



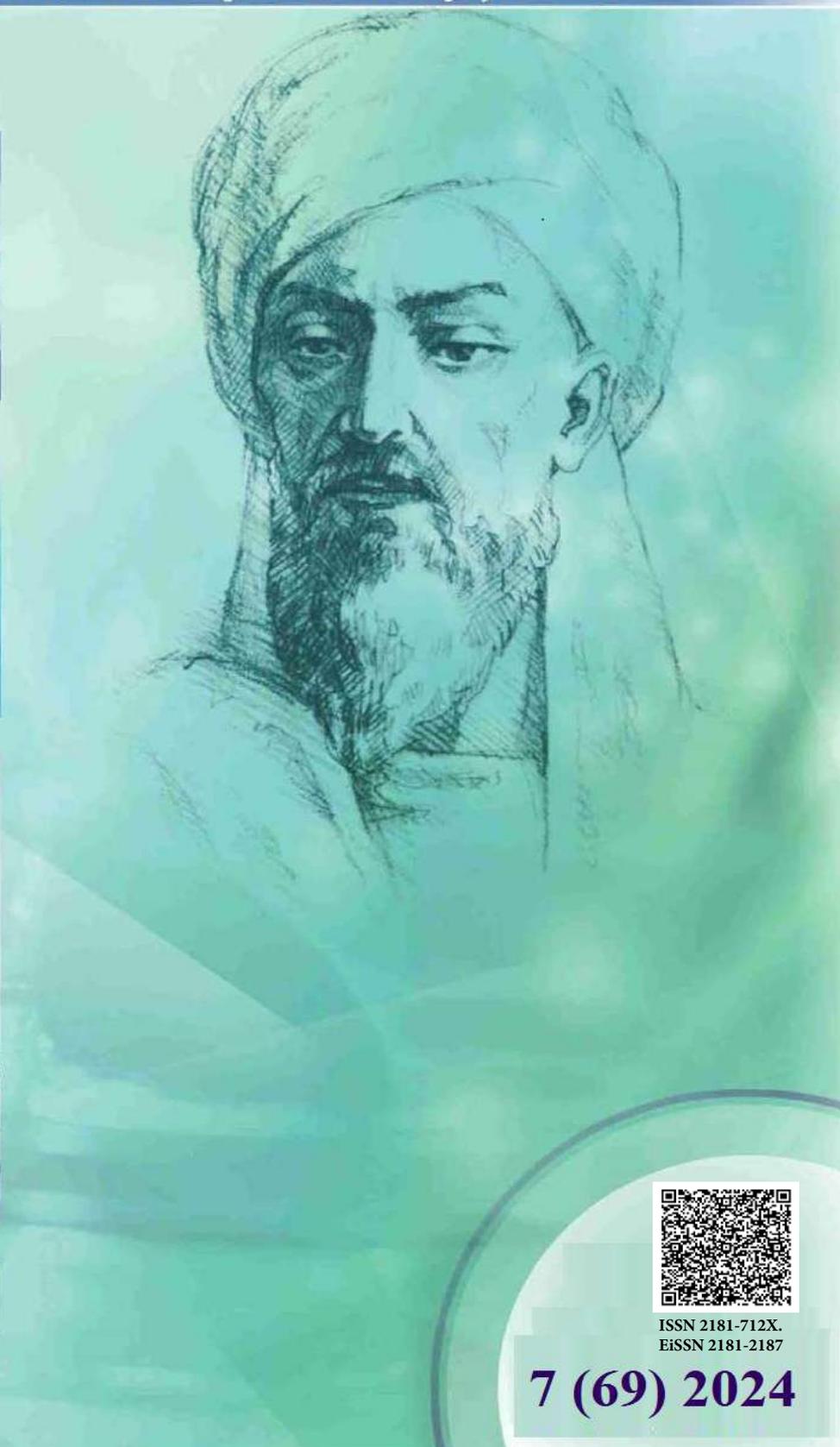
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (69) 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. АБДУМАЖИДОВ
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. ИЛЬЯСОВ
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. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (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)
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)

7 (69)

2024

июль

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.36-099:611-018.54:616.152.21

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОЙ СМЕСИ АМИНОКИСЛОТ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ НА ОСНОВЕ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

Сайфутдинова З.А., <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Ахмедова Д.Б., Абдухакимова М.А., Сафарова Г.А., Мелибоева Х.Ш.

