

ISSN 2091-5853

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI



JURNALI

**NAZARIY
VA
KLINIK
TIBBIYOT**

3 2021

ЖУРНАЛ

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ
и КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

Рецензируемый научно-практический журнал.

Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.

Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. А.М. ХАДЖИБАЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

TOSHKENT TIBBIYOT
AKADEMIYASI KUTUBXONASI
№ _____

3

ASOSIY O'QUV ZALI

ТАШКЕНТ – 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОГЕНЕЗ

Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я., Саидов А.Б.
Механизмы нарушений при токсическом повреждении печени и пути их коррекции с помощью нового аминокислотного раствора на основе сукцината натрия и маннитола

Сыров В.Н., Юсупова С.М., Эгамова Ф.Р., Исламова Ж.И., Хушбактова З.А. Сравнительная оценка эффективности фланорина как антистрессорного средства и экдистена

Сыров В.Н., Царук А.В., Юсупова С.М., Исламова Ж.И., Хушбактова З.А. Сравнительное изучение некоторых аспектов лечебного действия циклокарпозида и ловастатина при их введении кроликам с развивающимся атеросклерозом.

Туляганов Б.С., Туляганов Р.Т., Шильцова Н.В.
Антигипоксические свойства сухого экстракта якорцев стелющихся – (*Tribulus terrestris* L.).

Чиниева М.И., Кушаева Д.С. Структурно-функциональные перестройки проксимальных и дистальных отделов нефронов почки при белковом гомеостазе.

ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Арипова Т.У., Гиндин С.Ю., Исмаилова А.А., Каримов З.Д., Касимова М.С., Петрова Т.А., Рахимджанов А.А., Розумбетов Р.Ж., Акбаров У.С., Шер Л.В., Ильчибаева А.Б., Убайдуллаев С.А., Адылов Д.Г.

Изучение иммунного статуса у лиц с вторичным иммунодефицитом на фоне иммуностропной терапии лекарственным препаратом Ноталорон

Арипова Т.У., Исмаилова А.А., Петрова Т.А., Рахимджанов А.А., Розумбетов Р.Ж., Касимова М.С., Акбаров У.С., Шер Л.В., Ильчибаева А.Б., Убайдуллаев С.А., Адылов Д.Г. Изучение основных иммуностропных свойств *in vitro* лекарственного препарата Ноталорон

Арипова Т.У., Исмаилова А.А., Касимова М.С., Петрова Т.А., Рахимджанов А.А., Розумбетов Р.Ж., Акбаров У.С., Шер Л.В., Ильчибаева А.Б., Алимova Д.Б., Убайдуллаев С.А., Адылов Д.Г. Исследование *in vitro* иммуностропных свойств лекарственного препарата иммунорель у иммунодефицитных больных

Шаисламова М.С., Осипова С.О., Зялялиева М.В. Роль витамина D в патогенезе атопического дерматита и хронической спонтанной крапивницы

CONTENT

PATHOGENESIS

Sayfutdinova Z.A., Karimov Kh.Ya., Saidov A.B.
Mechanisms of disorders in toxic liver damage and ways of their correction using a new amino acid solution based on sodium succinate and mannitol

Syrov V.N., Yusupova S.M., Egamova F.R., Islamova Zh.I., Khushbaktova Z.A. Comparative evaluation of the effectiveness of flonorin as an antistress agent and ecdistene.

Syrov V.N., Tsaruk A.V., Yusupova S.M., Islamova Zh.I., Khushbaktova Z.A. Comparative study of some aspects of the therapeutic effect of cyclocarposide and lovastatin when administered to rabbits with developing atherosclerosis.

Tulyaganov B.S., Tulyaganov R.T., Shiltsova N.V.
Antihypoxic properties of dry extract of creeping anchors – (*Tribulus terrestris* L.).

Chinieva M.I., Kushaeva D.S. Structural and functional rearrangements of the proximal and distal sections of the renal nephrons in protein homeostasis.

IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY

Aripova T.U., Gindin S.Yu., Ismailova A.A., Karimov Z.D., Kasimova M.S., Petrova T.A., Rakhimdzhanov A.A., Rozumbetov R.Zh., Akbarov U.S., Sher L.V., Ilchibayeva A.B., Ubaydullaev S.A., Adylov D.G. Study of the immune status in persons with secondary immunodeficiency against the background of immunotropic therapy with the drug Notaloron

Aripova T.U., Ismailova A.A., Petrova T.A., Rakhimdzhanov A.A., Rozumbetov R.Zh., Kasimova M.S., Akbarov U.S., Sher L.V., Ilchibayeva A.B., Ubaydullaev S.A., Adylov D.G. Study of the main immunotropic properties *in vitro* of the drug Notaloron

Aripova T.U., Ismailova A.A., Kasimova M.S., Petrova T.A., Rakhimdzhanov A.A., Rozumbetov R.Zh., Akbarov U.S., Sher L.V., Ilchibayeva A.B., Alimova D.B., Ubaydullaev S.A., Adylov D.G. *In vitro* study of the immunotropic properties of the drug immunorel in immunodeficient patients

Shaislamova M.S., Osipova S.O., Zalyalieva M.V. The role of vitamin D in the pathogenesis of atopic dermatitis and chronic spontaneous urticaria

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Абдуллаева С.Я., Никшин А.Г., Муллабаева Г.У.

