



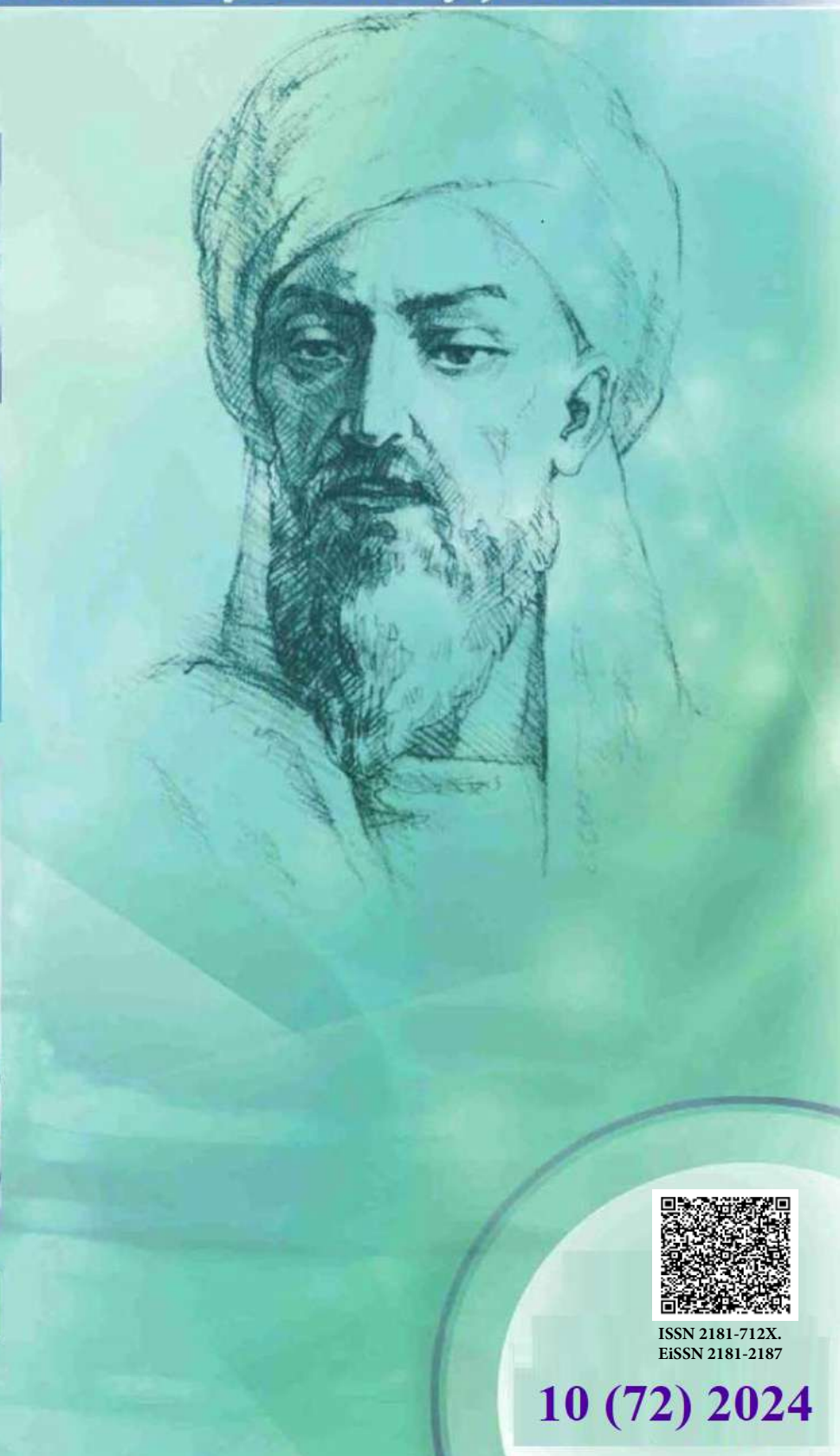
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

10 (72) 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)
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)

10 (72)

2024

октябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.36-099:612-018.54:615.152.20

JIGARNING ISHEMIK ZARARLANISHINI KELTIRIB CHIQUARADIGAN MEXANIZMLAR VA ULARNI YANGI AMINOKISLOTA ARALASHMA YORDAMIDA KORREKSIYA QILISH YO'LLARI

