, стебель и т. д.) не только одного сорного растения, а чаще всего нескольких. Наши наблюдения подтверждают наличие в зерновых культурах семян горчака розового, гелиотропа опушенноплодного и триходесмы седой. Необходимо было выяснить, каковы же особенности поражения организма при различных количественно-комбинированных воздействиях семян и алкалоидов этих сорных растений.

Экспериментальные исследования проведены на 625 белых крысах обоего пола с исходным весом 130—180 гр. и на 210 морских свинках с начальным весом 200—450 гр., Следовательно, всего использовано 835 животных, которые на всем протяжении проведения опытов находились на обычном лабораторном корме.

Продолжительность опытов от одной недели до 6 месяцев. Подопытные животные подвергались исследованию (путем забоя—декапитации), через неделю и 1, 2, 3 и 6 месяцев спустя от начала опыта.

Семена горчака розового размельчались в ступке до мукообразного состояния и в виде извести вводились в желудок с помощью тонкого зонда в различных (50, 250, 500 и 1000 мг/100 г. веса тела) дозах.

Алкалоид гелиотропа опушенноплодного — гелиотрин вводился в виде 2% раствора из расчета 2 и 5 мг/100 г. веса тела животного один раз в 6 дней, а алкалоид триходесмы седой — триходесмин в виде 1% раствора из расчета 1 мг/100 г. веса тела 2 раза в неделю.

Всего проведено 10 серий опытов, включающих 22 группы, которые в зависимости от характера эксперимента и сроков исследования распределены на следующие:

1. Определение токсичности горчака розового путем введения его в дозах 50 мг/100 гр.; 250 мг/100 гр.; 500 мг/100 гр. и 1000 мг/100 гр. морским свинкам и белым крысам.

2. Установление степени токсичности горчака розового в зависимости от сроков его хранения (до 5 лет).

3. Изучение патоморфологической картины печени и некоторых функционально-биохимических показателей при хроническом отравлении животных различными дозами (50, 250, 500 и 1000 мг/100 гр. в течение 30 дней) горчака розового.

4. Выяснение возможностей развития регенераторного процесса в печени после поражения её горчаком розовым (исследование животных проводилось спустя 1, 2, 3 и 6 месяцев после прекращения 30 дневного отравления).

Для сравнительного изучения действия горчака розового с действиями гелиотрина (2 и 5 мг/100 г.) и триходесмина (1 мг/100 г.), а также выявление особенностей сочетанного влияния их на печеночную ткань и на некоторые функционально-биохимические показатели проведены нижеследующие серии опытов:

5. Введение гелиотрина (в дозах по 2 и 5 мг/100 г. один раз в 6 дней).

6. Введение триходесмина (по 1 мг/100 г. 2 раза в неделю).

7. Сочетанное введение гелиотрина (по 2 мг и 5 мг/100 г.) и триходесмина (по 1 мг/100 г.).
8. Сочетанное введение горчака розового (по 50, 250 и 500 мг/100 г. и гелиотрина (по 2 и 5 мг/100 г.).
9. Сочетанное введение горчака розового (500, 250 и 500 мг/100 г.) и триходесмина (по 1 мг/100 г.).
10. Одновременное введение горчака розового (50, 250, 500 мг/100 г.) гелиотрина (2 и 5 мг/100 г.) и триходесмина (1 мг/100 г.).

Все подопытные животные (в том числе контрольные интактные) подвергались морфологическим и функционально-биохимическим исследованиям.

Материал и методы

Поскольку основная задача данной работы заключалась в морфологической характеристике внутренних органов и прежде всего печени, как при действии горчака розового, так и в комбинации его с алкалоидами — гелиотроном и триходесмином, то изучение структуры мы проводили в четырех направлениях:

1. В общеморфологическом — окраска гематоксилин эозином — для общего обзора архитектоники печени и краска (импрегнация серобром) по Донскову. Этими же методами, кроме печени, исследовались следующие органы: мозг, сердце, легкое, желудок, тонкая кишка, толстая кишка, поджелудочная и надпочечниковые железы.

2. В гистохимическом: выявление гликогена — окраска по Шабадашу; нейтрального жира — по Кайну; суммарного белка — по Бейхегу; рибонуклеиновой кислоты (РНК) — по Браше; и дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) — по Фельгену-Россенбеку; щелочной фосфатазы — по Гомори; сукцинатдегидрогеназы — по методу Шелтона и Шнейдера и цитохромоксидазы — по Греффу.

3. В цитологическом — выявление состояние аппарата Гольджи — методом серебрения по Аояму и митохондрии — с окраской по Кулю и Альтману.

