



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

1 (75) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

1 (75)

2025

январь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.12.2024, Accepted: 03.01.2025, Published: 10.01.2025

УДК 616.36:616.15

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА, И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ВИТАМИНОМ Е

Шукуров И.Б. <https://orcid.org/0009-0008-6401-7799>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуванская 23. Тел: +998 (95) 911-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье изучено влияние витамина Е на антиоксидантную защиту организма при заболеваниях экспериментальной острой панкреатите. Выявлены существенные нарушения в механизмах естественного детоксикация при остром экспериментальном панкреатите, возможность предотвращения развитие заболевание с лекарствами. Оказания оздоровление организма антиоксидантами открывает новое перспективное направление в фундаментальных и практических науке.

Ключевые слова: панкреатит, антиоксидантная защита, патогенез, корреляция.

EKSPERIMENTAL O'TKIR VA SURUNKALI PANKREATIT RIVOJLANISHINING MOLEKULYAR ASOSLARI VA УНИ ВИТАМИН Е БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ.

Shukurov I.B. <https://orcid.org/0009-0008-6401-7799>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh, G'ijduvon k.23 Tel: +998 (95) 911-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada eksperimental o'tkir pankreatitda Vitamin E ning organizm antioksidant himoyasiga ta'siri o'rganilgan. O'tkir eksperimental pankreatitda tabiiy detoksifikatsiya mexanizmlarida sezilarli buzilishlar aniqlangan va dori vositalari bilan kasallikning rivojlanishi oldini olish mumkin. Organizm salomatligini yaxshilash uchun antioksidantlar bilan ta'minlash fundamental va amaliy fanda yangi istiqbolli yo'nalishni ochadi.

Kalit so'zlar: o'tkir pankreatit, antioksidant himoya, patogenez, korreksiya.

MOLECULAR BASIS OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL ACUTE AND CHRONIC PANCREATITIS AND ITS CORRECTION WITH VITAMIN E.

Shukurov I.B. <https://orcid.org/0009-0008-6401-7799>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvanskaya str. 23. Tel.: +998 (95) 911-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article studies the effect of Vitamin E on the body's antioxidant defenses in experimental acute pancreatitis. Significant disturbances in the mechanisms of natural detoxification in acute experimental pancreatitis, the possibility of preventing the development of the disease with drugs were revealed. Providing health improvement of the body with antioxidants opens up a new promising direction in fundamental and practical science.

Key words: pancreatitis, antioxidant protection, pathogenesis, correlation.

Актуальность

Острый панкреатит, являясь одним из наиболее тяжелых острых заболеваний органов брюшной полости, сопровождается высокой летальностью (3,6-23,5%), которая при тотальных деструктивных формах достигает 80-100% [1,2].

Острый панкреатит характеризуется нарушением одного из основных показателей клеточного гомеостаза – внутриклеточные процессы. Отмечается не изолированное поражение какого-либо органа, а системные мембранные нарушения, вызывающие дисфункцию различных органов и систем. Механизм этих явления довольно сложны, но одним из их элементов можно считать накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в липидах мембран [3,4]. Некомпенсированный усиление перекисного окисления липидов может привести к нарушению мембранных структур, которые являются наиболее чувствительны к действию активных форм кислорода [5].

Первые представления о генетической детерминации предрасположенности к панкреатиту были высказаны в середине двадцатого века. Тогда впервые заговорили о наследственном хроническом панкреатите [3,6]. Учитывая ведущую роль усиления процессов перекисного окисления липидов в развития острого панкреатита и поражения печени, представляется интересным использование природного антиоксидант α -токоферола в профилактике поражения печени при остром панкреатите, а именно ее влияние на механизмы естественной детоксикации в печени при остром экспериментальном панкреатите [8].

Острый панкреатит сопровождается каскадной активацией кининов и цитокинов, увеличением проницаемость сосудов, увеличение вязкости крови и замедление кровотока, что приводит к снижению оксигенации и гипоксии [10,11]. В условиях гипоксии процессы перекисного окисления липидов усиливается, повреждая клеточные мембраны и эндотелий сосудов. Нарушение энергосинтезирующая функция приводит к активации прооксидантных процессов и нарушению антиоксидантной системы. В результате у больных панкреонекрозом (ПН) развивается гипоксия. Что запускает каскад патологических процессов, способствующих прогрессирование деструкции поджелудочной железы и системных нарушений смешанного генеза [9,10].