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

Islamova Z.S. Email: IslamovaZ@mail.ru

Mirzamudova N.A. Email: MirzamudovaN@mail.ru

Xamidova U.E. Email: XamidovaU@mail.ru

Nurillayeva G.S. Email: NurillayevaG@mail.ru

Toshkent pediatriya Tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, Bog'ishamol ko'chasi
223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Tadqiqot natijasida eksperimental toksik gepatitni geliotrindan foydalanib qo'zg'atish jarayonida HIF-1 ning o'rtacha miqdori $0,101667 \pm 0,0022$ ng/l ga tengligi 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 guruh guruhi — $0,421 \pm 0,028$ ($p \leq 0,001$). Geliotrinni yuborish orqali eksperimental toksik gepatitni chaqirish paytida ALT miqdori o'rtacha $25,93 \pm 2,91$ U/l, AST miqdori esa $22,23 \pm 1,95$ U/l darajasida ekanligi aniqlandi. De Rits $1,17 \pm 0,16$ darajasida edi. Bevosita bilirubin $3,90 \pm 0,44$ mmol/l, bilvosita bilirubin — $8,10 \pm 0,8$ mmol/l darajasida edi. Umumiy bilirubin $12,01 \pm 1,16$ mmol/l ni tashkil etdi. Bundan tashqari, OR (koeffitsiyentlar nisbati) $0,93219976$ edi. 95% CI (ishonch oralig'i) $0,88765239$ edi. $\chi^2 = 0,9633286$ (Uilkinson 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 tasdiqlandi.

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

МЕХАНИЗМЫ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ НОВОЙ СМЕСЬЮ АМИНОКИСЛОТ

Сайфутдинова З.А. <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>

Исламова З.С. Email: IslamovaZ@mail.ru

Мирзамудова Н.А. Email: MirzamudovaN@mail.ru

Хамидова У.Е. Email: XamidovaU@mail.ru

Нуриллаева Г.С. Email: NurillayevaG@mail.ru

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси
223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Во время воспроизведения экспериментального токсического гепатита путем введения гелиотрина было обнаружено, что содержание HIF-1 была в среднем равна $0,101667 \pm 0,0022$ нг/л. В плазме крови средние показатели HIF-1 были $0,2136 \pm 0,0066$ нг/л. После лечения в I группе показатели HIF-1a $0,317 \pm 0,022$ ($p < 0,01$), во II группе — $0,404 \pm 0,031$ ($p \leq 0,02$), в III группе — $0,365 \pm 0,026$ ($p \leq 0,001$), в IV группе — $0,421 \pm 0,028$ ($p \leq 0,001$). Во время воспроизведения экспериментального токсического гепатита путем введения гелиотрина было обнаружено, что содержание АЛТ было в среднем $25,93 \pm 2,91$ Ед/л, а содержание АСТ было на уровне $22,23 \pm 1,95$ Ед/л. Число de Rits было на уровне $1,17 \pm 0,16$. Прямой билирубин

был на уровне $3,90 \pm 0,44$ ммоль/л, непрямого билирубина — $8,10 \pm 0,8$ ммоль/л. Общий билирубин составлял $12,01 \pm 1,16$ ммоль/л. Причем, ОШ (отношение шансов) составляло 0,93219976. ДИ (доверительный интервал) 95% составлял 0,88765239. $\chi^2 = 0,9633286$ (критерий Вилконсона). Критерий Манна-Уинни (критерий U) составлял 0,87219981 при $p < 0,05$.

Выводы: Разработанная аминокислотная смесь по эффективности влияния на развитие и течение экспериментального токсического гепатита превосходит традиционные методы лечения (Инфезол), что доказано проведенным исследованием.

Ключевые слова: токсический гепатит; аминокислотные смеси; гелиотриновая интоксикация; ишемия; гипоксия; Инфезол.

MECHANISMS CAUSING ISCHEMIC LIVER DAMAGE AND THEIR CORRECTION WITH A NEW AMINO ACID MIXTURE

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

Islamova Z.S. Email: IslamovaZ@mail.ru

Mirzamudova N.A. Email: MirzamudovaN@mail.ru

Xamidova U.E. Email: XamidovaU@mail.ru

Nurillayeva G.S. Email: NurillayevaG@mail.ru

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekiston 100140, Toshkent, Bog'ishamol street 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

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. $\chi^2 = 0.9633286$ (Wilconson 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.

Dolzarbligi

Zamonaviy gepatologiyada erishilgan yutuqlarga qaramay, jigarga oid infeksiya va infeksiya bo'lmagan kasalliklar aholida nogironlik va o'limning keng tarqalgan sabablari bo'lib qolmoqda. Har yili O'zbekistonning gepatologik markazlarida toksik hepatitdan azob chekayotgan taxminan 25 ming nafar bemor kuzatiladi. 2020-yilda bemorlar soni 2019-yilga nisbatan 1,6% ga oshdi. Bunday holda, jigarning turli kimyoviy moddalar (alkogol, to'rt xlorli uglerod, dori-darmonlar) bilan toksik zararlanishi somatik kasalliklarning paydo bo'lishi va rivojlanishiga turtki bo'ladi, bu esa bemorlarning sog'liq holatiga katta ta'sir ko'rsatadi. [8-10, 15].