4. В ультраструктурном — выявление субмикроскопических изменений в гепатоцитах. В этом плане / с целью электронно-микроскопического анализа — печеночная ткань обрабатывалась по Паладе. После фиксации в течение двух часов в забуференном 1%-ом растворе четырехокси осмия (pH 7,2— 7,4) материал заливался в смесь метил- и бутилметакрилата в соотношении 1:5.

Срезы готовились на ультрамикротоме «ЛКБ-480А» и «УМТП-1» и изучались электронным микроскопом «Джем-7».

Кроме вышеприведенных проводилось наблюдение за изменением веса и тела и общего состояния подопытных животных. При забоях отдельные органы, прежде всего печень, подвергались взвешиванию и высчитывался относительный вес органа по отношению к общему весу тела животного.

Наряду с этим за 2—3 дня до сроков исследования (забоя), у большей части подопытных животных по общеизвестному методу Квика-Пытеля определялась антиоксическая функция печени.

У части подопытных животных, также за 2—3 дня до забоя, радиоизотопным методом изучалась поглотительно-выделительная функция гепатоцитов. Для этого животным вводилась бенгальская роза, меченная йодом—131, с последующим сканированием и автоматической записью гепатограммы.

Для суждения о функционально-биохимических сдвигах проводились следующие определения: осаждение белковых фракций с сульфатом цинка по Кункелю; тимоловой пробы по Мак-Лагану; белкового спектра сыворотки крови — по содержанию общего белка (рефрактометрически) и белковых фракций электрофорезом на агаре — по методу А. Т. Илкова и Т. Николаева, в модификации Я. Давлятова; определяли содержание общего и остаточного азота в печени (сжигание по Кьельдалю с последующим колориметрическим определением по Фолину), а по ним — количество белка и высчитывали коэффициент протеолиза Остаточный азот/Белковый азот $\times 100$ для общего суждения о состоянии процессов синтеза и распада белка в органе.

Определяли содержание β -липопротеидов в сыворотке и в печени по Burstein Sameille, в модификации Kellen, Link, в последней определяли содержание общих липидов (в аппарате

Сокслета). Определяли содержание гликогена в печени и уровень сахара в крови (антроновым методом). Кроме того, проводилось определение активности аланинаминотрансферазы — (АЛТ) и аспартат-аминотрансферазы — (АСТ), по методу С. Райтмана и С. Френкеля в модификации Б. Ф. Коровина, Н. А. Белова, А. С. Канторович, щелочной фосфотазы (ЩФ) — по Д. Н. Яхниной, а также активности альдолазы (по методу В. И. Ананьева и В. Н. Обуховой).

Результат и обсуждения

Как показывают данные литературы и результаты наших исследований в горчак розовый в РУ широко распространен, особенно в предгорных районах, на вновь осваиваемых целинных и на богарных землях.

Для составления токсикологической характеристики этого сорного растения нами были определены: минимально-токсическая доза, которая вызывает минимальный эффект (МТД), средне-смертельная (ЛД₅₀) и абсолютно-смертельная доза (ЛД₁₀₀) для теплокровных животных — морских свинок (всего 210) и белых крыс (всего 160).

При этом учитывались время появления первых признаков интоксикации, изменения общего состояния, поведения, веса, сдвиги со стороны крови, макроскопические и микроскопические изменения внутренних органов, прежде всего печени подопытных животных. При этом перорально введен 10% водный экстракт или порошок горчака розового в различных дозах: 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; 9,0 и 10 г/кг веса тела морских свинок и от 1,0 до 10,0 г/кг веса тела — белых крыс.

Результаты показали, что введение семян горчака розового в дозе 3 г/кг соответствует минимально токсической дозе (при этом одно животное из десяти погибло на 7 неделе опыта); 6 г/кг — средне-смертельной дозе (пали 5 из 10 животных в течение 2—5 недель). При введении 10 г/кг веса все животные пали в течение 2—5 недель, что и соответствовало абсолютно смертельной дозе для морских свинок.

На основании аналогичных исследований было установлено, что минимальная токсическая доза горчака розового для белых крыс равна 4 г/кг веса (одна из 8 пала на 8 неделе); средне-смертельная доза — 6,6—6,8 г/кг (4 из 8 пали на 1—4 неделе). Абсолютно-смертельная доза для крыс была такая же, что и для морских свинок, т.е. она была равна 10 г/кг веса (все животные пали в течение 1—4 недели).

Изучение кумулятивного действия (семена горчака розового ежедневно вводились внутрижелудочно с помощью зонда из расчета 1/10, 1/5, 1/3, 1/2, 4/5 ЛД₅₀) в течение трех месяцев показало, что степень выраженности кумулятивных свойств зависит от дробности введенной дозы. Чем меньше дробность вводимой дозы, тем менее выражены и кумулятивные свойства. Коэффициент кумуляции равнялся 40,2.