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент,
Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Цель исследования: Экспериментальное изучение патофизиологического обоснования применения новых смесей аминокислот для лечения пораженных печени.

Материалы и методы: Для достижения цели была воспроизведена модель токсического гепатита с помощью отравления гелиотрином. Острое воздействие гелиотрином вызывалось подкожным введением крысам сублетальной дозы гелиотрина, рассчитанной как 40 мг на 100 г массы тела. Токсический гепатит вызывает введение гелиотрина в дозе 25 мг/100 г. Исследованы показатели белкового баланса, биологических материалов (в том числе АЛТ, АСТ, билирубина, альфа-амилазы) методом биохимического анализа с использованием тест-системы HUMAN (Германия) на биохимическом анализаторе ВА88А (Mindray, Китай). Определение белковых фракций проводилось турбидиметрическим способом.

Результаты исследования. Во время индукции экспериментального токсического гепатита путем введения гелиотрина было отмечено, что уровни HIF-1 составили в среднем $0,101667 \pm 0,0022$ нг/л. В плазме крови средние уровни HIF-1 составили $0,2136 \pm 0,0066$ нг/л. Эти результаты можно объяснить влиянием гелиотрина на печень, особенно на гепатоциты, где митохондрии испытывают дефицит кислорода. Таким образом, HIF-1 действует как ранний биомаркер тканевой гипоксии, и его повышение у экспериментальных животных с ишемией может способствовать ангиогенезу, способствуя пролиферации сосудов, необходимой для оксигенации. Кроме того, во время репликации экспериментального токсического гепатита путем введения гелиотрина средние уровни АЛТ составили $25,93 \pm 2,91$ ед/л, а уровни АСТ — $22,23 \pm 1,95$ ед/л. Коэффициент де Ритса был определен равным $1,17 \pm 0,16$. Уровень прямого билирубина составил $3,90 \pm 0,44$ ммоль/л, а непрямого билирубина — $8,10 \pm 0,8$ ммоль/л. Уровень общего билирубина составил $12,01 \pm 1,16$ ммоль/л. Отношение шансов (ОШ) составило $0,93219976$ с 95% доверительным интервалом (ДИ) $0,88765239$. Критерий Вилкоксона дал значение $\chi^2 0,9633286$. Критерий Манна-Уитни (U-статистика) составил $0,87219981$ с уровнем значимости $p < 0,05$. Полученные данные указывают на прямую корреляцию между показателями белкового баланса и дефицитом кислорода, вызванным гелиотрином. Выводы: Разработанная аминокислотная смесь показала более высокую эффективность воздействия на развитие и течение экспериментального токсического гепатита по сравнению с традиционными методами лечения, такими как Инфизол, что подтверждено проведенным научным исследованием.

Ключевые слова: гелиотриновая интоксикация; биомаркеры воспаления; аминокислотная смесь; Инфизол; экспериментальные животные

ПАТОФИЗИОЛОГИЯГА АСОСЛАНГАН ЖИГАР ШИКАСТЛАНИШИ УЧУН АМИНОКИСЛОТАЛАРНИНГ ЯНГИ АРАЛАШМАСИДАН ФОЙДАЛАНИШНИНГ АСОСЛАРИ

Сайфутдинова З.А., <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Ахмедова Д.Б., Абдухакимова М.А., Сафарова Г.А., Мелибоева Х.Ш.

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани,
Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ *Резюме*

Тадқиқот мақсади: Жигар касалликларини даволаш учун аминокислоталарнинг янги аралашмаларини қўллашнинг патофизиологик асосларини экспериментал ўрганиш.