Oqibatda, o'tkir va surunkali gepatotoksinlar bilan zaharlanish jigarning sito- va gistoarxitektonikasida sezilarli o'zgarishlarga, shuningdek, to'qimalardagi normal metabolizmning buzilishiga olib keladi. Toksik hepatitning rivojlanishi gepatositlarda distrofiyani va nekrozni, shuningdek, katta portokaval anastomozlarining shakllanishini keltirib chiqaradi, bu esa jigarning sintetik funksiyasini va yod moddalarni neytrallashtirish qobiliyatini buzadi [4, 12, 14].

Jigarning toksik shikastlanishining og'irligini oshiradigan yetakchi sindromlardan biri endogen intoksikatsiya sindromidir. Bu jigar parenximasining parchalanishi va toksik mahsulotlarning hujayra atrofidagi maydonda to'planishi, keyin esa qon aylanishiga kirishi bilan bog'liq bo'lib, hujayra metabolizmini va jigarning ham, butun organizmning ham tartibga solish va moslashuv funksiyalarini zaiflashtiradi. Toksik gepatit fonida paydo bo'ladigan oksidlanish stressi organizmning atrof-muhitdagi agressiyaga javob sifatida kompleksli reaksiya sifatida ko'rib chiqiladi, bu esa biokimyoviy ko'rsatkichlarda sezilarli nospetsifik o'zgarishlar bilan birga bo'ladi.[1-3, 5, 17].

Metabolik gomeostazga ta'sir ko'rsatishda eng yaxshi vositalar — belgilangan retseptlar bo'yicha tayyorlangan toza aminokislotalar aralashmalari, chunki oqsil sintezi faqat erkin aminokislotalardan amalga oshiriladi. Parenteral oziqlanishda qo'llaniladigan azotli dori-darmonlar barcha zarur aminokislotalarni yetarli miqdorda, shuningdek, shartli ravishda almashtiriladigan azotni (glitsin va boshqalar) o'z ichiga oladi [6, 11, 13].

Aminokislota aralashmalarining oqsil gidrolizatlariga nisbatan afzalliklari aniq, chunki ularni aminokislota tarkibi bo'yicha oson nazorat qilish mumkin, shuningdek, guminal moddalar, ammiak va boshqa kiruvchi komponentlarni o'z ichiga olmaydi. Ko'p yillik tajriba aminokislota preparatlarini intensiv terapiyaning asosiy usuli sifatida qo'llash, suyuqlik-elektrolit va oqsil almashinuvini tiklash, shuningdek, ko'p organ yetishmovchiligining oldini olish va davolashda uning yuqori samaradorligini ko'rsatdi, bu esa turli etilogiyalardagi og'ir kasalliklarni kompleks davolashda qo'llaniladi [7, 16, 18-20].

Hozirda tibbiyotda keng qo'llaniladigan, zarur va shartli ravishda almashtiriladigan aminokislotalar balansiga ega bir qator preparatlar mavjud: Infezol 40, Infezol 100 ("Berlin-Chemie", Germaniya), Aminoplazmal E – 5%, 10% ("B. Braun", Germaniya) va Aminosol – 600, 800, KE ("Hemofar006D", Yugoslaviya).

O'zR SSV Gematologiya va Qon quyish ilmiy tekshirish institutida aminokislotalar va antioksidantlar kompleksini o'z ichiga olgan, oqsillarni sintez qilish, energiya va plastika resurslarini mobilizatsiya qilish, fiziologik tizimlar faoliyatini optimallashtirish, shuningdek, oqsil-energiya almashinuvidagi buzilishlar bilan bog'liq og'ir kasalliklarda tiklanish jarayonlarini tezlashtirishga qodir bo'lgan qon o'rnini bosuvchi preparat ishlab chiqilgan.

Tadqiqot maqsadi: Yangi aminokislotalar aralashmasining, natriy suksinat va mannitol asosida, eksperimental toksik gepatit davolanishidagi samaradorligini o'rganish uchun ochiq tasodifiy tadqiqot o'tkazish.

Ilmiy yangilik. Birinchi marta biokimyoviy tadqiqot usullari yordamida yangi aminokislotalar aralashmasining toksik gepatitga ta'siri o'rganiladi.