При остром панкреатите для устранения избыточной продукции провоспалительных цитокинов иммунокомпетентные клетки (ИКК) начинают вырабатывать противовоспалительные медиаторы, действие которых направлено на подавление секреции медиаторов воспаления макрофагами и активность клеток Th-1, благодаря чему возникает синдром компенсаторного противовоспалительного ответа [9,10,11].

Таким образом, при остром панкреатите механизмы, обеспечивающие про- и противовоспалительный ответ, являются нарушен. Подобный дисбаланс приводит к истощению ИКК и тяжелому иммунодефициту, который в постшоковом состоянии становится ведущим патогенетическим звеном острого деструктивного панкреатита. Нарастание эндогенной интоксикации вызывает подавление иммунной системы, что, в свою очередь способствует прогрессированию местного и системного воспалительного процесса, росту интоксикация и развитие гнойно-септических осложнений [9].

В последние годы исследователи обратили внимание на генетическую предрасположенность к тяжелым формам заболевания. В этом случае для выявления групп больных используются молекулярно-генетические методы исследования. У которых имеется склонность к развитию тяжелых форм острого панкреатита с гнойными осложнениями. Многие работы посвящены выявлению полиморфизма генов при хронических и острый панкреатите. При анализе факторов, влияющих на развитие хронического панкреатита, мутации в гене муковисцидоза (CFTR – при муковисцидозе трансмембранной регулятор проводимости), ингибитор секреторного трипсина поджелудочной железы. В литературе описаны и другие мутации в генах, влияющих на состояние поджелудочной железы - SPINK1 (ингибитор сериновой протеазы Kazal 1-го типа), гены, ответственные за синтез алкогольдегидрогеназы и альфа-1-антитрипсин [13].

Патогенез хронического панкреатита также вызывает серьезные споры. Определенное значение в развитие заболевания связано с усилением свободнорадикальных процессов окисление липидов. Таким образом, исследование состава органического матрикса камней поджелудочной железы показали, что в его состав входят модифицированные литостатин, альбумин и глобулины с высокой молекулярной массой. Модификация альбумина и других

белков панкреатического и желудочного сока наблюдается при добавление конечных продуктов перекисного окисления липидов. Это указывает с большой долей вероятности на индуцирующая роль ПОЛ в спонтанной модификации белков поджелудочной железы, при этом образование нерастворимых белково-кальциевых ассоциатов [14].

Хронический панкреатит может возникнуть и в результате воздействия на ткань поджелудочной железы различных химические агенты, среди которых большое значение имеют такие препараты, как азатиоприн, гипотиазид, фуросемид, эстрогены, тетрациклины, сульфаниламиды и азосочетания сульфаниламидов с салициловой кислотой. Побочное действие кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, был создан метронидазол, нитрофураны на формирование хронического панкреатита [16].

Среди этиологических факторов хронического панкреатита определенная роль принадлежит вирусному поражению поджелудочной железе. Вирусы гепатита В, Коксаки, эпидемического паротита и инфекционного мононуклеоза имеют панкреатический эффект. Подтверждена связь между хроническим панкреатитом и вирусным гепатитом как путем выделения HBsAg из секрета поджелудочной железы, так и путем выявления маркеров гепатита В ткани поджелудочной железы, а также выявлением функциональной недостаточности поджелудочной железы у больных хроническими вирусными гепатитами.

Перекисное окисление липидов определяет физико-химические свойства биологических мембран (микровязкость, текучесть, мембранный потенциал, полярность внутренних областей мембраны и другие. По мнению Э.Б. Бурлакова, это достигается изменением жирнокислотного состава мембранных липидов: снижение доли легкоокисляемых жирных полиненасыщенных кислот и увеличение содержания трудноокисляемых. Накопление продукции перекисного окисления липидов приводит к перераспределению липидов в мембране саркоплазматической сети, что приводит к увеличению количества упорядоченных кластерных липидов в бислое за счет уменьшения доли жидких липидов и снижение концентрации липидов, взаимодействующих с белковые компоненты мембраны.