При вскрытии павших животных наиболее характерными макроскопическими изменениями были застойное полнокровие во внутренних органах и множественные очаги кровоизлияния. Причем кровоизлияния были наиболее выраженными по ходу слизистой желудочно-кишечного тракта, в мозгу и под эпикардом. При этом печень резко увеличилась в размере и ткань её была дряблой, имела глинистый цвет.

С целью документирования токсичности горчака розового в отношении внутренних органов, а также для выявления характерных изменений, возможно и «специфического», избирательного действия в отношении структуры отдельных органов, нами была изучена общеморфологическая картина внутренних (головного мозга, сердца, легких, желудка, тонкого и толстого кишок, почек, селезенки, печени и др.) органов.

Результаты исследования показывают, что при отравлении животных различными дозами горчака розового наблюдается отечность мягкой мозговой оболочки, полнокровие сосудов белого вещества мозга, и явления стаза. В нейронах коры, больших полушарий, равно, как и подкорковых, ядер, отмечается набухание, тигролиз, вакуолярная дистрофия, доходящая в некоторых нервных клетках до цитолиза. Вокруг нейронов отмечается увеличение трабантных олигодендроглиоцитов.

В миокарде и эпикарде обнаруживаются явления стаза лимфы и крови, вокруг сосудов круглоклеточная инфильтрация, мышечные волокна в состоянии мутного набухания, определяются единичные микрофокусы некрозов.

В ткани легкого отмечаются изменения в микроциркуляторном русле с диапедезными кровоизлияниями. В перибронхиальной и периваскулярной, ткани — выраженная инфильтрация лимфоидно-гистиоцитарными клетками. Изменения в строме напоминают картину интерстициальной, пневмонии.

В почечной ткани, обнаруживается мутное набухание эпителия извитых канальцев: с почти, полным, исчезновением их просветов. Клубочки в неодинаковом, состоянии: неравномерное кровенаполнение их капилляров, в некоторых пролиферация клеточных элементов, а в других — отёк в просвете капсулы Шумлянского, инфильтрация стромы, особенно мозгового вещества, лимфоидно-гистиоцитарными клетками, с примесью единичных нейтрофильных лейкоцитов.

В слизистой желудочно-кишечного тракта отмечается набухание цитоплазмы покровного эпителия, и умеренная инфильтрация круглоклеточными элементами стромы слизистой. Застойное полнокровие в стенке желудка и кишечника.

Со стороны надпочечников отмечается полнокровие сосудов коркового слоя, очаговые кровоизлияния в сетчатом слое. В коре надпочечников имеются небольшие круглоклеточные инфильтраты.

В селезенке обнаруживается фиброз стромы, десквамативный катар синусов, гипоплазия фолликулов.

Наиболее выраженные изменения были обнаружены в структуре печени. При забое животных макроскопически отмечается полнокровие печени и некоторое увеличение её объема спустя уже неделю от начала опыта при ежедневном введении горчака розового. В дальнейшем консистенция печени становится дряблой, печень приобретает глинистый цвет с желтоватым оттенком. При введении малых доз горчака розового (50 мг/100 г.) изменения в печени незначительные. Даже через 30 дней от начала введения препарата отмечается лишь умеренное венозное полнокровие, незначительные круглоклеточные инфильтраты по ходу портального тракта. Жировая дистрофия определяется в единичных гепатоцитах. Указанные изменения сочетаются с выраженной гипертрофией большинства гепатоцитов. Гистохимические изменения также незначительны.

С увеличением дозы горчака розового структурные сдвиги в печени приобретают более выраженный характер, особенно при введении 500 и 1000 мг/100 г. Наряду с застойным полнокровием определяется выраженное расширение пространства Диссэ. В большинстве гепатоцитов зернистая и жировая дистрофия, последняя определяется в гепатоцитах расположенных по периферии печеночных долек. В последних гистохимическими методами установлено накопление нейтрального жира уменьшение содержания гликогена, РНК, снижение активности окислительных ферментов и щелочной фосфатазы. В гипертрофированных и двуядерных гепатоцитах содержание и активность указанных веществ остается высоким. При введении 1000 мг/100 г. степень изменений в гепатоцитах нарастает. Жировая и белковая дистрофии достигают максимума. Многие клетки подвергаются жировому некрозу. Содержание РНК и гликогена резко снижено в большинстве печеночных клеток, вплоть до полного исчезновения. Резко снижена также активность сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы.

Изучение ультраструктуры гепатоцитов животных через месяц от начала введения горчака розового (в дозе 250 мг/100 г.) позволило установить выраженное набухание митохондрий, снижение электронной плотности их матрикса, с разрушением крист. Цистерны эндоплазматической сети расширены с фрагментацией их в отдельных клетках. Отмечается увеличение липидных включений, располагающихся по всей цитоплазме, иногда и в просвете синусоидов, а также уменьшение рибосом как прикрепленных, так и свободных.