Material va usullar

Ma'lum maqsadga erishish uchun toksik gepatit modeli geliotrin bilan zaharlanish misolida qayta tiklandi. O'tkir geliotrin intoksikatsiyasi kalamushlarga 100 g tana vazniga 40 mg dan tayyorlangan geliotrinin subletal dozasini bir marta teri ostiga yuborish orqali ko'paytirildi. Toksik gepatit sichqonlarga 25 mg/100 g dozada geliotrinini teri ostiga kiritish orqali qayta tiklandi. Tadqiqot materiali sifatida venoz qondan foydalaniladi. Tadqiqotda qon plazmasidagi umumiy oqsil, albumin, globulin va biologik materiallar (ALT, AST, bilirubin, alfa-amilaza) ko'rsatkichlari biokimyoviy analiz yordamida HUMAN test tizimlari (Germaniya) va BA88A (Mindray, Xitoy) yarimavtomatik analizatori orqali o'rganildi. Oqsil fraksiyalari turbidimetrik usul yordamida umumiy qabul qilingan metodika bo'yicha aniqlanadi. Qondagi HIF-1 miqdori immunoferment usuli yordamida aniqlangan. Hayvonlar teng guruhlariga bo'lingan:

I guruh — geliotrin zaharlanishidan oldin (intakt),

II guruh (nazorat) — geliotrin zaharlanishi bilan,

III guruh (nazorat, taqqoslash) — "Infezol 40" preparati kiritilgandan so'ng 5 kun davomida, oxirgi kiritishdan 24 soat o'tgach geliotrin zaharlanishi bilan.

IV guruh (asosiy, tajribaviy) — geliotrin zaharlanishiga uchragan hayvonlar yangi aminokislotali qon almashtirgichini kiritgandan so'ng 5 kun davomida, oxirgi kiritishdan 24 soat o'tgach. Statistik qayta ishlash uchun Styuart-Fisher, Manna-Uinni no-parametrik testi va Kraskes-Uollis testi qo'llanildi.

Natija va tahlillar

Eksperimental toksik gepatitni geliotrin kiritish orqali qayta tiklash jarayonida I asosiy guruhda HIF-1 miqdori o'rtacha $0,101667 \pm 0,0022$ ng/l ni tashkil etdi. II asosiy guruhda HIF-1 miqdori $0,211 \pm 0,023$ ng/l darajasida bo'ldi. III asosiy guruhda davolanishdan so'ng HIF-1 miqdori

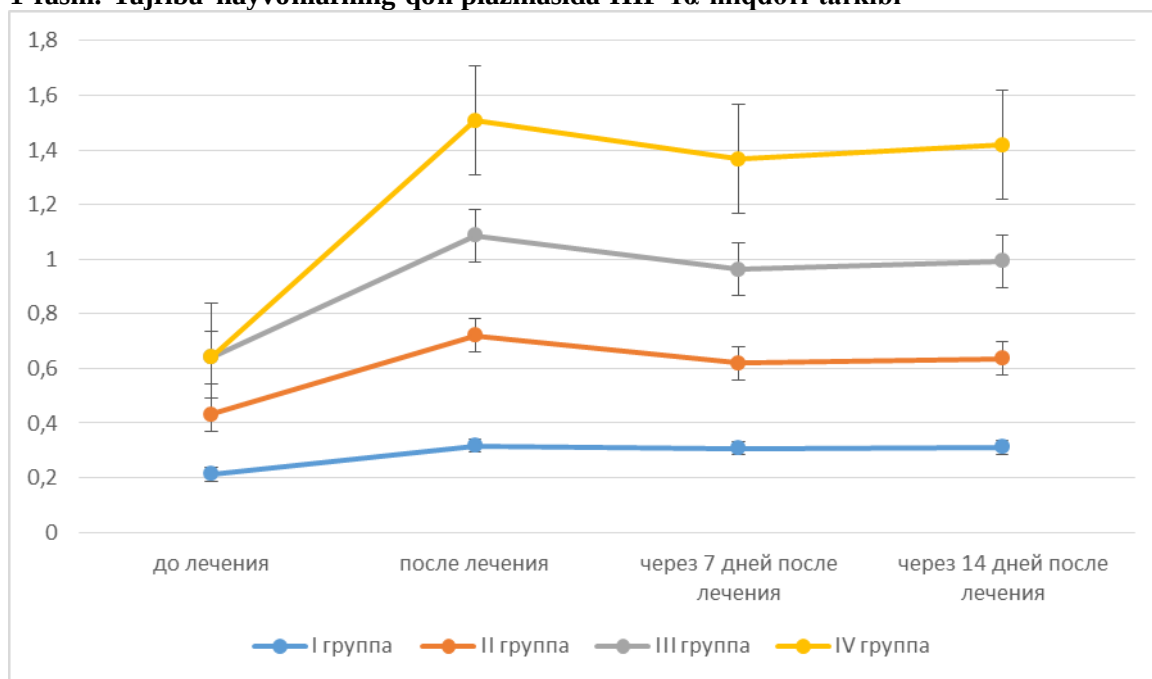
0,178±0,014 ng/l ni tashkil etdi. IV asosiy guruhda esa 0,12±0,016 ng/l bo'ldi. Qon plazmasida HIF-1 o'rtacha ko'rsatkichlari 0,2136±0,0066 ng/l ni tashkil etdi. Bunday ko'rsatkichlar geliotrin ta'sirining jigar va asosan gepatotsitlarga bo'lgan ta'siri bilan bog'liq, bu yerda mitoxondriyalarda kislorod yetishmovchiligi kuzatiladi. Shunday qilib, HIF-1 to'qimalarda kislorod yetishmovchiligining erta biokimyoviy ko'rsatkichi sifatida faoliyat ko'rsatadi va uning kuchayishi ishemiyaga uchragan eksperimental hayvonlarda qon tomirlarning ko'payishiga yordam berishi mumkin, bu esa oksigenatsiya uchun zarurdir. Boshqa tomondan, HIF-1 ning angiogenez xususiyatlari tufayli saraton hujayralarining yashashi va ko'payishini qo'llab-quvvatlashi, uning ingibirlanishi esa saratonning tarqalishini oldini olishga yordam berishi mumkin. HIF-1 yo'llarini tushunish ortib borayotganligi sababli, uning transkripsion faolligini kichik molekulalar yordamida ingibirlash va rag'batlantirish hozirda muhim maqsad hisoblanadi.