Оценка прогностического значения вариабельности сердечного ритма у пожилых пациентов с многосудистым поражением коронарного русла на фоне инвазивных и неинвазивных методов терапии

41

Абдурахманов М.М., Раджабова М. С. Показатели цитокинов у больных с острым инфарктом миокарда

46

Алиева М.А., Гафуров Б.Г. Состояние венозного кровообращения головного мозга у больных, страдающих синдромом обструктивного апноэ сна

49

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я., Саидов А.Б.

Лекарственно-индуцированный токсический гепатит: современные воззрения

52

ПРОПАТОЛОГИЯ

Зарединов Д.А., Ли М.В. Контроль за дозами внешнего облучения персонала медицинских организаций г.Ташкента

58

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Алиджанова Д.А., Маджидова Я.Н., Абдуллаева Н.Н. Вариабельность нейробиохимических маркеров при формировании неврологических нарушений у детей с сахарным диабетом

61

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Халимова Х.М., Исмаилова Р.О., Кариев Г.М. Вызванные потенциалы мозга в прогнозе оперативного лечения мозжечкового синдрома при аномалии Киари I

65

ХИРУРГИЯ

Абдуллажанов Б.Р., Бабаджанов А.Х., Нишанов М.Ф., Исаков П.М. Методы профилактики местных раневых гнойно-воспалительных осложнений при герниопластике ущемленных вентральных грыж (обзор литературы)

71

Эргашев В.А. Современный взгляд на микробный пейзаж возбудителей острого и хронического остеомиелита (обзор литературы)

78

ТРАВМАТОЛОГИЯ

Джуроев А.М., Алимухамедова Ф.Ш. Медицинская реабилитация детей с врожденным высоким стоянием лопатки

83

Рузибоев Д.Р., Асилова С.У., Каримов Х.С., Нуримов Г.К. Опыт радиочастотной денервации у больных при хронических болях после эндопротезирования коленного сустава

86

GENERAL DISEASES

Abdullayeva S.Ya., Nikishin A.G., Mullabayeva G.U.

Evaluation of the prognostic value of heart rate variability in elderly patients with multivessel coronary artery disease, using various methods of therapy: invasive and non-invasive

41

Abdurakhmanov M.M., Radzhabova M.S. Indicators of cytokines in patients with acute myocardial infarction

46

Alieva M.A., Gafurov B.G. The state of venous blood circulation of the brain in patients suffering from obstructive sleep apnea syndrome

49

PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

Sayfutdinova Z.A., Karimov Kh.Ya., Saidov A.B.

Drug-induced toxic hepatitis: modern views

52

OCCUPATIONAL PATHOLOGY

Zaredinov D.A., Li M.V. Monitoring of external radiation doses for personnel of medical organizations in Tashkent

58

ENDOCRINOLOGY

Alidzhanova D.A., Majidova Ya.N., Abdullayeva N.N. Variability of neurobiochemical markers in the formation of neurological disorders in children with diabetes mellitus

61

NEUROSURGERY

Khalimova H.M., Ismailova R.O., Kariev G.M. Evoked brain potentials in the prognosis of surgical treatment of cerebellar syndrome in Chiari malformation Type I

65

SURGERY

Abdullazhanov B.R., Babadzhonov A.H., Nishanov M.F., Isakov P.M. Methods of prevention of local wound purulent-inflammatory complications in hernioplasty of infringed ventral hernias (literature review)

71

Ergashev V. A. A modern view of the microbial landscape of pathogens of acute and chronic osteomyelitis (literature review)

78

TRAUMATOLOGY

Juraev A.M., Alimukhamedova F.Sh. Medical rehabilitation of children with congenital high shoulder blade standing

83

Ruziboev D.R., Asilova S.U., Karimov H.S., Nurimov G.K. Experience of radiofrequency denervation in patients with chronic pain after knee replacement

86

Холов З.С., Салиев М.М., Кадыров С.С., Жаббарбергенев А.Д. Хирургическая коррекция идиопатического сколиоза у подростков с применением транспедикулярных винтов

90

ПЕДИАТРИЯ

Рузибаев Р.Ю., Наврузов Д.К., Сапаев Д.Ш. Антропометрические показатели различных отделов позвоночного столба у детей 13-14 лет, проживающих в регионах Южного Приаралья

93

Садирходжаева Н.С. Биохимические показатели мочи как один из признаков нарушений обмена веществ в организме учащихся

97

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Исанбаева Л.М., Асатова М.М. Ретроспективное изучение соматического, акушерско-гинекологического анамнеза у женщин с миомой матки

