

Международный  
научный журнал

# МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

**№4(5)**  
май 2019



Новосибирск

УДК 61  
ББК 5  
М422

**Главный редактор:**

*Шурлыгина Анна Вениаминовна*, д-р мед. наук.

**Редакционная коллегия:**

*Выхристенко Людмила Ростиславовна*, д-р мед. наук;

*Кантемирова Бэла Исмаиловна*, д-р мед. наук;

*Ковалев Григорий Игоревич*, д-р мед. наук;

*Ковнер Анна Владимировна*, канд. биол. наук;

*Лебединцева Елена Анатольевна*, канд. мед. наук;

*Ляшенко Светлана Сергеевна*, канд. мед. наук;

*Севостьянова Евгения Викторовна*, канд. мед. наук.

**М422 Медицина и фармацевтика:** эл. научный журнал. – 2019 – № 4(5). – 16 с.  
– <https://journalmed.ru/archive/5>

Учредитель и издатель: ООО «Грани науки»

ISSN: 2658-4093

<b>Содержание</b>	
<b>Внутренние болезни</b>	<b>4</b>
ПРОФИЛАКТИКА КОРОВОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ	<b>4</b>
Кравцова Олеся Николаевна	
Асланова Эльмира Олеговна	
<b>Инфекционные болезни</b>	<b>7</b>
СЕРОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ НА ТУЛЯРЕМИЙНУЮ ИНФЕКЦИЮ ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ	<b>7</b>
Агафонов Владимир Михайлович	
Зыкова Наталья Николаевна	
Неверова Ольга Николаевна	
Золотой Павел Сергеевич	
Шехурин Глеб Борисович	
Сизюхин Глеб Борисович	
<b>Общественное здоровье и здравоохранение</b>	<b>10</b>
ДАННЫЕ О ВЛИЯНИИ ДЕФОЛИАНТА «ФАНКАЛЬЦИЙДЕФ» НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА	<b>10</b>
Искандаров Тулкин Искандарович	
Садиков Аскар Усманович	
Искандарова Гузаль Тулкиновна	
Романова Лилия Хайбатуллаевна	

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

### ДАННЫЕ О ВЛИЯНИИ ДЕФОЛИАНТА «ФАНКАЛЬЦИЙДЕФ» НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА

**Искандаров Тулкин Искандарович**

*д-р мед. наук, проф., академик АНРУз, заведующий лабораторией НИИ санитарии,  
гигиены и профзаболеваний МЗ РУз,  
Узбекистан, г. Ташкент*

**Садиков Аскар Усманович**

*д-р мед. наук, ст. науч. сотр. НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний МЗ РУз,  
Узбекистан, г. Ташкент*

**Искандарова Гузаль Тулкиновна**

*заведующая кафедрой «Коммунальной гигиены и гигиены труда» Ташкентской медицинской академии,  
Узбекистан, г. Ташкент  
E-mail: [gulnoza2874@mail.ru](mailto:gulnoza2874@mail.ru)*

**Романова Лилия Хайбатуллаевна**

*канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний МЗ РУз,  
Узбекистан, г. Ташкент*

### DATA ON THE INFLUENCE OF DEFOLIANT "FANKALTSYDEF" ON BIOCHEMICAL INDICATORS OF THE ORGANISM

**Tulkin Iskandarov**

*doctor of medical sciences, professor, academician of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Head of the Laboratory of the  
Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,  
Uzbekistan, Tashkent*

**Askar Sadikov**

*doctor of medical sciences, Senior Researcher Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases  
of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,  
Uzbekistan, Tashkent*

**Guzal Iskandarova**

*head of the Department "Municipal hygiene and occupational hygiene" Tashkent Medical Academy,  
Uzbekistan, Tashkent*

**Lilia Romanova**

*PhD, Senior Researcher Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health  
of the Republic of Uzbekistan,  
Uzbekistan, Tashkent*

#### АННОТАЦИЯ

В 6 месячном эксперименте были использованы 4 группы белых крыс, массой от 140 – 170 г, по 6 штук в каждой группе. Животные внутрижелудочно получали дефолиант «Фанкальцийдеф» в дозах  $1/20$ ;  $1/50$  ЛД<sub>50</sub> (ЛД<sub>50</sub> = 3800,0 мг/кг) и 0,8 мг/кг.