Ma'lumki, HIF-1 α subbirligi ikkita transaktivatsiya domini (TAD) ni o'z ichiga oladi, bu esa HIF-1 ning maqsad genlarini boshqaradi. CREB bilan bog'lanadigan oqsil (CBP) va p300, HIF-1 ning transkripsiya koaktivatorlari, HIF-1 α ning karboksikont domeni (C-TAD) bilan o'zaro ta'sir qiladi.

Ikkala aktivator HIF-1 ning transkripsiyasi uchun zarur bo'lib, shuning uchun HIF-1 ekspressiyasini boshqarish uchun maqsad hisoblanadi. HIF-1 α ning C-TAD bilan o'zaro ta'sirlarini gidroksillash orqali ingibirlash, HIF-1 genining ekspressiyasini pasaytiradi, bu esa normal transkripsiya va translatsiyaning oldini oladi. HIF-1 β faqat bitta shunga o'xshash sohani o'z ichiga oladi, bu esa HIF-1 ning kompleks funksiyasi uchun zarur emas. So'nggi xabarlar shuni ko'rsatadiki, HIF-1 β ilgari kashf etilgan umurtqali hayvonlarning yadroviy transport qiluvchi aril uglevodorodlari retseptori (ARNT) bilan bir xil.

HIF-1 hujayralarda kislorod gomeostazasini boshqaruvchi asosiy regulyator hisoblanadi. Transkripsiya faktori sifatida HIF-1 kislorod konsentratsiyasining o'zgarishi sharoitida gomeostazni saqlashda ishtirok etuvchi o'nlab genlarning ekspressiyasiga ta'sir qiladi va ularni boshqaradi. HIF-1 ning muhim funksiyalaridan biri angiogenezni rag'batlantirishdir: HIF-1 yetuk endoteliy hujayralarining gipoksik muhitga migratsiyasini boshqaradi. Bu HIF-1ning qon tomir endoteliy o'sish faktori (VEGF)ning transkripsiyasini boshqarishi orqali amalga oshiriladi. VEGF angiogenezning asosiy regulyatori bo'lib, endoteliy hujayralarining gipoksik maydon tomon migratsiyasini rag'batlantiradi. Gipoksiya paytida HIF-1 VEGF genining regulyator maydoniga bog'lanib, uning transkripsiyasini induksiylash va ekspressiyasini boshlaydi. Bunday endoteliy hujayralari natijada yangi qon tomirlarini shakllantirib, ushbu hududni kislorodga boy qon bilan ta'minlaydi.