100

Муминова Г.Ш., Аюпова Д.А., Муминова З.А. Акушерские и перинатальные исходы у беременных с многоводием

105

ЛОР ЗАБОЛЕВАНИЯ

Амонов Ш.Э., Нурмухамедова Ф.Б., Расулова Н.А., Эгамбердиева З.Д., Назруллаева М.А. Клиническая характеристика COVID-19 в оториноларингологии

108

ГЕМАТОЛОГИЯ

Мустафакулов Г.И., Бахромов С.М., Эргашев У.Ю., Атаходжаева Ф.А., Атаходжаева М.А. Опыт применения ингаляций глюкокортикоидами у пациентов с иммунной тромбоцитопенией

112

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Абдурахманов М.М., Акрамова Н.Ш., Азизов Б.С. Комплексное лечение акне с включением иммуноориентированной терапии на основе клинико-иммунологического исследования

117

ВИРУСОЛОГИЯ

Адылова Ф.Т., Давронов Р.Р., Икромов А.А., Исхаков Н.Б. Использование методов искусственного интеллекта в лечении COVID-19

121

Ибадов Р.А., Хамраева Г.Ш., Ибрагимов С.Х. Коррекция нарушений функции коагуляционной системы крови при COVID-19

125

Иноятова Ф.И., Валиева Н.К., Иногамова Г.З., Абдуллаева Ф.Г., Ахмедова А.Х. Сравнительная оценка результатов комбинированной терапии при хронических вирусных микст гепатитов В+С+D у детей с преобладанием репликации HCV

130

Kholov Z.S., Saliev M.M., Kadirov S.S., Jabbarbergenov A.D. Surgical correction of idiopathic scoliosis in adolescents with the use of transpedicular screws

PEDIATRICS

Ruzibaev R.Y., Navruzov D.Q., Sapaev D.Sh. Anthropometric indicators of various parts of the vertebral column in children 13-14 years old, living in the regions of the Southern Aral Sea region

Sadirkhodjaeva N.S. Biochemical indicators of urine, as one of the signs of metabolic disorders in the body of pupils

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Isanbayeva L.M., Asatova M.M. Retrospective study of somatic, obstetric and gynecological anamnesis in women with uterine myoma

Muminova G.Sh., Ayupova D.A., Muminova Z.A. Obstetrics and perinatal outcomes at pregnant women with polyhydramnios

ENT -DISEASES

Amonov Sh.E., Nurmukhamedova F.B., Rasulova N.A., Egamberdieva Z.D., Nazrullayeva M.A. Clinical characteristics of COVID-19 in otorhinolaryngology

HEMATOLOGY

Mustafaqulov G.I., Bahromov S.M., Ergashev U.Y., Ataxojayeva F.A., Ataxojayeva M.A. Experience of the use of glucocorticoid inhalations in patients with immune thrombocytopenia

DERMATOVENEROLOGY

Abdurakhmanov M.M., Akramova N.Sh., Azizov B.S. Comprehensive treatment of acne with the inclusion of immuno-oriented therapy based on clinical and immunological research

VIROLOGY

Adylova F.T., Davronov R.R., Ikromov A.A., Iskhakov N.B. The use of artificial intelligence methods in the treatment of COVID-19

Ibadov R.A., Khamraeva G.Sh., Ibragimov S.Kh. Correction of blood coagulation system disorders in COVID-19

Inoyatova F.I., Valieva N.K., Inogamova G.Z., Abdullaeva F.G., Akhmedova A.H. Comparative evaluation of the results of combined therapy in children with chronic mixed hepatitis B+C+D with prevalence of HCV replication

ПАТОГЕНЕЗ

УДК: 616-092:616-00.5.4:616.152.21:616.36

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ НОВОГО АМИНОКИСЛОТНОГО РАСТВОРА НА ОСНОВЕ СУКЦИНАТА НАТРИЯ И МАННИТОЛА

Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я., Саидов А.Б.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии,
Ташкентская медицинская академия

XULOSA

Tadqiqot natijalari. Eksperimental zaharli moddalarni ko'paytirish paytida gepatit, geliotrinni kiritish orqali HIF-1 miqdori o'rtacha $0,101667 \pm 0,0022$ ng/l ni tashkil etganligi aniqlandi. Qon plazmasida o'rtacha HIF-1 ko'rsatkichlari $0,2136 \pm 0,0066$ ng/L ni tashkil etdi. Davolanishdan so'ng, I guruhda HIF-1a qiymatlari $0,317 \pm 0,022$ ($p < 0,01$), II guruhda - $0,404 \pm 0,031$ ($p < 0,02$), III guruhda - $0,365 \pm 0,026$ ($p < 0,01$), IV guruhda - $0,421 \pm 0,028$ ($p \leq 0,001$). Geliotrinni kiritish orqali eksperimental toksik gepatitni ko'paytirish paytida ALT miqdori o'rtacha $25,93 \pm 2,91$ U/L, AST miqdori esa $22,23 \pm 1,95$ U/L darajada ekanligi aniqlandi. De Rits $1,17 \pm 0,16$ darajada edi. To'g'ridan-to'g'ri bilirubin $3,90 \pm 0,44$ mmol/L, bilvosita bilirubin - $8,10 \pm 0,8$ mmol/L darajada edi. Umumiy bilirubin $12,01 \pm 1,16$ mmol/L ni tashkil etdi. Bundan tashqari, OR (koeffitsientlar nisbati) $0,93219976$ edi. 95% CI (ishonch oralig'i) $0,88765239$ edi. $\chi^2 = 0,9633286$ (Wilkinson testi). Mann-Winney testi (U testi) $p < 0,05$ da $0,87219981$ edi.