Таким образом, результаты исследования в динамике показывают, что по мере увеличения сроков (и дозы) отравления животных горчаком розовым происходит нарастание дистрофических изменений и наряду с этим возникают сдвиги и в содержании отдельных компонентов клеток.

Изучение токсикологических особенностей горчака розового, патоморфологических изменений печени (гистоморфологической, гистохимической и ультраструктурной картины органа), развившихся в результате введения его семян животным — подсказывало необходимость изучения и некоторых биохимических параметров, характеризующих в известной мере, функциональные способности печени при этом. С этой целью нами и были применены некоторые методы исследования, которые дали возможность составить

определенное представление о функциональном состоянии печени в динамике, при нарастании патологических процессов, возникающих при отравлении животных горчаком розовым.

Так, результаты изучения поглотительно-выделительной функции печени путем введения животным бенгальской розы, меченной I131, показали однотипность гепатограмм контрольных интактных животных: максимум активности в печени отмечался через $8,0 \pm 2,8$ мин. и достигает $34,9 \pm 3,0$ от введенной дозы. В то же время анализ гепотограммы, произведенной к концу первой недели отравления горчаком розовым свидетельствовал о значительном уменьшении максимальной активности полигональных клеток (23,2% вместо 34,9% у контрольных животных). Через 2—3 недели от начала введения горчака розового способность полигональных печеночных клеток была значительно сниженной (соответственно $12,6 \pm 1,0$ и $10,4 \pm 2,0$ "/"). Это указывает на наступившие выраженные патоморфологические изменения в паренхиме печени при действии горчака, вследствие чего гепатоциты в определенной степени утратили свою способность поглощать бенгальскую розу меченную, I 131.

Нами для изучения белковообразовательной функции печени определялось содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке крови и суммарного белка в печени по азоту. Результаты показывают, что при хроническом поражении печени горчаком розовым наблюдается выраженное уменьшение содержания белка в печеночной ткани, что явилось результатом угнетения синтетических и повышения протеолитических процессов печени под влиянием горчака розового. Об этом свидетельствует уменьшение содержания белкового азота, и повышение коэффициента протеолиза печени. Соответственно этим сдвигам отмечается и уменьшение содержания общего белка в сыворотке (до 61,2 г% при норме 73,2 г%), выраженная гипоальбуминемия (до 16,5 г% при норме 42 г%) и увеличение содержания всех фракций глобулинов.

В динамике отравления животных горчаком розовым в результате поражения печени, очевидно, значительно угнетается синтез белка в полигональных клетках, в то время как синтез белка в купферовских клетках и в перипортальных мезенхимальных клетках, по всей вероятности повышается. В результате всего этого происходит увеличение глобулиновых фракций.

О нарушении протеиносинтетических процессов и белкового состава крови также свидетельствуют результаты проведенных коллоидных реакций, указывающие на увеличение глобулиновых фракций в сыворотке крови.

При отравлении животных горчаком розовым, как уже говорилось выше, изучалась активность некоторых ферментов (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и альдолазы), прямо или косвенно связанных с функциональной деятельностью печени.

Введение горчака розового (50 мг/100 г.) в течение одной недели вызвало повышение активности АСТ до 20,0—25,0 ед. в норме 14,0—20,0; при отравлении в течение 2—3 недель до 30,0—32,0 ед., а в течение 4-х недель несколько больше — до 31,0—37,0 ед. Активность АСТ даже через три месяца после прекращения отравления животных горчаком розовым не нормализуется (остается на уровне 23,0—27,0 ед.).

Результаты исследования активности АЛТ показывают, что уже к концу первой недели введения горчака розового происходит освобождение — выход фермента из печеночной ткани в кровь, что и обуславливает повышение активности этого фермента. Степень повышения активности фермента, в свою очередь, в определенной мере отражает степень пораженности печеночных клеток. Активность щелочной фосфатазы повышается во всех сроках наблюдения от 13,0 до 30,0 ед. (у интактных — 38 ед.) до 23,0—25,0 ед. Активность альдолазы снижалась (в норме 45,0—47,0 ед.).

В опытах с изучением обратимости, возникающих при отравлении горчаком розовым патологических изменений было выявлено, что активность щелочной фосфатазы спустя три месяца после прекращения введения семян сорняка снижается на 5—10 ед. по сравнению с периодом отравления. Это обстоятельство, в известной мере, указывает на некоторое восстановление функциональной способности печени.

Наряду с показателями белкового обмена, нами было определено содержание в печени гликогена. У интактных крыс содержание в органе составляло в среднем 1,9 мг%, а в печени крыс, отравленных горчаком розовым во всех сроках исследования содержание его было значительно сниженным и в среднем находилось в пределах 0,9—1,0 мг%.