1-rasm. Tajriba hayvonlarning qon plazmasida HIF-1 α miqdori tarkibi



1-rasmda ko'rsatilishicha, I guruhda davolanishdan so'ng va dinamikada deyarli o'zgarishlar bo'lmagan. II guruhda HIF-1 ko'rsatkichlarining yomonlashuvi, geliotrinning jigar funksiyasiga kuchli ta'sirini ko'rsatadi. III asosiy guruhda HIF-1 fon ko'rsatkichlarida kichik bir yaxshilanish kuzatildi: davolanishdan so'ng $0,178 \pm 0,014$ ng/l dan dinamikada $0,167 \pm 0,012$ ng/l ga pasaydi ($p < 0,05$). IV asosiy guruhda HIF-1 ko'rsatkichlari davolanishdan so'ng $0,12 \pm 0,016$ ng/l dan dinamikada $0,101 \pm 0,01$ ng/l ga yaxshilandi.

Eksperimental toksik hepatitni yaratish jarayonida geliotrin kiritilganda, 1-guruhda ALT o'rtacha $25,93 \pm 2,91$ U/l, 2-guruhda $35,64 \pm 3,03$ U/l, 3-asosiy guruhda $30,34 \pm 2,25$ U/l, 4-asosiy guruhda esa $26,03 \pm 2,53$ U/l edi. AST bo'yicha 1-guruhda $22,23 \pm 1,95$ U/l, 2-guruhda $26,04 \pm 1,44$ U/l, 3-asosiy guruhda $24,82 \pm 1,58$ U/l, 4-asosiy guruhda $22,04 \pm 1,26$ U/l ($p < 0,05$). 1-guruhda De Rits soni $1,17 \pm 0,16$, 2-guruhda De Rits $1,34 \pm 0,17$, 3-asosiy guruhda De Rits $1,23 \pm 0,15$, 4-asosiy guruhda esa De Rits $1,18 \pm 0,14$ bo'ldi. 1-guruhda tog'ridan to'g'ri bilirubin darajasi $3,90 \pm 0,44$ mmol/l, 2-guruhda $4,8 \pm 0,35$ mmol/l, 3-asosiy guruhda davolanishdan so'ng $4,3 \pm 0,27$ mmol/l, 4-asosiy guruhda esa davolanishdan so'ng tog'ridan to'g'ri bilirubin $3,94 \pm 0,18$ mmol/l ($p < 0,05$) edi. Bilvosita bilirubin miqdori esa 1-guruhda $8,10 \pm 0,8$ mmol/l, 2-guruhda – $9,4 \pm 0,5$ mmol/l, 3-asosiy guruhda davolashdan keyingi bilvosita bilirubin miqdori $8,75 \pm 0,6$ mmol/l, 4-guruhda asosiy guruh davolashdan keyin bilvosita bilirubin miqdori $8,13 \pm 0,4$ mmol/l ($p < 0,05$). 1-guruhda umumiy bilirubin miqdori $12,01 \pm 1,16$ mmol/l, 2-guruhda – $13,7 \pm 1,22$ mmol/l, 3-asosiy guruhda davolashdan keyingi umumiy bilirubin miqdori $13,04 \pm 1,35$ mmol/l, 4-asosiy guruh, davolashdan keyin umumiy bilirubin miqdori $12,44 \pm 1,14$ mmol/l ($p < 0,05$). OR (koeffitsientlar nisbati) $0,93219976$ ni tashkil etdi, CI (ishonch oralig'i) 95% $0,88765239$ ni tashkil etdi va $\chi^2 = 0,9633286$ (Uilkinson testi). Mann-Winney testi (U testi) $p < 0,05$ da $0,87219981$ edi. Ushbu ko'rsatkichlar, geliotrin tufayli yuzaga kelgan kislorod yetishmovchiligi oqibatida oqsil muvozanati ko'rsatkichlarining to'g'ridan to'g'ri bog'liqligini ko'rsatadi.

Biroq ALT darajasi jigar patologik jarayonida ishonchli marker emas. Bu, avvalo, laboratoriya usulining xususiyatlari bilan bog'liq bo'lib, u enzym o'z darajasini emas, balki uning katalitik faolligini va katalitik reaksiyaning tezligini aniqlaydi. Shu tariqa, ferment miqdori bilvosita aniqlanadi.

Olingan natijalar, davolanish natijasida IV guruhda umumiy bilirubin ko'rsatkichlarining ishonchli yaxshilanganini ko'rsatadi. IV guruhda, ishlab chiqilgan aminokislotali aralashmani qabul qilganlarida, ALT dinamikasi ijobiy bo'ldi; III guruhda esa Infezol qabul qilganlarda ALT va AST ko'rsatkichlarida ishonchli ijobiy dinamikalar kuzatilmadi. Umuman olganda, agar toksik hepatitda ALT faolligi ikki barobar va undan ko'proq oshsa, Infezol bilan venoz terapiya va zararlovchi faktorni oddiy olib tashlash yetarlicha samarali emas. Bundan tashqari, ishlab chiqilgan aminokislotali aralashmani qabul qilgan tadqiqot guruhida davolash kursi oxirida jigarning detoksikatsiya funksiyasining tiklanishi, terapiyaning samaradorligini ko'rsatadigan eng muhim ko'rsatkich sifatida talqin qilinishi mumkin. Tavsiya etilgan aminokislotali aralashmaning qo'llanilishi qiziq, chunki u barcha ko'rsatkichlar bo'yicha — sitoliz va xolesitaz ko'rsatkichlarining pasayishi, jigarning detoksikatsiya funksiyasining oshishi bilan aniq ijobiy natijalarni ko'rsatdi.