Xulosa: ishlab chiqarilgan aminokislotalar aralashmasi eksperimental toksik gepatitning rivojlanishi va rivojlanishiga ta'sir samaradorligi jihatidan an'anaviy davolash usullaridan (Infezol) ustundir, bu tadqiqot bilan tasdiqlangan.

Kalit so'zlar: toksik gepatit; aminokislotalar aralashmalari; geliotrin bilan zaharlanish; ishemiya; gipoksiya; Infezol.

Несмотря на достижения современной гепатологии, неинфекционные и инфекционные заболевания печени остаются распространенными причинами инвалидизации и смертности населения. Ежегодно в гепатологических центрах Узбекистана наблюдаются около 25 тыс. человек, страдающих токсическим гепатитом. В 2020 г. число пациентов по сравнению с 2019 г. увеличилось на 1,6%. При этом токсическое поражение печени разнообразными химическими

SUMMARY

During the reproduction of the experimental toxic hepatitis by the introduction of heliotrin, it was found that the content of HIF-1 was on average 0.101667 ± 0.0022 ng / l. In blood plasma, the mean HIF-1 values were 0.2136 ± 0.0066 ng / L. After treatment, in group I, HIF-1a values were 0.317 ± 0.022 ($p < 0.01$), in group II - 0.404 ± 0.031 ($p \leq 0.02$), in group III - 0.365 ± 0.026 ($p \leq 0.001$), in group IV group - 0.421 ± 0.028 ($p \leq 0.001$). During the reproduction of experimental toxic hepatitis by the introduction of heliotrin, it was found that the ALT content was on average 25.93 ± 2.91 U / L, and the AST content was at the level of 22.23 ± 1.95 U / L. The de Rits were at 1.17 ± 0.16 . Direct bilirubin was at the level of 3.90 ± 0.44 mmol / L, indirect bilirubin - 8.10 ± 0.8 mmol / L. The total bilirubin was 12.01 ± 1.16 mmol / L. Moreover, OR (odds ratio) was 0.93219976 . The 95% CI (confidence interval) was 0.88765239 . $\chi^2 = 0.9633286$ (Wilkinson test). Mann-Winney test (U test) was 0.87219981 at $p < 0.05$.

Conclusions: The developed amino acid mixture is superior to traditional methods of treatment (Infezol) in terms of the effectiveness of influence on the development and course of experimental toxic hepatitis, which is proved by the study.

Key words: toxic hepatitis; amino acid mixtures; heliotrin intoxication; ischemia; hypoxia; Infezol

веществами (алкоголем, четыреххлористым углеродом, лекарственными препаратами) способствует возникновению и прогрессированию соматических заболеваний, что сказывается на состоянии здоровья больных [8,9,14,18].

Острая и хроническая интоксикация гепатотоксинами приводит к значительному изменению цито- и гистоархитектоники печени, нарушению нормального метаболизма в тканях. Развитие токсического

гепатита сопровождается дистрофией и некрозом гепатоцитов, массивным формированием портокавальных анастомозов, вследствие чего нарушается как синтетическая функция печени, так и ее способность к обезвреживанию чужеродных веществ [6,11,16].

Одним из ведущих синдромов, усиливающих тяжесть течения токсического поражения печени, является синдром эндогенной интоксикации. Это обусловлено распадом клеток печеночной паренхимы и накоплением токсических продуктов в околкеклеточном пространстве с последующим их поступлением в кровеносное русло, что приводит к нарушению клеточного метаболизма и ослаблению регуляторных и адаптационных функций как самой печени, так и всего организма. Возникающий на фоне токсического гепатита окислительный стресс рассматривают как комплексную ответную реакцию организма на агрессию со стороны окружающей среды, которая сопровождается выраженными неспецифическими изменениями биохимических показателей [4,5,17].

HIF-1 α является важным патогенетическим звеном развития кислородной недостаточности. Его недостаток уже на ранней стадии может служить важным диагностическим биомаркером токсического гепатита, в том числе вызванного гелиотрином, так как по химическому составу он относится к пирролидиновым алкалоидам, а как известно, его предшественником служит кадевердин, который окисляется до γ -аминомасляного альдегида с образованием нейновых спиртов с одноосновными нециновыми кислотами [1-3,5].