Как известно, снижение содержания гликогена в печени свидетельствует о поражении печени, что связано с активностью патологического процесса и степенью нарушения обменных процессов и полигональных клетках печени. Необходимо подчеркнуть, что результаты биохимического определения содержания гликогена в печени соответствовали данным, выявленным при гистохимическом изучении этого компонента в цитоплазме гепатоцитов.

Обезвреживающая функция печени—преобразование ядовитых веществ в безвредные соединения, во многом связана с наличием достаточного количества гликогена в печени. Результаты наших исследований по определению антитоксической функции печени (проба Квика-Пытеля) при отравлении животных горчаком розовым показали понижение обезвреживающей способности печени на всех этапах исследования (с 8,1 — 11,5 в норме 5,5 — 5,17).

Представлял определенный интерес состояние жироподобного обмена при поражении печени горчаком розовым. Полученные данные по определению содержания холестерина в сыворотке крови свидетельствовали о последней гистохимически было выявлено появление и увеличение жировых капель в цитоплазме гепатоцитов, состоящих из нейтрального жира. При введении больших доз горчака розового скопление липидных включений еще более выражено.

В задачу работы входила не только констатация патоморфологических и некоторых функциональных изменений в печени в динамике отравления горчаком розовым, но и изучение вопроса обратимости возникающих структурно-функциональных сдвигов при этом.

Проблема обратимости патологически измененных органов вообще, а печени в частности, при различных поражениях привлекает особое внимание в плане — насколько глубоки нарушения и имеются возможности, обеспечивающие развитие регенераторного процесса. Исходя из этого, нами изучалась возможность спонтанной обратимости после прекращения отравления (в течение 30 дней в дозе 500 мг/100 г веса тела) горчаком розовым в различные сроки — спустя 1, 2, 3 и 6 месяцев.

Результаты исследования показали, что спустя один, два и три месяцев в периоде репарации морфологические изменения в печени остаются без особых признаков обратного развития. Даже через 6 месяцев после прекращения введения горчака розового отмечаются выраженные дистрофические изменения. Макроскопически печень дряблая, полнокровная, желтоватым оттенком. Микроскопически отмечается полнокровие печеночной ткани, расширение пространства Диссэ. По ходу портального тракта сохранены лимфоидно-гистиоцитарные инфильтраты. Последние определяются также внутри печеночных долек. Отмечается дискомплексация печеночных балок. Печеночные клетки на периферии долек подвергнуты более выраженной жировой дистрофии, о чем свидетельствует гистохимически определяемое накопление в них нейтральных жиров.

Исследования спустя 6 месяцев после прекращения отравления показывают, что в цитоплазме гепатоцитов, по сравнению с предыдущими этапами содержание гликогена увеличено, а РНК остается низким. Активность окислительно-восстановительных ферментов несколько увеличивается, хотя не достигает исходного уровня.

Число митохондрии в гепатоцитах (световая микроскопия) значительно уменьшено, чем у одновозрастных интактных контрольных животных. Аппарат Гольджи выявляется в виде зерен вокруг ядра клеток. В ядре зерна хроматина различной величины и в основном находятся под оболочкой.

При определении некоторых функционально-биохимических параметров в периоде репарации после прекращения отравления горчаком розовым (спустя 3 и особенно 6 месяцев) были установлены следующие изменения: Так, радиометрические исследования, проведенные путем введения бенгальской розы, меченной I131 выявили нормализацию поглотительно-выделительной способности полигональных печеночных клеток. В этом периоде выявляется тенденция к нормализации со стороны активности исследованных нами ферментов в сыворотке крови АСТ и АЛТ, щелочной фосфатазы и альдолазы. Содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке крови и до 6 месяцев после прекращения введения горчака розового остается нарушенным, проявляя незначительную тенденцию к нормализации.

Таким образом, как показывают результаты морфофункциональных исследований, восстановление нормальной структуры печени не наступает даже через 6 месяцев после прекращения введения горчака розового. При этом, если со стороны отдельных показателей

функции (поглощительно-выделительная, ферментная) печени отмечается тенденция к нормализации, то протеиносинтетическая функция печени остается без особых признаков нормализации в исследованные сроки (до 6 месяцев) периода репарации и после прекращения отравления.

Сопоставление результатов изучения влияния гелиотрина и триходесмы седой (совместно с сотрудниками лаборатории) показало, что общие патоморфологические изменения при: введении большой дозы горчака розового (1000 мг/100 г.) во многом напоминают действия гелиотрина и триходесмина.

С целью изучения сочетанного действия этих ядовитых сорных растений алкалоиды их вводились нами в различных, дозах и сочетаниях.