Основными ферментами, характеризующими активность антиоксидантной системы, являются СОД и КАТ. Определение активности СОД основано на способности фермента ингибировать восстановление Реакция нитротетразолиевого синего в щелочной среде. Процессы перекисного окисления липидов на фоне действия ПАФ, лейкотриенов а протеазы усиливают воспалительную реакцию. Считается, что накопление продуктов ПОЛ угнетает дыхательную функцию митохондрий, изменяет энергетический обмен и кальциевая проницаемость, что приводит к резкому увеличению концентрации ионов кальция в клетке. Окисленные липопротеины, циркулирующие в системе крови, относят к стабилизирующим факторам [16,17].

В настоящее время выясняется роль окисленных липопротеинов крови в патогенезе острых и хронических заболеваний. Общепризнанный причины появления окисленных липопротеидов в кровотоке включают: их поступление с пищей, синтез и секрецию клетками печени и активацию моноцитов, нейтрофилов и клетки сосудистой стенки. Реорганизация собственной структуры липопротеинов крови при перекисном и окислении липидов приводит к изменению взаимодействия окисленные липопротеины с биологическими мембранами клеток крови и сосудистой стенкой [2].

Антиоксиданты – это широкий класс веществ различной химической природы, способных ингибировать или устраняют свободнорадикальное окисление органических соединений молекулярным кислородом. Антиоксиданты – многофункциональные соединения, в зависимости от механизма действия, подразделяемые в антирадикальные ингибиторы, взаимодействующие с органическими СР; антиоксиданты, разрушающие органические пероксиды; хелаторы – вещества, связывающие катализаторы окисления – ионы металлов переменной валентности. Антиоксидантными ферментами являются также глутатионтрансфераза, церулоплазмин и др. [15]. Одними из наиболее изученными антиоксидантами являются токоферолы, особенно альфа-токоферол (витамин Е), широко распространенный в природе. Авитаминоз Е у различных животных и гиповитаминоз Е, сопровождающий некоторые патологические состояния у человека, вызывают широкий спектр биохимических и физиологических расстройств, большая часть действие которых объясняется с позиций антиоксидантной концепции витамина [18,19].

При использовании высоко рафинированных диет с пищей Е поступает лишь 1-7 мг/сут витамина (при потребности 10 мг/сут), что объясняет дефицит α -токоферола у человека, приводящий к развитию свободнорадикальной патологии, в частности: гемолиза эритроцитов, неврологических нарушения, дегенеративные процессы во внутренних органах. Все эти изменения обусловлены дестабилизацией клеточных мембран, снижением активности ферментов АОЗ, увеличение продукции АФК и активация перекисного окисления липидов. При этом более интенсивно протекают процессы перекисного окисления липидов. Ненасыщенные жирные кислоты (линолевая, линоленовая и др.), легко окисляясь по двойным связям, превращаются в пероксид, а затем в гидроперекисные соединения. Они легко разрушаются, выделяя активный кислород, что, по-видимому, является основной причиной нарушения и повреждения обмена веществ [15,18,19].

Выводы

При остром панкреатите содержание цитохрома Р-450, микросомального белка, снижается, особенно на 7, 10-й день. Предварительное введение витамина Е снижает дефицит микросомального гемопротейна. Его показатель увеличивается в 1,6-2 раза, но не достигает нормы.

При остром экспериментальном панкреатите содержание продуктов ПОЛ (особенно АГП) в микросомальной фракции печени и крови крыс значительно увеличивается. Предварительное введение витамина Е позволяет снизить эти показатели в 1,6-1,9 раза и приблизить их к нормальным значениям.

В микросомальной цитозольной фракции печени и крови крыс с острым экспериментальным панкреатитом снижается активность СОД и особенно каталазы. В отличие от печени, в крови экспериментальных животных активность СОД незначительно возрастает, а каталазы резко уменьшается. Витамин Е способствует повышению активности ферментов в 1,6-2,3 раза, а если активность СОД незначительно превышает контрольные значения, то активность КАТ все еще низкая.