Материаллар ва усуллар: Мақсадга эришиш учун гелиотрина билан заҳарланиш ёрдамида токсик гепатит модели кўпайтирилди. Гелиотриннинг ўткир таъсири каламушларга 100 г тана вазнига 40 мг ҳисобланган гелиотрининг сублетал дозасини тери остига юбориш натижасида юзага келди. Токсик гепатит гелиотрини 25 мг/100 г дозада қўллаш натижасида юзага келади, биологик материаллар (жумладан, АЛТ, АСТ, билирубин, алфа-амилаз) ХУМАН тест тизими (Германия) ёрдамида биокимёвий таҳлил орқали ўрганилди.) БА88А биокимёвий анализаторида (Миндрай, Хитой). Протеин фракцияларини аниқлаш турбидиметрик усул ёрдамида амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари. Гелиотринни юбориш орқали экспериментал токсик гепатитни кўзатиш пайтида ХИФ-1 даражаси ўртача $0,101667 \pm 0,0022$ нг / Л ни таъкил этди. Қон плазмасида ХИФ-1 нинг ўртача даражаси $0,2136 \pm 0,0066$ нг/л ни таъкил этди. Бу натижаларни гелиотрининг жигарга, айниқса митохондриялар кислород очлигидан маҳрум бўлган гепатоцитларга таъсири билан изоҳлаш мумкин. Шундай қилиб, ХИФ-1 тўқима гипоксиясининг эрта биомаркери бўлиб хизмат қилади ва экспериментал ишемик ҳайвонларда унинг кўтарилиши кислород билан таъминлаш учун зарур бўлган томирларнинг пролиферациясини рағбатлантириш орқали ангиогенезга ёрдам бериши мумкин. Бундан ташқари, экспериментал токсик гепатитни гелиотрини юбориш орқали такрорлаш пайтида ўртача АЛТ даражаси $25,93 \pm 2,91$ У / Л ва АСТ даражаси $22,23 \pm 1,95$ У / Л ни таъкил этди. Де Риекс коэффициентини $1,17 \pm 0,16$ деб аниқланди. Тўғридан-тўғри билирубин даражаси $3,90 \pm 0,44$ ммол/л, билвосита билирубин - $8,10 \pm 0,8$ ммол/л. Умумий билирубин даражаси $12,01 \pm 1,16$ ммол/л. Имкониятлар нисбати (ОР) $0,93219976$, 95% ишонч оралиги (СИ) $0,88765239$ эди. Вилкоксон тести $-x^2$ қийматини $0,9633286$ га тенг берди. Манна-Уитни тести (U-статистик) $0,87219981$ бўлиб, $p < 0,05$ аҳамиятга эга. Олинган маълумотлар оқсил баланси кўрсаткичлари ва гелиотриндан келиб чиққан кислород танқислиги ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқликни кўрсатади. Хулоса: ишлаб чиқилган аминокислоталар аралашмаси экспериментал токсик гепатитнинг ривожланиши ва кечиши бўйича анъанавий даволаш усуллари, масалан, Инфизол билан солиштирганда юқори самарадорликни кўрсатди, бу илмий тадқиқотлар билан тасдиқланган.

Калит сўзлар: гелиотрин билан заҳарланиш; яллигланишнинг биомаркерлари; аминокислоталар аралашмаси; Инфезол; экспериментал ҳайвонлар.

RATIONALE FOR THE USE OF A NEW MIXTURE OF AMINO ACIDS FOR LIVER DAMAGE BASED ON PATHOPHYSIOLOGY

Sayfutdinova Z.A., <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>

Akhmedova D.B., Abdukhakimova M.A., Safarova G.A., Meliboeva Kh.Sh.

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825;
E-mail: info@tma.uz

✓ *Resume*

Purpose of the study: Experimental study of the pathophysiological basis for the use of new mixtures of amino acids for the treatment of liver disease. *Materials and methods:* To achieve the goal, a model of toxic hepatitis was reproduced using heliotrine poisoning. Acute exposure to heliotrine was caused by subcutaneous administration of a sublethal dose of heliotrine to rats, calculated as 40 mg per 100 g of body weight. Toxic hepatitis is caused by the administration of heliotrine at a dose of 25 mg/100 g. Indicators of protein balance, biological materials (including ALT, AST, bilirubin, alpha-amylase) were studied by biochemical analysis using the HUMAN test system (Germany) on a BA88A biochemical analyzer (Mindray, China). Determination of protein fractions was carried out using the turbidimetric method.