Известно, что гелиотроп опушенноплодный и триходесма седая более токсичнее, чем горчак розовый и могут стусшевывать картину отравления горчаком розовым при их совместном попадании в пищу. В связи с этим, нам казалось, целесообразным эксперименты проводить путем наслоения интоксикации горчаком розовым при отравлении гелиотрином и триходесмином. Для выяснения этого вопроса гелиотрин в дозах 5 мг/100 г. один раз в шесть дней одновременно с горчаком розовым вводился в течение 30 дней и по 500 мг/100 г. через день.

В опытах введения гелиотрина (2 мг/100 г) в сочетании с горчаком розовым (50 мг/100 г.) картина поражения печени значительно отличается от патоморфологической картины, которая была обнаружена при введении каждого из них в отдельности.

Так, при комбинированном введении горчака розового (по 50 мг/100 г) с гелиотрином (2 мг/100 г) наряду с выраженной зернистой и жировой дистрофией гепатоцитов, дисциркуляторными изменениями с лимфоидногистиоцитарной инфильтрацией межуточной ткани, выявляются небольшие очаги некроза гепатоцитов. При этом значительно уменьшается РНК, гликоген в цитоплазме гепатоцитов, при более выраженном накоплении липидов в гепатоцитах. При увеличении дозы горчака розового до 250 и 500 мг/100 г. патоморфологические изменения нарастают. Увеличивается степень инфильтративных процессов в строме, более выраженный характер приобретают дистрофические изменения в гепатоцитах с резким снижением содержания РНК, гликогена и активности ферментов. Более многочисленными становятся и очаги некроза.

При одновременном введении триходесмина (1 мг/100 г.) и горчака розового (50, 250, 500 мг/100 г.) патоморфологические изменения в печени более выражены, сравнительно с раздельным введением каждого вещества в отдельности. В печени отмечается расширение пространства Диссэ, дискомплексация печеночных балок, зернистая дистрофия гепатоцитов с некрозом отдельных клеток. Указанные изменения сопровождаются снижением содержания РНК, гликогена. Следует отметить, что в то же время степень этих изменений менее значительна по сравнению комбинированным введением горчака розового с гелиотрином.

Комбинированное введение гелиотрина с триходесмином и горчаком розовым показало, что разрушительное действие их на организм в целом, а на печеночную ткань в особенности— весьма выражено. При этом происходит быстрое ухудшение состояния подопытных животных. Даже после непродолжительного срока (одна неделя) введения этих ядовитых веществ, животные отказывались от корма, происходило резкое падение в весе, появлялась вялость и возрастал процент гибели животных.

При забое у животных отмечается полнокровие всех внутренних органов, мелкие очаги кровоизлияния по всему ходу желудочно-кишечного тракта. Печень дряблая с гладкой поверхностью, светло-коричневого цвета с участками кровоизлияния. Капсула печени отечна, утолщена, междольковая соединительная ткань — набухшая. В дольках нарушено характерное трабекулярное строение. Имеются участки кровоизлияния, инфильтрации, очаги некроза и некробиоза гепатоцитов. Большинство гепатоцитов находится в состоянии зернистой и жировой дистрофии с накоплением в их цитоплазме липидов, полного исчезновения гликогена и резкого снижения содержания РНК.

В общей сложности патоморфологическая картина печени свидетельствовала о более выраженных структурных нарушениях, чем при введении продуктов каждого сорняка в отдельности.

Одновременно с выраженными морфологическими изменениями наблюдалось нарушение ряда функций печени.

Со стороны обменных процессов при введении сравнительно малых доз семян горчака розового (50 и 250 мг/100 г) отмечается заметное увеличение содержания сахара в крови (до 140 при контроле 80 мг%), а при введении же больших доз (500 и 1000 мг/100 г), наоборот, содержание сахара в крови резко уменьшается (до 58 мг%). Содержание гликогена в печени уменьшается во всех случаях, особенно при введении больших доз—в 3—4 раза. Одновременно отмечается значительное уменьшение содержания β -липопротеидов (основных транспортных форм липидов) как в печени (до 0,55 при контроле 1,62 мг%), так и в сыворотке (до 40 при контроле 54,7 мг%), соответственно, чему наблюдалось и накопление жира в печеночной ткани (до 22 при норме 16 мг%).

Со стороны показателей белкового обмена обнаруживалось выраженное уменьшение содержания белка в печеночной ткани (до 11,4 при контроле 17,3 г%) и в сыворотке крови (до 6,93 при контроле 7,63 г%). Это, очевидно, обусловлено угнетением синтетических и повышением протеолитических процессов в печеночной ткани, о чем свидетельствует уменьшение содержания белкового азота, а также повышение коэффициента протеолиза (до 14,8 при контроле 6,5). Соответственно этим изменениям в печени отмечается гипопроteinемия, гипоальбуминемия и увеличение глобулиновых фракций в сыворотке крови. О нарушении протеиносинтетических процессов также свидетельствует заметно положительные коллоидные реакции, указывающие на увеличение глобулиновых фракций в сыворотке, что является, надо полагать, результатом диффузного поражения печени при этом.