Результаты исследований биохимических показателей в сыворотке крови свидетельствуют об определенных изменениях функции печени, которые относятся к нарушениям активности органоспецифических ферментов АЛТ, АСТ и повышению содержания мочевины, пигментов, общего и прямого билирубина, а также снижению общего белка в сыворотке крови. Эти нарушения активности ферментов АЛТ, АСТ содержание общего

белка, общего и связанного билирубина в сыворотке крови затравленных дефолиантом животных, свидетельствуют о изменении белковообразовательной, выделительной и антитоксической функций гепатоцитов печени.

#### ABSTRACT

In a 6-month experiment was used 4 groups of white rats weighing 140 – 170 g. of 6 pieces each. Animals intragastrically received defoliant "Fancalcidef" in doses of 1/20; 1/50 LD50 (LD50 = 3800.0 mg/kg) and 0.8 mg/kg.

The results of studies of biochemical parameters of blood serum indicate certain changes in liver function, which are related to violations of the activity of organospecific enzymes ALT, AST and increase the content of urea, pigments, total and direct bilirubin, as well as a decrease in total protein in blood serum. These disturbances in the activity of Alt enzymes, AST total protein content, total and bound serum bilirubin poisoned by defoliant, indicate a change in the protein-forming, excretory and antitoxic functions of hepatocytes of the liver.

**Ключевые слова:** дефолиант, токсичность, биохимические показатели, билирубин, печень.

**Keywords:** defoliant, toxicity, biochemical parameters, bilirubin, liver.

За период Независимости Республики Узбекистан проводится реформирование в здравоохранении, промышленности, в сельском хозяйстве. Принят ряд Законов Республики Узбекистан. В 21 статье Закона Республики Узбекистан «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» применение пестицидов в республике разрешается после тщательного токсикологического исследования и гигиенического нормирования их в объектах окружающей среды. Исследования необходимо проводить в соответствии с этапами государственных испытаний новых препаратов и с учетом сроков их токсикологической оценки [2]. Согласно пятнадцатой статье Закона Республики Узбекистан «Об охране природы» разработка и утверждение экологических нормативов возложено на Министерство здравоохранения Республики Узбекистан и Государственный комитет Республики Узбекистан по охране природы [3].

Исследования выполнялись в соответствии с Государственным грантовым проектом ПЗ-2017091231 «Разработка токсикологических нормативов новых отечественных импортозамещающих пестицидов в объектах окружающей среды и обоснование мероприятий по охране здоровья населения».

В настоящее время в республике рекомендуется к внедрению в сельскохозяйственную практику новый отечественный дефолиант «Фанкальцийдеф». Состав препарата: хлорат кальция карбамид, этанол, нитрат моноэтаноламина. Жидкое вещество, 10% раствор.

Новый дефолиант хлопчатника «Фанкальцийдеф» по параметрам острой токсичности относится к IV классу опасности, обладает слабо раздражающим действием на слизистые оболочки глаз и кожные покровы. Изучение кумулятивных свойств препарата позволило установить, что препарат обладает слабой функциональной кумуляцией, научно обоснована допустимая суточная доза для человека на уровне 1,6 мг/чел/сутки [1, 4, 5].

Проведены исследования по выяснению механизма токсического действия нового дефолианта «Фанкальцийдеф» на биохимические процессы экспериментальных животных. Проведен эксперимент по изучению влияния дефолианта на организм животных в дозах ( $1/20$ ;  $1/50$  ЛД<sub>50</sub> и 0,8 мг/кг) при энтеральном введении.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение показателей белково-аминокислотного, липидного и пигментного обменов в сыворотке крови при воздействии различных доз препарата.

**Методы исследований.** Объектом исследования служили белые крысы - самцы весом 140 – 170 г. Всего использовалось 96 животных. Животные были разделены на 4 группы. Животные 1-ой группы получали внутривенно препарат в дозе 190,0 мг/кг -  $1/20$  ЛД<sub>50</sub>; 2-ой группе ежедневно в течение 6 месяцев вводили препарат в дозе 76,0 мг/кг -  $1/50$  ЛД<sub>50</sub>; 3-ая группа животных получала дефолиант в дозе 0,8 мг/кг; 4-ая группа была контрольной. Контрольной группе вводили перорально только воду. Длительность эксперимента 6 месяцев. Изучение биохимических показателей проводили в динамике через 30, 90, 180 дней и один месяц восстановительного периода.

В статье представлены результаты токсикологических исследований и влияние препарата на метаболизм белкового, липидного и пигментного обменов в сыворотке крови лабораторных животных. При этом определяли содержание общего белка [6], мочевины [8], активности ферментов АСТ, АЛТ, амилазы [7], холестерина [10], общего и связанного билирубина [9] в опытной и контрольной группах животных. Полученные данные были статистически обработаны методом вариационной статистики.