Research results. During the induction of experimental toxic hepatitis by administration of heliotrine, HIF-1 levels were observed to average 0.101667 ± 0.0022 ng/L. In blood plasma, the

average levels of HIF-1 were 0.2136 ± 0.0066 ng/l. These results can be explained by the effect of heliotrine on the liver, especially on hepatocytes, where mitochondria are starved of oxygen. Thus, HIF-1 acts as an early biomarker of tissue hypoxia, and its elevation in experimental ischemic animals may promote angiogenesis by promoting vascular proliferation necessary for oxygenation. In addition, during replication of experimental toxic hepatitis by heliotrine administration, mean ALT levels were 25.93 ± 2.91 U/L and AST levels were 22.23 ± 1.95 U/L. The de Riets coefficient was determined to be 1.17 ± 0.16 . The level of direct bilirubin was 3.90 ± 0.44 mmol/l, and indirect bilirubin - 8.10 ± 0.8 mmol/l. The level of total bilirubin was 12.01 ± 1.16 mmol/l. The odds ratio (OR) was 0.93219976 with a 95% confidence interval (CI) of 0.88765239. The Wilcoxon test yielded a χ^2 value of 0.9633286. The Mann-Whitney test (U-statistic) was 0.87219981 with a significance level of $p < 0.05$. The data obtained indicate a direct correlation between protein balance indicators and oxygen deficiency caused by heliotrine. Conclusions: The developed amino acid mixture showed a higher effectiveness on the development and course of experimental toxic hepatitis compared to traditional methods of treatment, such as Infizol, which was confirmed by scientific research.

Key words: heliotrin intoxication; biomarkers of inflammation; amino acid mixture; Infezol; experimental animals

Актуальность

В медицинской сфере актуальной остается проблема создания новых современных и эффективных средств метаболической коррекции для поддержания гомеостаза при критических состояниях. Успешное решение этой проблемы существенно влияет на общее течение и результаты лечения тяжелых заболеваний различной этиологии. Понимание особенностей метаболического ответа при критических состояниях, механизмов нарушения всех видов обмена веществ, формирования гиперкатаболизма, гиперметаболизма и развития нарушений тканевого обмена обуславливает необходимость в веществах, способных влиять на метаболический гомеостаз и клеточную энергопродуцирующую систему [10]. Аминокислоты являются строительными блоками белков, необходимыми для различных функций организма, включая рост мышц, восстановление тканей и выработку ферментов. Когда дело доходит до влияния на метаболический гомеостаз, качество и состав аминокислот играют решающую роль. Потребляя смеси аминокислот, которые тщательно составлены для обеспечения необходимых питательных веществ для оптимального синтеза белка, люди могут поддерживать свое метаболическое здоровье и общее благополучие [5-8]. В современной индустрии здравоохранения существует широкий спектр широко используемых лекарственных средств, сбалансированных по содержанию незаменимых и заменимых аминокислот. Эти добавки играют важнейшую роль в поддержании общего метаболического баланса организма и поддержке клеточных функций. Среди популярных аминокислотных добавок можно выделить Infesol 40, Infesol 100 (Berlin-Chemie, Германия), Aminoplasma E – 5%, 10% (B. Braun, Германия) и Aminosol – 600, 800 KE (Nemofarm, Югославия). В последнее время все больше внимания уделяется биоэнергетическим антиоксидантным комплексам, которые обладают способностью восстанавливать клеточный метаболизм и повышать общую жизнеспособность организма [1-3]. Когда дело доходит до введения растворов аминокислот при парентеральном питании, точность имеет ключевое значение. Понимание конкретных потребностей каждого пациента, и соответствующая адаптация решения может оказать значительное влияние на их общее состояние здоровья и благополучие. Обеспечивая правильное применение этих решений, специалисты здравоохранения могут предоставлять целенаправленное и эффективное лечение, которое способствует более быстрому выздоровлению и лучшим результатам для их пациентов [4, 9].