Лучшими средствами воздействия на метаболический гомеостаз являются растворы чистых аминокислот, составленные по определенным рецептурам, так как синтез белка происходит только из свободных аминокислот. Азотистые препараты, применяемые для парентерального питания, содержат все незаменимые аминокислоты в достаточном количестве, так называемый заменимый азот (глицин и др.) [10,12,13,21].

Преимущества аминокислотных растворов перед белковыми гидролизатами очевидны, ибо они легко контролируются по своему аминокислотному составу, не содержат гуминовых веществ, аммиака и других нежелательных компонентов. Многолетний опыт применения аминокислотных препаратов как базового метода интенсивной терапии, направленного на устранение грубых нарушений водно-электролитного и белкового обмена, для профилактики и лечения полиорганной недостаточности, показал его высокую эффективность в комплексной терапии тяжелых заболеваний различной этиологии [7,15,9,20,22].

В настоящее время в медицине широко используются препараты, сбалансированные по содержанию незаменимых и заменимых аминокислот, такие как инфезол 40, инфезол 100 (Берлин-Хеми, Германия), аминоклазмаль Е 5%, 10% (Б. Браун, Германия), аминосол – 600, 800, КЕ (Хемофарм, Югославия).

В РСНПМЦ гематологии был разработан кровезаменитель, содержащий аминокислоты и антиоксидантный комплекс, с широким спектром действия, способный к синтезу белков, мобилизации энергетических и пластических ресурсов, оптимизации деятельности физиологических систем, ускорению процессов восстановления при тяжелых заболеваниях различной этиологии, связанных с нарушениями белково-энергетического обмена.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое рандомизированное исследование по изучению эффективности нового аминокислотного раствора на основе сукцината натрия и маннитола на течение экспериментального токсического гепатита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии. Острая гелиотриновая интоксикация воспроизведена путем однократного введения крысам подкожно сублетальной дозы гелиотрина, приготовленного из расчета 40 мг на 100 г массы. Токсический гепатит воспроизведен путем подкожного введения гелиотрина (25 мг/100 г). Материалом для исследования служила венозная кровь. Исследованы показатели белкового баланса: общий белок сыворотки крови и биологических материалов (АЛТ, АСТ, билирубин) методом биохимического анализа с использованием тест-систем Human (Германия) на полуавтоматическом биохимическом анализе ВА88А (Mindray, Китай). Число deRitis отражает соотношение активности АСТ/АЛТ. Белковые фракции определялись турбидиметрическим методом по общепринятой методике. Содержание в крови HIF-1 (гипоксия-индуцибельного фактора) определяли иммуноферментным методом. Животные были разделены на равные группы по 25 голов в каждой: 1-я – до воспроизведения гелиотриновой интоксикации (интактные); 2-я (контрольная) – гелиотриновая интоксикация, 3-я (контрольная, сравнения) – гелиотриновая интоксикация после введения препарата сравнения инфезол 40 в течение 7 дней и через 14 дней после последнего введения, 4-я (основная, опытная) – гелиотриновая интоксикация после введения нового аминокислотного кровезаменителя в течение 7 дней и через 14 дней после последнего введения. Препараты в дозе 0,2 мл вводили в хвостовую вену 1 раз в день. Статистическая обработка производилась с помощью критерия Стьюдента – Фишера, непараметрического критерия Манна – Уитни, критерия Краскеса – Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во время воспроизведения экспериментального токсического гепатита путем введения гелиотрина было обнаружено, что содержание HIF-1 у животных 1-й основной группы в среднем было равно $0,101667 \pm 0,0022$ нг/л. Во 2-й основной группе содержание HIF-1 находилось на уровне $0,211 \pm 0,023$ нг/л. В 3-й основной группе содержание HIF-1 после ле-

чения составляло $0,178 \pm 0,014$ нг/л. В 4-й основной группе содержание HIF-1 после лечения было равно $0,12 \pm 0,016$ нг/л. В плазме крови средние показатели HIF-1 составляли $0,2136 \pm 0,0066$ нг/л. Такие показатели объясняются действием гелиотрина на печень и, прежде всего, на гепатоциты, в которых митохондрии испытывают дефицит кислорода. Так, HIF-1 действует как ранний биомаркер кислородной недостаточ-

ности тканей, и поскольку он вызывает ангиогенез, усиление этого гена у экспериментальных животных с ишемией может способствовать пролиферации сосудов, необходимой для оксигенации. С растущим пониманием пути HIF-1 ингибирование и стимуляция его транскрипционной активности с помощью малых молекул в настоящее время является привлекательной целью.