Взаимосвязь между группами подопытных животных и в разные сроки эксперимента представлена различны и меняют свой характер при предварительном назначении витамина Е.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Karakayali F.Y. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis //World J. Gastroenterol. 2014;20(37):13412-13423.
2. Подолужный В.И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении //Фундаментальная и клиническая медицина. 2017;2(4):62-71.
3. Xiao A.Y., Tan M.L., Wu L.M. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analyses and meta-regression of population-based cohort studies //Lancet Gastroenterol Hepatol. 2016;1(1):45-55.
4. Roberts S.E., Morrison-Rees S., John A. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe //Pancreatology. 2017;17(2):155-165.
5. Mole D.J., Ulabi B., Robinson V. Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records //HPB. 2009;1(2):166-170.
6. Arlt A., Erhart W., Schafmayer C. Antibiosis of necrotizing pancreatitis //Visceral Medicine. 2014;30(5):318-324.
7. Janisch N.H., Gardner T.B. Advances in management of acute pancreatitis //Gastroenterol Clin. North. Am. 2016;45(1):1-8.
8. Корольков А.Ю., Смирнов А.А., Попов Д.Н., Саадулаева М.М., Никитина Т.О., Багненко С.Ф. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2021;180(1):40-44.
9. Черкасов М.Ф., Дегтярев О.Л., Лагеза А.Б., Демин К.А. Метод прогнозирования острого травматического панкреатита при сочетанной шокогенной травме //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2019;178(5):52-56.

10. Беляева И.Г., Грицаенко Г.А., Терегулова А.М., Мингазетдинова Л.Н. Субклиническое воспаление и цитокиновый статус у больных артериальной гипертонией с метаболическими факторами риска //Цитокины и воспаление. 2012;6:10-13.
11. Сенцова Т.Б., Кириллова О.О., Тутельян В.А., Ворожко И.В., Ревякина В.А., Гаппарова К.М. Генетические маркёры метаболизма в оценке цитокинового статуса у больных ожирением //Иммунология. 2014;5:241-244.
12. Cruz-Santamaria D.M., Taxonera C., Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis //World J. Gastrointest Pathophysiol. 2012;3(3):60-70.
13. The predominance of a naive T helper cell subset in the immune response of experimental acute pancreatitis /A.I. Schmidt, C. Kühlbrey, R. Lauch et al. //Pan-creatology. 2017;17(2):209-218.
14. The therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis / H. J. Amano [et al.] //J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2010;17(1):57-59.
15. The Receptor for Advanced Glycation End Products Activates the AIM2 Inflammasome in Acute Pancreatitis / R. Kang, R. Chen, M. Xie et al. //J Immunol. 2016;196(10):4331-4337.
16. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы //Лаб. дело. 1988;1:12-15.
17. Мхитарян В.Г., Бадальян Г.Е. Определение активности супероксиддисмутазы //Журн. экспер. и клин. мед. 1978;6:7-11.
18. Собирова Р.А., Шукуров И.Б. Влияние токоферола на состояние антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом. //Хазм килиш тизими потологиясида гомеостаз муаммолари илмий – амалий конференция Тез.докл., Ташкент 2001; 36 с.
19. Шукуров И.Б., Р.А.Собирова, С.Ф. Сулейманов. Изучение действия токоферола на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом. //Журн. Проблемы биологии и медицины 2001;4.1(22):50-52.
20. Шукуров И.Б., Н.А.Мажидов, О.И. Жабборова. Экспериментальное изучение действия витамина Е на ферменты печени крыс. //Журн. Проблемы биологии и медицины 2005;4:56-57.
21. Шукуров И.Б., Сулеймонов С.Ф, Зулфикаров А.Н., Султанова Г.А., Киличев А.А., Ким Л.А. Изучение действия витамина Е на биохимические параметры в эксперименте //Журн. Инфекция, иммунитет и фармакология 2006;6:108-110.
22. Шукуров И.Б., Шукурова С.И., Шукурова В.И. Изучение действия α -токоферола на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом. //Журн. Проблемы биологии и медицины 2013;4.1:50-52.
23. Сабирова Р.А., Шукуров И.Б., Ганиев А.К. Патобиохимические основы развития острого панкреатита //Журн. тиббиёт ва спорт (medicine and sport) 2020; 57-63 с.

Поступила 20.12.2024