В сфере современной медицины разработка инновационных средств метаболической коррекции имеет огромное значение для улучшения общего благополучия людей, сталкивающихся с проблемами здоровья. Нацеленные на оптимизацию белково-энергетического обмена, эти решения играют жизненно важную роль в мобилизации энергетических ресурсов, синтезе белков и поддержке различных физиологических функций в организме. С широким спектром действий, направленных на ускорение процессов восстановления у людей, страдающих тяжелыми заболеваниями, очевидно, что производство эффективных средств метаболической коррекции является ключевым приоритетом для отечественного сектора здравоохранения.



В соответствии с растущим спросом на более сложные методы метаболической коррекции, Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови в Узбекистане возглавил разработку революционного кровезаменителя. Этот инновационный раствор сочетает в себе незаменимые аминокислоты с мощным антиоксидантным комплексом, предлагая комплексный спектр действия для поддержки синтеза белка, энергетического обеспечения организма и оптимизации физиологических систем. Разработанный для ускорения процессов восстановления у пациентов с различными этиологиями тяжелых заболеваний, этот кровезаменитель представляет собой значительный шаг вперед в терапии метаболической коррекции.

Цель исследования. Изучение патофизиологического обоснования использования новой смеси аминокислот при лечении поражений печени.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели была воспроизведена экспериментальная модель токсического гепатита на примере отравления гелиотрином.

Острое отравление гелиотрином вызывалось однократным подкожным введением крысам сублетальной дозы гелиотрина, приготовленной из расчета 40 мг на 100 г массы тела. Токсический гепатит вызывался подкожным введением гелиотрина из расчета 25 мг/100 г. Материалом для исследования служила венозная кровь. Исследовались показатели белкового баланса: общий белок сыворотки крови, альбумины и глобулины, а также биологические материалы (АЛТ, АСТ, билирубин, альфа-амилаза) методом биохимического анализа с помощью тест-систем HUMAN (Германия) на полуавтоматическом биохимическом анализаторе BA88A (Mindray, Китай). Определение белковых фракций будет проводиться турбидиметрическим методом по стандартной методике. Содержание HIF-1 в крови определяли методом иммуоферментного анализа. Животные были разделены на равные группы следующим образом:

Группа I: прегелиотриновая интоксикация (интактная)

Группа II (контроль): отравление гелиотрином

III группа (контроль, сравнение): интоксикация гелиотрином после введения препарата сравнения «Инфезол 40» в течение 5 суток, через 24 часа после последней дозы

Группа IV (опытная): животные с интоксикацией гелиотрином после введения нового аминокислотного кровезаменителя в течение 5 суток, через 24 часа после последней дозы. Статистический анализ проводили с использованием критерия Стьюдента-Фишера, непараметрического критерия Манна-Уитни и критерия Краскела-Уоллиса.

Результат и обсуждения

В области экспериментальных исследований токсического гепатита воздействие гелиотрина на уровень HIF-1 подверглось тщательному изучению. HIF-1, также известный как фактор 1, индуцируемый гипоксией, играет решающую роль в сигнальных путях, связанных с гомеостазом кислорода и реакцией тканей на гипоксию. Недавние эксперименты пролили свет на то, как введение гелиотрина влияет на уровень HIF-1 в печени, особенно в гепатоцитах, где возникает дефицит кислорода в митохондриях. При индукции экспериментального токсического гепатита с использованием гелиотрина было отмечено, что уровни HIF-1 составили в среднем $0,101667 \pm 0,0022$ нг/л. В плазме крови средние уровни HIF-1 составили $0,2136 \pm 0,0066$ нг/л. Эти результаты можно объяснить воздействием гелиотрина на печень, в частности на гепатоциты, где митохондрии испытывают дефицит кислорода. Таким образом, HIF-1 выступает в качестве раннего биомаркера тканевой гипоксии, а его повышение у экспериментальных животных с ишемией может способствовать ангиогенезу, необходимому для оксигенации тканей. HIF-1 является главным регулятором клеточных реакций на гипоксию или низкий уровень кислорода, активируя экспрессию генов, участвующих в ангиогенезе, метаболизме и выживании клеток. В контексте рака HIF-1 играет ключевую роль в содействии росту опухоли и метастазированию, усиливая выживаемость и пролиферацию раковых клеток в среде с недостатком кислорода. Это достигается за счет повышения регуляции генов, которые способствуют ангиогенезу, образованию новых кровеносных сосудов, которые снабжают кислородом и питательными веществами растущую опухоль.