При сочетанном действии горчака розового, гелиотрина и триходесмина отмечалось увеличение содержания сахара в крови, уменьшение содержания гликогена и β -липопротеидов в печени и накопление жира в ней. Наиболее заметным было уменьшение белка в печени, которое обусловлено не только угнетением синтеза, но и усилением распада его. При комбинированных введениях горчака розового, гелиотрина, триходесмина уменьшение содержания белка в печени было намного выражено, чем при введении одного горчака розового.

Таким образом, отравление животных семенами горчака розового в отдельности и особенно в сочетании с токсическими началами других сорных растений, произрастающих вместе с горчаком розовым — гелиотропа опушенноплодного и триходесмы седой, вызывает выраженные патоморфологические сдвиги и резкое угнетение функциональной деятельности печеночной ткани.

Характерным для нарушения функциональных способностей печени при этом является: угнетение протеиносинтетической функции печени с одновременным усилением распада белков в ней, уменьшение содержания гликогена, нарушение образования β -липопротеидов, и тенденция к накоплению жира в печени.

Сопоставление результатов определения указанных показателей обмена веществ с результатами гистохимических исследований печени показывает на наличие прямой корреляции между характером изменения химических компонентов печеночной ткани и нарушением ее функциональной деятельности. Об этом свидетельствуют вышеприведенные данные, показывающие уменьшение содержания гликогена, суммарного белка и увеличение липидов печени, определяемых также и гистохимическими методами исследования.

На основании этих исследований можно сказать, что попадание в пищу горчака розового и особенно одновременно — в сочетании с токсическими началами гелиотропа опушенноплодного и триходесмы седой, вызывает выраженные патоморфологические изменения в печени с резкими нарушениями ее обменных функций.

На основании проведенных морфофункциональных исследований можно сказать, что-горчак розовый, произрастающий на территории РУ является довольно ядовитым сорным растением, представляет опасность для животноводства, а также для сельскохозяйственных культур. Особенно выражена токсичность горчака розового в период цветения и созревания.

При действии горчака розового происходит поражение почти всех внутренних органов (картина типа токсического нефроза, миокардита), но в наибольшей степени поражается печень. Обнаруженные изменения укладываются в картину гепатодистрофии (преимущественно белковой и жировой). Указанные патоморфологические изменения сопровождаются выраженным нарушением основных—антитоксической, протеиносинтетической, гликогеносинтетической и других функций печени.

Изучение обратимости патологических изменений после прекращения отравления животных горчаком розовым в периоде репарации (в течение последующих 3—6 месяцев) выявило лишь некоторую тенденцию к нормализации со стороны отдельных функций печени, но без заметных признаков восстановления ее структурных особенностей.

Нужно отметить, что при сочетанном действии горчака розового с гелиотрином и триходесмином поражение печени и нарушение ее функций значительно выражено по сравнению с патоморфологической картиной и нарушением функций её при поражении токсическим началом одного из этих сорных растений.

Полученные данные дают нам основание, рассматривать сорное растение горчак розовый в отдельности, а при сочетании с действием продуктов других сорных растений в особенности, как один из опасных ядовитых сорняков, способного вызвать при употреблении в пищу в составе зерновых культур поражение печени у животных. Поражение печени при этом протекает по типу токсической дистрофии, которая в последующем часто обуславливает развитие хронического гепатита и цирроза печени.

Следовательно, из приведенных исследований вытекает настоятельная необходимость усиления карантинного надзора над этим растением, ведение систематической борьбы по уничтожению его и изучения ряда вопросов, связанных с химическим составом, механизмом его действия и разработки методов терапии.

Выводы

1. Горчак розовый *Asrophthilon nicris* С. А. М., произрастающий на территории РУ является ядовитым сорным растением, засоряющим посевную площадь почти всех областей республики. Токсичность его зависит от условий местности произрастания. Ядовитыми являются все составные части сорняка — стебли, листья, цветы и семена. Особенно высока токсичность в период цветения и созревания. При длительном хранении как стеблей, так и семян горчака розового (в течение пяти лет) не уменьшается степень его токсичности.

2. При отравлении горчаком розовым средними и большими дозами во всех органах и тканях наблюдаются дисциркуляторные изменения в сочетании внутриклеточным диспротеинозом и жировой дистрофией.

3. Сравнительное морфогистохимическое изучение различных органов обнаружило более высокую тропность горчака розового к печеночной ткани.