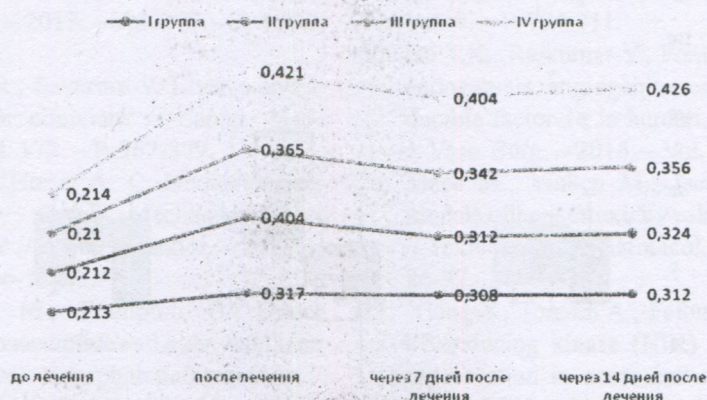


Рис. 1. Содержание HIF-1α в сыворотке крови экспериментальных животных.

На рис. 1 показано, что в 1-й группе практически не происходило изменений как после лечения, так и в динамике. Во 2-й группе показатели HIF-1 ухудшались, что говорит о сильном влиянии гелиотрина на функцию печени. В 3-й основной группе наблюдалось незначительное улучшение фоновых показателей HIF-1: с $0,178 \pm 0,014$ нг/л после лечения до $0,167 \pm 0,012$ нг/л в динамике ($p < 0,05$). В 4-й основной группе показатели HIF-1 увеличились с $0,12 \pm 0,016$ нг/л после лечения до $0,101 \pm 0,01$ нг/л в динамике.

У животных с экспериментальным токсическим гепатитом содержание АЛТ в 1-й группе в среднем было равно $25,93 \pm 2,91$ Ед/л, во 2-й группе – $35,64 \pm 3,03$ Ед/л, в 3-й основной группе – $30,34 \pm 2,25$ Ед/л, в 4-й основной группе – $26,03 \pm 2,53$ Ед/л, а содержание АСТ составляло соответственно $22,23 \pm 1,95$, $26,04 \pm 1,44$, $24,82 \pm 1,58$ и $22,04 \pm 1,26$ Ед/л ($p < 0,05$). Число de Ritis в 1-й группе было равно $1,17 \pm 0,16$, во 2-й – $1,34 \pm 0,17$, в 3-й основной группе – $1,23 \pm 0,15$, в 4-й основной группе – $1,18 \pm 0,14$. Прямой билирубин в 1-й группе был на уровне $3,90 \pm 0,44$ ммоль/л, во 2-й группе – $4,8 \pm 0,35$ ммоль/л, в 3-й основной группе – $4,3 \pm 0,27$ ммоль/л, в 4-й основной группе – $3,94 \pm 0,18$ ммоль/л ($p < 0,05$). Содержание непрямого билирубина в 1-й группе – $8,10 \pm 0,8$ ммоль/л, во 2-й – $9,4 \pm 0,5$ ммоль/л, в 3-й основной группе после лечения – $8,75 \pm 0,6$ ммоль/л, в 4-й основной группе после лечения – $8,13 \pm 0,4$ ммоль/л ($p < 0,05$). Содержание общего билирубина в 1-й группе составляло $12,01 \pm 1,16$ ммоль/л, во 2-й – $13,7 \pm 1,22$ ммоль/л, в 3-й основной группе после лечения – $13,04 \pm 1,35$ ммоль/л, в 4-й основной группе после лечения – $12,44 \pm 1,14$ ммоль/л ($p < 0,05$). Причем отношение шансов (ОШ) было

равно $0,93219976$. Доверительный интервал (ДИ) 95% составлял $0,88765239$. $\chi^2 = 0,9633286$ (критерий Вилкоксона). Критерий Манна – Уитни (критерий U) составлял $0,87219981$ ($p < 0,05$). Эти цифры свидетельствуют о том, что показатели белкового баланса находятся в прямой зависимости от кислородной недостаточности, вызванной гелиотрином (табл.).

Однако уровень АЛТ – неспецифичный маркер патологического процесса в печени. В первую очередь это связано с особенностью лабораторного метода, когда определяется не собственно уровень фермента, а его каталитическая активность, скорость каталитической реакции. Таким образом, количество фермента определяется косвенно.

Полученные результаты свидетельствуют, что в результате лечения достоверно улучшились показатели общего билирубина в 4-й группе.

В целом можно говорить, что в случае токсического гепатита с 2-кратным и более повышением активности АЛТ внутривенная терапия инфезолом с простой отменой повреждающего фактора недостаточно эффективна. Кроме того, восстановление детоксикационной функции печени к окончанию курса лечения, которое наблюдалось у животных исследуемой группы, получавших разработанный аминокислотный раствор, можно трактовать как наиболее важный показатель эффективности терапии, говорящий в пользу метаболической терапии. Интерес представляет применение рекомендуемого аминокислотного раствора, который оказывал положительное действие: снижались показатели цитолиза и холестаза, возрастала детоксикационная функция печени.