С другой стороны, поскольку HIF-1 способствует выживанию и пролиферации раковых клеток благодаря своим ангиогенным свойствам, его ингибирование может потенциально предотвратить распространение рака. С ростом понимания пути HIF-1 ингибирование и стимуляция его транскрипционной активности с использованием малых молекул в настоящее время являются привлекательной целью для терапии рака.

Субъединица HIF-1 α - главный фактор транскрипции, играющий ключевую роль в регуляции ответа на гипоксию в клетках. Она содержит два домена трансактивации (TAD), которые контролируют гены-мишени HIF-1. Эти домены TAD взаимодействуют с коактиваторами транскрипции — CREB-связывающим белком (CBP) и p300, которые представляют собой браслеты для транскрипции HIF-1.

CBP и p300 взаимодействуют с карбоксиконцевым доменом трансактивации (C-TAD) HIF-1 α . Эти коактиваторы не только активируют транскрипцию HIF-1, но и являются приспособлениями для регуляции экспрессии HIF-1. Если взаимодействие HIF-1 α C-TAD с CBP и p300 ингибируется гидроксигидролизацией пролина, это приводит к подавлению экспрессии гена HIF-1. Это, в свою очередь, происходит нормальной транскрипции и трансляции HIF-1.

HIF-1 β , в отличие от HIF-1 α , содержит только одну аналогичную область, которая не является необходимой для общей функции HIF-1. Интересно, что HIF-1 β похож на белок ARNT, ядерный транслокатор рецепторов арильных углеводов, что указывает на сходство между двумя древними белками.

HIF-1, или фактор, индуцируемый гипоксией 1, представляет собой белковый комплекс, состоящий из двух субъединиц: HIF-1 α и HIF-1 β . Когда уровень кислорода в клетке низкий (гипоксия), HIF-1 активируется и запускает каскад событий, которые помогают клетке адаптироваться к среде с низким содержанием кислорода. Одной из ключевых функций HIF-1 является содействие ангиогенезу, процессу формирования новых кровеносных сосудов.

Во время гипоксии HIF-1 играет решающую роль в организации миграции зрелых эндотелиальных клеток в гипоксическую область. Это достигается посредством регуляции транскрипции фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), белка, необходимого для ангиогенеза. VEGF действует как основной регулятор ангиогенеза, стимулируя миграцию эндотелиальных клеток в гипоксическую область.

В условиях гипоксии HIF-1 связывается с регуляторной областью гена VEGF, вызывая его транскрипцию и иницируя его экспрессию. Это приводит к образованию новых кровеносных сосудов эндотелиальными клетками, в конечном итоге обеспечивая гипоксическую область богатой кислородом кровью. Способствуя ангиогенезу, HIF-1 обеспечивает получение клетками в областях, лишенных кислорода, необходимого для их выживания и функционирования запаса кислорода.

При воспроизведении экспериментального токсического гепатита путем введения гелиотрина было установлено, что уровень АЛТ в среднем составил 25,93 \pm 2,91 Ед/л, а уровень АСТ – 22,23 \pm 1,95 Ед/л. Коэффициент де Ритиса составил 1,17 \pm 0,16. Прямой билирубин составил 3,90 \pm 0,44 ммоль/л, непрямой билирубин – 8,10 \pm 0,8 ммоль/л, а общий билирубин – 12,01 \pm 1,16 ммоль/л. Отношение шансов (ОШ) составило 0,93219976 с 95% доверительным интервалом 0,88765239. Критерий Вилкоксона дал $\chi^2=0,9633286$. Критерий Манна-Уитни (U-статистика) составил 0,87219981 при $p<0,05$. Эти результаты свидетельствуют о том, что показатели белкового баланса напрямую коррелируют с дефицитом кислорода, вызванным гелиотрином.