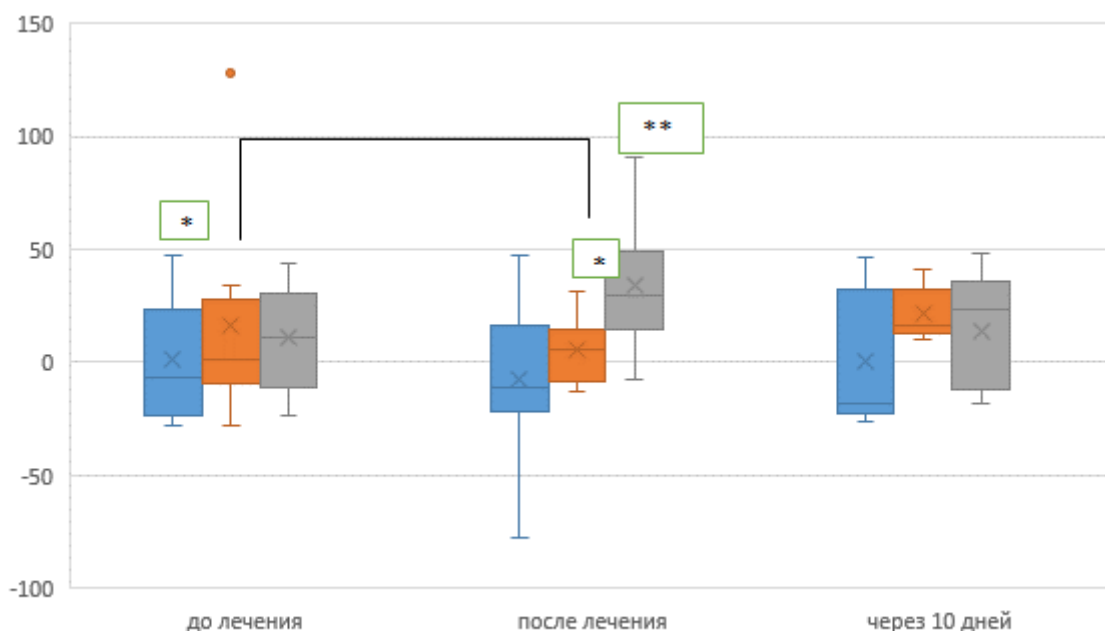
1-jadval. Toksik jigar zararlanishining asosiy parametrlariga oid statistik ma'lumotlar

Guruhlar	I guruh	II guruh	III guruh	IV guruh
95% CI	0,45-4,35	1,36-6,35	0,63-6,21	0,32-6,27
OR	0,86549908	0,75423009	0,87661024	0,93219976
χ^2 (Uilkinson testi)	0,7988014	0,7210023	0,8321098	0,9633286
U (Mann-Winney testi)	0,81230091	0,65001459	0,82109273	0,87219981
Krakes-Uollis testi	0,75800213	0,83400219	0,87201108	0,91005467
p (Student-Fisher testi)	<0,05	=0,03	<0,01	≤0,001

CI - ishonch oralig'i

OR - koeffitsientlar nisbati

2-rasm. Toksik jigar zararlanishidagi Kraskes-Uollis testi qiymatlari, geliotrin intoksikatsiyasi misolida



*- $p \leq 0,05$ **- $p \leq 0,01$

Kraskes-Uollis mezoniga ko'ra, eng yuqori presentil $Q1=132$ va eng past $Q4=78$ bo'lib, bu $p \leq 0,05$ ga mos keladi. Mann-Winney va Vilkokson mezonlaridan foydalanish to'g'ri, chunki biz ikkita umumiy to'plamning medianalari o'rtasidagi farqni baholadik. Kraskes-Uollis mezonining afzalligi shundaki, u tadqiqotchi uchun faqat reyting ko'rsatkichlari mavjud bo'lganda ham foydalanish mumkin.