Показатели гипоксии-индуцибельного фактора (HIF-1 α) при токсическом поражении печени

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
95% ДИ	0,45-4,35	1,36-6,35	0,63-6,21	0,32-6,27
ОШ	0,86549908	0,75423009	0,87661024	0,93219976
χ_2 (критерий Вилкоксона)	0,7988014	0,7210023	0,8321098	0,9633286
U (критерий Манна – Уитни)	0,81230091	0,65001459	0,82109273	0,87219981
Критерий Краскеса – Уоллиса	0,75800213	0,83400219	0,87201108	0,91005467
p (критерий Стьюдента – Фишера)	<0,05	=0,03	<0,01	\leq 0,001

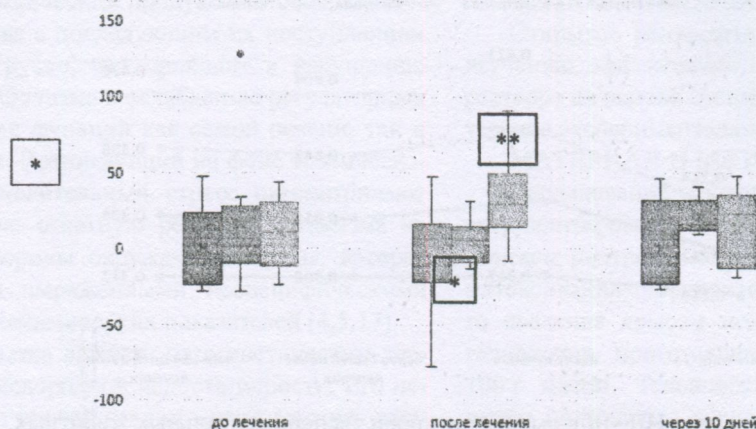


Рис. 2. Значения критерия Краскеса – Уоллиса в токсическом поражении печени на примере гелиотриповой интоксикации. * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$. Синий цвет – 2-я группа, красный цвет – 3-я группа, серый цвет – 4-я группа.

Согласно критерию Краскеса – Уоллиса наибольший прецентиль $Q1=132$, а наименьший $Q4=78$ ($p \leq 0,05$). Применение критериев Манна – Уитни, и Вилкоксона было обосновано, так как нами оценивалась разность между медианами двух генеральных совокупностей. Польза критерия Краскеса – Уоллиса заключается в том, что его можно применять даже тогда, когда исследователю доступны лишь ранговые показатели (рис. 2).

Таким образом, разработанный аминокислотный раствор по эффективности влияния на развитие и течение экспериментального токсического гепатита превосходит традиционные методы лечения (инфузом), что доказано проведенным исследованием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирова Ю.И., Германова Э.Л., Лукьянова Л.Д. Фенотипические особенности динамики содержания HIF-1 α в неокортексе крыс при различных режимах гипоксии // Бюл. exper. биол. и медицины. – 2012. – Т. 154, №12. – С. 681-686.
2. Чумакова С.П., Уразова О.И., Винс М.В. и др. Содержание гипоксия-индуцируемых факторов и медиаторов иммуносупрессии в крови при заболеваниях, ассоциированных с гипоксией // Бюл. сибирской мед. – 2020. – Т. 19, №3. – С. 105-112.
3. Шустов Е.Б., Каркищенко Н.Н., Дуля М.С. и др. Экспрессия гипоксия-индуцибельного фактора HIF1 α как критерий развития гипоксии тканей // Биомедицина. – 2015. – №1 (4). – С. 4-15.
4. Catal T., Tunali S., Bolkent S. An Antioxidant

Combination Improves Histopathological Alterations and Biochemical Parameters in D-Galactosamine Induced Hepatotoxicity in Rats // Europ. J. Biol. – 2017. – Vol. 76, №1. – P. 14-19.

5. Chamuleau R.A.F.M., Hoekstra R. End-stage liver failure: filling the treatment gap at the intensive care unit // J. Artificial. Org. – 2019.
6. Chen E.Y., Fujinaga M., Giaccia A.J. Hypoxic microenvironment within an embryo induces apoptosis and is essential for proper morphological development // Teratology. – 2019. – Vol. 60. – P. 215-225.
7. Cramer T., Yamanishi Y., Clausen B.E. et al. HIF-1 α is essential for myeloid cell-mediated inflammation // Cell. – 2013. – Vol. 112. – P. 645-657.
8. Date T., Mochizuki S., Belanger A.J. et al. Expression of constitutively stable hybrid hypoxia-inducible factor-1 α protects cultured rat cardiomyocytes against simulated ischemia-reperfusion injury // Amer. J. Physiol. – 2015. – Vol. 288. – P. C314-C320.
9. Dong S., Chen Q., Song Y. Mechanisms of CCl₄ induced liver fibrosis with combined transcriptomic and proteomic analysis // J. Toxicol. Sci. – 2016. – Vol. 4. – P. 561-572.
10. Forbes S.J., Newsome Ph.N. Liver Regeneration – Mechanisms and Models to Clinical Application // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2016. – Vol. 13 (85). – P. 473-485.
11. Fox S.B., Braganca J., Turley H. et al. CITED4 inhibits hypoxia-activated transcription in Cancer Cells, and its cytoplasmic location in breast cancer is associated with elevated expression of tumor cell