4. Изменения развиваются как в паренхиме, так и в интерстициальной ткани. Паренхиматозные изменения выражаются в белковой и жировой дистрофии, интерстициальные — в лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрации строма печени.

5. Гистохимически развивающаяся при этом гепатодистрофия характеризуется снижением содержания РНК, гликогена, активности окислительно-восстановительных ферментов и накоплением в гепатоцитах нейтрального жира.

6. На субмикроскопическом уровне основные изменения в гепатоцитах при введении горчака розового (250 мг/100 г) сводятся к резкому набуханию митохондрий, понижению электронной плотности их матрикса, разрушению крист. Со стороны зернистого эндоплазматического ретикулума отмечается расширение его цистерн, уменьшение свободных и прикрепленных рибосом.

7. Сочетанное введение горчака розового с действующими началами известных ядовитых сорных растений (гелиотроп опушенноплодный и триходесма седая) усугубляет патологические процессы в печени, приводя к развитию некротических процессов в её паренхиме.

8. Результаты изучения морфологии печени в течение 6 месяцев после прекращения введения горчака розового свидетельствуют об отсутствии признаков обратимости возникающих дистрофических процессов в пределах установленных сроков исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белова М.В., Лисовик Ж.А., Клуев А.Е. и др. Лабораторная диагностика острых химических отравлений. Пособие для врачей. М.: Миклош, 2003.
2. Мирзоева С.М., Рахмонов Р.А., Курбанова С.С., Ганиева М.Т. Триходесмотоксикоз: Медико-социальные проблемы в Таджики; стане. Здравоохранение Таджикистана 2008;3:11-13.

3. Муродалиева Б., Азонов Д., Джамолов Д. Фактическое питание населения Гиссарского, Турсунзадевского и Шахринавского районов Республики Таджикистан. В сб.: Матлы 13;й годичной научно-практической конференции ТИППМК. Душанбе, 2008: 34-36 с.
4. Плетёнова Т.В. Токсикологическая химия. М.: ГЭОТАР; Медиа, 2008.
5. Рахимов С. Биологические особенности триходесмы седой – *Trichodesma Incanum* (Bunge) A.D.C. в Таджикистане. ДАН РТ 2007;6:546-550.
6. Крылова С.Г., Ефимова Л.А., Вымятина З.К., Зуева Е.П. Влияние экстракта корня цикория на морфофункциональное состояние печени у крыс с токсическим гепатитом //Экспериментальная и клиническая фармакология. 2006;6:34-36.
7. Набиев А.Н., Тулаганов Р.Т., Вахабов А.А. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. - Ташкент, 2006; 26 с.
8. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта //Фармакология и токсикология. М., 1986;4:100-104.
9. Токаев Э.С., Блохина Н.П., Некрасов Е.А. Биологически активные вещества, улучшающие функциональное состояние печени //Вопросы питания. 2007;4:4-9.
10. Фролова Л.Н., Киселева Т.Л. Химический состав, методы определения подлинности и доброкачественности мумие (обзор) //Химико-фармацевтический журнал. 1996;8:49-53.
11. Хакимов З.З., Зуева Е.Б., Рахманов А.Х. Сравнительное изучение влияния гепатопротекторов на активность супероксиддисмутазы и каталазы печени при хроническом гепатите //Доклады АН Республики Узбекистан. 1990;10:56-57.
12. Хакимов З.З., Лубенцова О.В., Аскарова Ш.Д. Влияние гелиотрина на экскреторную функцию печени и химический состав желчи //Медицинский журнал Узбекистана. 1988;4:44-46.
13. Чучалин В.С., Теплякова Е.М. Коррекция патологий гепатобилиарной системы комплексным растительным средством //Бюллетень сибирской медицины. 2007;4:52-57.
14. Вредоносность горчака ползучего в агроценозах сухих степей ЮгоВостока России / Ю. Я. Спиридонов [и др.] Пути осуществления и защита биологического разнообразия природно-хозяйственных комплексов аридных районов России. М., 2003; 335-340 с.
15. Иванченко Т. В. Горчак ползучий – серьезная угроза продовольственной, экологической и социальной безопасности Российской Федерации /Т.В. Иванченко: сб. тр. конф. ВГАУ. – Волгоград, 2013; 106-111 с.
16. Сабирова Р.А., Кульманова М.У. Состояние цитокинового статуса при экспериментальном гелиотриновом гепатите /Clinical medicine of Kazakhstan 2014;4(34):46-48.
17. Войтенко Н.Г., Макарова М.Н., Зуева А.А. Вариабельность показателей крови и установление референсных интервалов в доклинических исследованиях. Сообщение 1: крысы. Лабораторные животные для научных исследований. 2020;1 <https://doi.org/10.2929/2618723X-2020-01-06>

Поступила 20.11.2024