Xulosa

Yuqoridagilarni jamlab aytganda, gipoksiyaga ta'sir qiluvchi omil 1 (HIF-1 α) kislorod yetishmovchiligi rivojlanishida muhim rol o'ynaydi va uning yetishmovchiligi toksik gepatit, jumladan, geliotrin bilan bog'liq holatlarda erta bosqichda muhim diagnostik biomarker bo'lishi mumkin. Ishlab chiqilgan aminokislotalar aralashmasi, toksik gepatitni rivojlantirish va o'tkazish jarayoniga ta'sirida an'anaviy davolash usullaridan (Infezol) ustun ekanligi o'rganish orqali isbotlangan.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Catal T., Tunali S., Bolkent S. An Antioxidant Combination Improves Histopathological Alterations and Biochemical Parameters in D-Galactosamine-Induced Hepatotoxicity in Rats / T. Catal, S. Tunali, S. Bolkent //Eur J Biol. 2017;76(1):14-19.
2. Chamuleau R. A. F. M. End-stage liver failure: filling the treatment gap at the intensive care unit /R. A. F. M. Chamuleau, R. Hoekstra //Journal of Artificial Organs. 2019.
3. Chen EY, Fujinaga M, Giaccia AJ. Hypoxic microenvironment within an embryo induces apoptosis and is essential for proper morphological development. //Teratology. 2019;60:215–225.
4. Cramer T., Yamanishi Y., Clausen B.E., et al. HIF-1 α is essential for myeloid cell-mediated inflammation. //Cell. 2013;112:645–657.
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. 2015;288:314-320.

6. Dong S. Mechanisms of CCl₄ -induced liver fibrosis with combined transcriptomic and proteomic analysis / S. Dong, Q. Chen, Y. Song //The Journal of Toxicological Sciences. 2016;4:561-572.
7. Haytham EL Sayed Ali EL Sayed, Lotfy EL Sayed Morsy, Tamer Mosad Abo Emara Effect of Carbon Tetrachloride (CCL₄) on Liver in Adult Albino Rats: Histological study / Haytham EL Sayed Ali EL Sayed, Lotfy EL Sayed Morsy, Tamer Mosad Abo Emara //The Egyptian Journal of Hospital Medicine. 2019;76(6):4254-4261.
8. Forbes S. J. Liver Regeneration - Mechanisms and Models to Clinical Application / S. J. Forbes, Ph. N. Newsome //Nature Reviews Gastroenterology Hepatology. 2016;13(85):473-485.
9. 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;64:6075-6081.
10. Genbacev O, Zhou Y, Ludlow JW, Fisher SJ. Regulation of human placental development by oxygen tension. //Science. 2017;277:1669-1672.
11. Grant T., McMillin M., Frampton G. Direct Comparison of the Thioacetamide and Azoxymethane Models of Type A Hepatic Encephalopathy in mice / Grant T., McMillin M., Frampton G. //The Journal of Liver Research. 2018;3:171-185.
12. Giannini E. G., Testa R., Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians //Canadian Medical Association Journal (CMAJ). 2015;172:367-379.
13. Gilgenkrantz H. Understanding Liver Regeneration From Mechanisms to Regenerative Medicine /H. Gilgenkrantz, A.C. de l'Hortet //The American Journal of Pathology. 2018;188(6):1316-1327.
14. Greenbaum L.E. Clinical translation of liver regeneration therapies: a conceptual road map / L. E.Greenbaum, C. Ukomadu, J. S.Tchorz //Biochemical Pharmacology. – 2020.
15. Hepatic NF-kB-inducing kinase (NIK) suppresses mouse liver regeneration in acute and chronic liver diseases / Yi Xiong, A. Torsoni, Wu Feihua [et al.] //eLife. 2018;7:1-18.
16. Hewitson K.S, Schofield C.J. The HIF pathway as a therapeutic target. //Drug Discov Today. 2014;9:704-711.
17. 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;43:125-133.
18. Hua, Fu. CCL₄ promotes the cell proliferation, invasion and migration of endometrial carcinoma by targeting the VEGF-A signal pathway / Fu Hua, Ye Tian //Int J Clin Exp Pathol. 2017;10(11):11288-11299.
19. Maes M. Experimental models of hepatotoxicity related to acute liver failure / Michaël Maes, Mathieu Vinken, Hartmut Jaeschke //Toxicology and Applied Pharmacology. 2016;290:86-97.
20. L.P. de Carvalho Batista Éboli, A.A. Salzedas Netto, R.A. de Azevedo Evaluating the Best Time to Intervene Acute Liver Failure in Rat Models Induced by D-Galactosamine / L. P. de Carvalho Batista Éboli, A. A. Salzedas Netto, R. A. de Azevedo //Acta Cirúrgica Brasileira. 2016;131(12):783-792.

Qabul qilingan sana 20.09.2024