- hypoxia-inducible factor 1 α // *Cancer Res.* – 2014. – Vol. 64. – P. 6075-6081.
12. Fu H., Tian Y. CCL4 promotes the cell proliferation, invasion and migration of endometrial carcinoma by targeting the VEGF-A signal pathway // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* – 2017. – Vol. 10, №11. – P. 11288-11299.
 13. Genbacev O., Zhou Y., Ludlow J.W., Fisher S.J. Regulation of human placental development by oxygen tension // *Science.* – 2017. – Vol. 277. – P. 1669-1672.
 14. Giannini E.G., Testa R., Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians // *Canad. Med. Assoc. J.* – 2015. – Vol. 172. – P. 367-379.
 15. Gilgenkrantz H., de l'Hortet A. C. Understanding Liver Regeneration from Mechanisms to Regenerative Medicine // *Amer. J. Pathol.* – 2018. – Vol. 188, №6. – P. 1316-1327.
 16. Grant T., McMillin M., Frampton G. Direct Comparison of the Thioacetamide and Azoxymethane Models of Type a Hepatic Encephalopathy in mice // *J. Liver Res.* – 2018. – Vol. 3. – P. 171-185.
 17. Greenbaum L.E., Ukomadu C., Tchorz J.S. Clinical translation of liver regeneration therapies: a conceptual road map // *Biochem. Pharmacol.* – 2020.
 18. Haytham E.L., Sayed Ali E.L., Lotfy E.L. et al. Effect of Carbon Tetrachloride (CCL4) on Liver in Adult Albino Rats: Histological study // *Egypt. J. Hosp. Med.* – 2019. – Vol. 76, №6. – P. 4254-4261.
 19. Hewitson K.S., Schofield C.J. The HIF pathway as a therapeutic target // *Drug Discov. Today.* – 2014. – Vol. 9. – P. 704-711.
 20. Ho T.K., Rajkumar V., Ponticos M. et al. Increased endogenous angiogenic response and hypoxia-inducible factor-1 α in human critical limb ischemia // *J. Vasc. Surg.* – 2016. – Vol. 43. – P. 125-133.
 21. Maes M., Vinken M., Jaeschke H. Experimental models of hepatotoxicity related to acute liver failure // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2016. – Vol. 290. – P. 86-97.
 22. Xiong Y., Torsoni A., Feihua W. et al. Hepatic NF- κ B-inducing kinase (NIK) suppresses mouse liver regeneration in acute and chronic liver diseases // *Life.* – 2018. – Vol. 7. – P. 1-18.

УДК: 615. 322:616.379

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФЛАНОРИНА КАК АНТИСТРЕССОРНОГО СРЕДСТВА И ЭКДИСТЕНА

Сыров В.Н., Юсупова С.М., Эгамова Ф.Р., Исламова Ж.И., Хушбактова З.А
Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова

ХУЛОСА

Мақолада фланориннинг стрессга қарши восита сифатида таниқли адаптоген препарат экдистен билан таққослаган ҳолда самарадорлигини аниқлаш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари келтирилган. Фланорин, кучсизрок бўлсада, экдистен каби (классик адаптогенлардан бири бўлган) маълум даражада стрессга қарши таъсирга эга эканлиги намён бўлди. Бу эса фланоринни жигарни ҳимояловчи восита сифатида клиник амалиётда қўллаш учун ижобий аҳамият касб этиши мумкин.

Калит сўзлар: фланорин, стрессга қарши таъсир, фитоэкдистероидлар, экдистен.

В последние годы повсеместно повысился интерес к поиску новых эффективных адаптогенных препаратов, обладающих способностью на метаболическом уровне предотвращать негативные сдвиги, провоцируемые стрессом [2,3,5]. Наше внимание привлекли флавоноиды, которые обладают значительным спектром биологической активности, оказывая капилляроукрепляющее, противовоспалительное, желчегонное, противоязвенное, кардиотоническое, ранозаживляющее действие [1,4]. Способность

SUMMARY

The article presents the results of a study to determine the effectiveness of flonorin as an anti-stress agent in comparison with the well-known adaptogenic drug ecdyten. It has been shown that for flonorin, as well as for ecdyten (one of the classic adaptogenic agents), a certain anti-stress effect is characteristic, although expressed in general is noticeably weaker. This fact can certainly have a positive significance when using flonorin as a hepatoprotective agent in clinical practice.

Key words: flonorin, anti-stress effect, phytoecdysteroids, ecdyten.

вызывать соответствующие позитивные изменения у интактных животных и, особенно, у животных с разнообразными нарушениями гомеостаза, навела на мысль о целесообразности их изучения в качестве средств нормализации всего симптомокомплекса патологических сдвигов, возникающих в организме под действием многих дестабилизирующих факторов как общестрессирующего характера, так и относительно избирательно поражающих отдельные органы и системы.