**Результаты исследований.** У подопытных животных в течение эксперимента (30, 90 и 180 день) наблюдалось периодическое снижение содержания общего белка в сыворотке крови. Наиболее выражены изменения были в группе животных, получавших дозу 190,0 мг/кг (в течение всего периода исследований:  $63,81 \pm 1,07$ ;  $63,43 \pm 0,81$ ;  $64,17 \pm 2,66$  г/л -  $73,0 \pm 1,12$ ;  $71,51 \pm 1,77$ ;  $74,87 \pm 3,65$  г/л); в группе животных, получавших 86,0 мг/кг введение пестицида приводило к снижению показателя и составляло соответственно  $70,3 \pm 0,52$ ;  $63,07 \pm 0,93$ ;  $63,35 \pm 3,02$  г/л. Группа животных, получавшая препарат в дозе 0,8 мг/кг, во всех сроках опыта биохимические показатели были на уровне физиологических колебаний, после восстановительного периода – уровень белка во всех экспериментальных группах нормализовался до показателей контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1.

Содержание метаболитов белкового и аминокислотного обменов в сыворотке крови при хроническом отравлении дефолиантом «Фанкальцийдеф»

Показатели	Группы	Стат. по-казатель	Сроки исследования		
			30 день	90 день	180 день
Общий белок (г/л)	190,0 мг/кг	$M \pm m$	$63,81 \pm 1,07^{***}$	$63,43 \pm 0,81^{***}$	$64,17 \pm 2,66^{***}$
	76,0 мг/кг	$M \pm m$	$70,3 \pm 0,52$	$63,07 \pm 0,93^{***}$	$63,35 \pm 3,02^{***}$
	0,8 мг/кг	$M \pm m$	$71,02 \pm 0,88$	$72,62 \pm 0,64$	$69,12 \pm 0,58$
	контроль	$M \pm m$	$73,0 \pm 1,12$	$71,57 \pm 1,77$	$74,87 \pm 3,66$
	вос. период	$M \pm m$	$74,43 \pm 4,26$	$70,87 \pm 2,17$	$74,47 \pm 4,84$
Мочевина (ммоль/л)	190,0 мг/кг	$M \pm m$	$5,78 \pm 0,10^{**}$	$5,48 \pm 0,073^*$	$4,89 \pm 0,06^*$
	76,0 мг/кг	$M \pm m$	$5,0 \pm 0,01$	$5,48 \pm 0,070^{**}$	$4,83 \pm 0,04^{**}$
	0,8 мг/кг	$M \pm m$	$4,82 \pm 0,18$	$5,02 \pm 0,05$	$4,94 \pm 0,21$
	контроль	$M \pm m$	$5,0 \pm 0,06$	$5,01 \pm 0,071$	$5,15 \pm 0,07$
	вос. период	$M \pm m$	$5,16 \pm 0,12$	$4,95 \pm 0,09$	$5,14 \pm 0,11$
АЛТ (ммоль/л.ч.)	190,0 мг/кг	$M \pm m$	$0,63 \pm 0,012^{***}$	$0,51 \pm 0,06^{***}$	$0,56 \pm 0,011^{**}$
	76,0 мг/кг	$M \pm m$	$0,43 \pm 0,015$	$0,51 \pm 0,014^{***}$	$0,43 \pm 0,013$
	0,8 мг/кг	$M \pm m$	$0,42 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,01$
	контроль	$M \pm m$	$0,43 \pm 0,013$	$0,41 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,010$
	вос. период	$M \pm m$	$0,41 \pm 0,02$	$0,44 \pm 0,018$	$0,52 \pm 0,07$
АСТ (ммоль/л.ч.)	190,0 мг/кг	$M \pm m$	$0,60 \pm 0,014^{***}$	$0,59 \pm 0,013^{***}$	$0,60 \pm 0,02^{***}$
	76,0 мг/кг	$M \pm m$	$0,52 \pm 0,088^{**}$	$0,53 \pm 0,011^{***}$	$0,48 \pm 0,010$
	0,8 мг/кг	$M \pm m$	$0,39 \pm 0,013$	$0,39 \pm 0,014$	$0,40 \pm 0,01$
	контроль	$M \pm m$	$0,43 \pm 0,21$	$0,43 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,01$
	вос. период	$M \pm m$	$0,41 \pm 0,026$	$0,44 \pm 0,020$	$0,42 \pm 0,04$

Примечание. Достоверность по отношению к контролю: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .

В результате биологического воздействия препарата наблюдалось повышение мочевины в 1-ой группе животных на 30 и 90 день опыта и составляли 0,78 и 0,48 ммоль/л, на 180 день отмечалось снижение до уровня 0,26 ммоль/л. При внутрижелудочном введении дефолианта в дозе 76,0 мг/кг уровень мочевины увеличивался на 90 день, остальные дни были на уровне контрольной группы, а при введении препарата в дозе 0,8 мг/кг на 30 и 180 день наблюдалась тенденция к уменьшению (на 0,01 – 0,21 ммоль/л). Полученные результаты показали, что при воздействии больших доз (190,0 и 76,0 мг/кг) дефолианта «Фанкальцийдеф» происходит снижение общего белка и показателей аминокислотных систем в организме подопытных животных.

В первой и второй группах животных, получавших дефолиант в дозе 190,0 и 76,0 мг/кг наблюдалось повышение активности ферментов АЛТ и АСТ во всех сроках исследований. При этом активность аланинаминотрансфераз в сыворотке крови 1-ой группы находилась в пределах  $0,63 \pm 0,013$ ;  $0,51 \pm 0,01$ ;  $0,56 \pm 0,01$  ммоль/л.ч., при контроле  $0,43 \pm 0,013$ ;  $0,41 \pm 0,014$ ;  $0,48 \pm 0,010$  ммоль/л.ч. Во 2-ой

группе (76,0 мг/кг) активность фермента АЛТ увеличивалась в меньшей степени. В 3-ей группе активность была в пределах показателей контрольной группы. После прекращения заправки в течение месячного восстановительного периода активность во всех группах нормализовалась до контрольных показателей.

Аналогичные изменения наблюдались в активности аспаргатаминотрансфераз, в 1-ой и 2-ой группах животных и на всех сроках опыта и увеличивалась на 0,17 – 0,26 ммоль/л.ч. по сравнению контролем. У животных 3-ей группы наблюдалось незначительное повышение активности показателя от 0,05 до 0,1 ммоль/л.ч. После 30 дневного восстановительного периода активность изучаемых ферментов нормализовалась.

Изменение содержания холестерина, общего и связанного билирубина при воздействии дефолианта «Фанкальцийдеф» в дозах 190,0 мг/кг – 1-ая первая группа; 76,0 мг/кг – 2-ая группа и 0,8 мг/кг – 3-ая группа, 4-ая группа служила контролем представленные в таблице 2.

Таблица 2.

Содержание холестерина и фракции билирубина в сыворотке крови при хроническом отравлении дефолиантом «Фанкальцийдеф»

Показатели	Группы	Стат. по-казатель	Сроки исследования		
			30 день	90 день	180 день
Холестерин (ммоль/л)	190,0 мг/кг	M ± m	5,33 ± 0,14	5,64 ± 0,16	5,37 ± 0,12
	76,0 мг/кг	M ± m	4,83 ± 0,08	5,66 ± 0,16	4,84 ± 0,07
	0,8 мг/кг	M ± m	4,42 ± 0,07	4,49 ± 0,07	5,02 ± 0,07
	контроль	M ± m	5,08 ± 0,03	5,20 ± 0,06	5,28 ± 0,04
	вос. период	M ± m	4,96 ± 0,13	5,23 ± 0,08	4,98 ± 0,11
Билирубин об-щий	190,0 мг/кг	M ± m	17,23 ± 0,31***	17,35 ± 0,26***	19,58 ± 0,5**
	76,0 мг/кг	M ± m	13,67 ± 0,37***	17,35 ± 0,26***	16,05 ± 0,24*
	0,8 мг/кг	M ± m	12,59 ± 0,31	13,73 ± 0,40	15,87 ± 0,37
	контроль	M ± m	12,4 ± 0,48	12,4 ± 0,48	14,19 ± 0,24
	вос. период	M ± m	12,31 ± 0,09	11,96 ± 0,15	15,03 ± 0,40
Билирубин свя-занный	190,0 мг/кг	M ± m	3,21 ± 0,09**	3,39 ± 0,09***	4,05 ± 0,08***
	76,0 мг/кг	M ± m	2,07 ± 0,08	3,39 ± 0,09***	4,84 ± 0,08
	0,8 мг/кг	M ± m	2,30 ± 0,11	1,95 ± 0,09	1,81 ± 0,08
	контроль	M ± m	2,35 ± 0,06	2,05 ± 0,07	2,0 ± 0,08
	вос. период	M ± m	2,41 ± 0,07	2,13 ± 0,10	2,5 ± 0,05

Примечание. Достоверность по отношению к контролю: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .

Содержание холестерина в 1-ой группе животных, получавших препарат в дозе 190,0 мг/кг массы тела, увеличивалось на 30, 90 и 180 день и составляло  $5,33 \pm 0,14$ ;  $5,64 \pm 0,10$ ;  $5,37 \pm 0,13$  ммоль/л, в контроле  $5,08 \pm 0,03$ ;  $5,20 \pm 0,06$  и  $5,28$  ммоль/л, соответственно. При воздействии 76,0 мг/кг на 30, 90 и 180 день уровень холестерина снижался 0,26 и 0,44 ммоль/л, а при воздействии дозы препарата 0,8 мг/кг пестицида статистически значимых изменений не наблюдалось. 30 дневный восстановительный период приводил к нормализации изученных показателей во всех опытных группах.

При хроническом воздействии дефолианта на организм подопытных животных выявлены существенные изменения пигментного обмена в сыворотке крови. В 1-ой и 2-ой группе животных достоверным по сравнению с контролем было повышение уровня общего и связанного белка, билирубина в сыворотке крови во всех сроках исследований, причем повышение в 1-ой группе составляло от 4,17 до 5,33 ммоль/л (табл. 2), а во 2-ой и 3-ей группах содержание его увеличивалось на 90 и 180 день опыта. Выявленные изменения в содержании прямого билирубина, можно объяснить нарушением выделительной функции клеток печени. В механизме повышения уровня свободного билирубина, возможно, имеет значение нарушение захвата и переноса его из плазмы в гепатоциты.

Повышение уровня общего билирубина было обусловлено увеличением содержания свободного билирубина (в 1-ой группе на 36,6; 65,3; 103% по отношению к контрольной). Во 2-ой и 3-ей группах отмечалось менее выраженное повышение содержа-

ния свободного билирубина. После прекращения введения дефолианта «Фанкальцийдеф» наблюдалось восстановление всех изученных показателей (пигментного обмена и холестерина). Аналогичные изменения биохимических показателей наблюдались при изучении дефолианта «Фанбарака», который по параметрам острой токсичности также относится к IV классу опасности.

**Выводы:**

1. По параметрам острой токсичности препарат относится к IV классу опасности [1, 5].

2. Анализ биохимических показателей показал достоверное нарушение пигментного обмена в сыворотке крови при хроническом отравлении дефолиантом. Содержание общего билирубина превышало в несколько раз контрольные показатели. Из них гипербилирубинемия происходила за счет фракции свободного билирубина.

3. Результаты исследований биохимических показателей в сыворотке крови свидетельствуют об определенных изменениях функции печени, которые относятся к нарушениям активности органоспецифических ферментов АЛТ, АСТ и повышению содержания мочевины, пигментов, общего и связанного билирубина, а также снижение общего белка в сыворотке крови.

4. Нарушение активности ферментов аланин-, аспаратаминотрансфераз и содержания общего белка, пигментов – общего и связанного билирубина в сыворотке крови животных, затравленных дефолиантом, свидетельствует об изменении белковообразовательной, выделительной и антитоксической функций гепатоцитов печени.

**Список литературы:**

1. «Гигиеническая классификация по токсичности и опасности» // СанПиН РУз № 0321-15. -Ташкент, 2015. - 14 с.
2. Закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». -Ташкент, 2015.
3. Закон «Об охране природы». -Ташкент, 1993.
4. Искандаров Т.И., Романова Л.Х., Искандарова Г.Т., Шоюсупова Х. Токсикологическая оценка нового дефолианта хлопчатника «Фанкальцийдеф» // Международный научный журнал «Интернаука». -Киев, 2018. - №3 (43). -1 том. -С.12-15
5. «Методология комплексного и ускоренного нормирования пестицидов в объектах окружающей среды» // Методологическое пособие № 8н-п/193. -Ташкент, 2014. -120 с.
6. Метод определения общего белка // Young DS. 2001.
7. Метод определения аланин - аспаратаминотрансфераз // Schumann G. Klaukt R. Clin. Chim. 2003.
8. Метод определения мочевины в крови: Ферментный Колориметрический Тест. - Kaplan A., 1984.
9. Метод определения общего и связанного билирубина в крови: Фотометрический тест. Модифицированный метод Едрашкина/Грофа, Kaplan A., 1984. Malloy N.T., 1987.
10. Холестерин-CHOD – PAP метод. Ферментный Колориметрический Тест на холестерин с Антилипидным Фактором (ОЛФ).