Когда дело доходит до мониторинга здоровья печени, одним из ключевых маркеров, на которые смотрят врачи, является уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) в крови. Однако важно понимать, что уровень АЛТ иногда может быть ненадежным индикатором патологии печени. Это связано с природой лабораторного метода, используемого для измерения АЛТ, который фактически определяет каталитическую активность фермента, а не его фактическое количество. Это косвенное измерение иногда может приводить к неправильной интерпретации здоровья печени.

В упомянутом исследовании мы обнаружили, что хотя общий уровень билирубина значительно улучшился в группе, получавшей определенную аминокислотную смесь, уровень АЛТ показал положительное улучшение только в той же группе. Напротив, не было отмечено никаких существенных положительных изменений в уровнях АЛТ и АСТ в группе, получавшей

Инфезол. Это подчеркивает важность учета множества факторов при оценке здоровья печени и потенциальные ограничения опоры исключительно на уровни АЛТ.

В целом можно сказать, что при токсическом гепатите с повышением активности АЛТ в 2 и более раз внутривенная терапия Инфезолом на фоне простого прекращения действия повреждающего фактора может оказаться недостаточно эффективной. Кроме того, восстановление детоксикационной функции печени к концу курса лечения, наблюдавшееся в группе, получавшей разработанную аминокислотную смесь, можно трактовать как важнейший показатель эффективности лечения, говорящий в пользу метаболической терапии. Представляет интерес применение рекомендуемой аминокислотной смеси, которая однозначно дала положительный результат по всем показателям: снизила маркеры цитолиза и холестаза, повысила детоксикационную функцию печени.

Выводы

В целом можно сказать, что при токсическом гепатите с повышением активности АЛТ в 2 и более раз внутривенная терапия Инфезолом на фоне простого прекращения действия повреждающего фактора может оказаться недостаточно эффективной. Кроме того, восстановление детоксикационной функции печени к концу курса лечения, наблюдавшееся в группе, получавшей разработанную аминокислотную смесь, можно трактовать как важнейший показатель эффективности лечения, говорящий в пользу метаболической терапии. Представляет интерес применение рекомендуемой аминокислотной смеси, которая однозначно дала положительный результат по всем показателям: снизила маркеры цитолиза и холестаза, повысила детоксикационную функцию печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. 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 //Журнал теоретической и клинической медицины 2021;3:7-11.
2. Сайфутдинова З.А. Современные представления о гипоксии-индуцибельном факторе-1 (hif-1) – важном звене в патогенезе ишемических повреждений тканей //Вестник Ташкентской медицинской академии 2021;3:33-36.
3. Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я. Сравнительная оценка эффективности нового аминокислотного кровезаменителя при экспериментальном токсическом гепатите //Вестник Ташкентской медицинской академии 2021. - № Выпуск посвящается 100-летию ташкентской медицинской академии. с. 217-220.
4. Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я., Саидов А.Б. Анализ эффективности применения новой аминокислотной смеси при гелиотриновом поражении печени по данным морфологических методов исследований //Медицинские новости 2021;7:57-59.
5. Date T, Mochizuki S, Belanger AJ, et al. Expression of constitutively stable hybrid hypoxia-inducible factor-1 α protects cultured rat cardiomyocytes against simulated ischemia-reperfusion injury. //Am J Physiol. 2005;288:314-320.
6. 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. 2004;64:6075-6081.
7. Genbacev O, Zhou Y, Ludlow JW, Fisher SJ. Regulation of human placental development by oxygen tension. //Science. 1997;277:1669-1672.
8. Giannini E. G., Testa R., Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians //Canadian Medical Association Journal (CMAJ). 2005;172:367-379.
9. Hewitson K.S, Schofield C.J. The HIF pathway as a therapeutic target. //Drug Discov Today. 2004;9:704-711.
10. 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. 2006;43:125-133.

Поступила 20.06.2024