УДК: 616.36-002.1-091-092-613.1

ТЕТРАХЛОРМЕТАНЛИ ЎТКИР ТОКСИК ГЕПАТИТДА ҚОН ТИЗИМИДАГИ БИОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАР

Эргашов Мансур Абдукарим ўғли – Ph.D., ассистент
Хўжаназарова Ўғилой Ҳакимовна – илмий изланувчи
Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали (Тошкент, Ўзбекистон)

Хулоса: *иссиқ иқлим шароитида тажрибавий тетрахлорметанли ўткир токсик гепатитда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари баҳоланганда: умумий билирубин миқдори тадқиқотнинг дастлабки 3-кунида ҳам боғланган ҳам боғланмаган билирубин ҳисобига ортаётган бўлса, тадқиқотнинг кейинги кунларида боғланган билирубин миқдори динамикада камайиб бораётганлигини, боғланмагани эса, тадқиқот динамикасига пропорционал равишда ортиб борганлигини кузатилган.*

Калит сўзлар: *тадқиқот, токсик гепатит, биохимия, тетрахлорметан, каламушлар.*

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ КРОВИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Эргашов Мансур Абдукарим угли – к.м.н., ассистент
Ходжаназарова Огилой Хакимовна – научный сотрудник
Термезский филиал Ташкентской медицинской академии (Ташкент, Узбекистан)

Резюме. *При оценке биохимических показателей крови при экспериментальном остром токсическом гепатите с тетрахлорметаном в условиях жаркого климата: если в первые 3 дня исследования количество общего билирубина увеличивалось за счет как связанного, так и свободного билирубина, то в последующие дни исследования отмечено, что количество связанного билирубина динамично снижалось, тогда как свободный билирубин увеличивался пропорционально динамике исследования.*

Ключевые слова: *исследования, токсический гепатит, биохимия, тетрахлорметан, крысы.*

BIOCHEMICAL CHANGES IN THE BLOOD SYSTEM IN ACUTE TOXIC HEPATITIS WITH TETRACHLOROMETHANE

Ergashov Mansur Abdukarim ugli – Ph.D., assistant
Khojanazarova Ogiloy Hakimovna - research scientist
Termez branch of the Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Conclusion: *When assessing the biochemical parameters of the blood in experimental acute toxic hepatitis with tetrachloromethane in hot climatic conditions: the amount of total bilirubin increased on the first 3 days of the study due to both bound and unbound bilirubin, while in the subsequent days of the study, the amount of bound bilirubin decreased dynamically, while unbound bilirubin increased proportionally to the dynamics of the study.*

Key words: *research, toxic hepatitis, biochemistry, tetrachloromethane, rats.*

Долзарблиги. Жигар организмдаги энг муҳим аъзолардан бири ҳисобланиб, умумий тана вазнининг 2, 5% ни ташкил қилади. Унда зарурий ҳаётий физиологик функциялар, шу жумладан микронутриэнт алмашинуви, детоксификация, овқат ҳазм қилиш, гормонлар бошқаруви, қон алмашинуви, иммуностимуляция, витаминлар алмашинуви ва бошқалар бажарилади. Турли гепатотоксик омиллар, жумладан, вирусли гепатит (A, B, C, D ва E гепатитлари), дори воситалари (айниқса, ацетаминофен), иммун зарарланишлар ва бошқа омиллар кўп миқдорда жигар ҳужайраларининг ўлимига олиб келиши мумкин, бу эса ўткир жигар шикастланиши ёки етишмовчилиги билан намоён бўлади [2; 7; 10; 14; 16].

Баъзи кимёвий моддалар, жумладан, экологик токсинлар, клиник жиҳатдан фойдали дорилар, эркин радикаллар каби юқори реактив моддаларнинг метаболик фаоллашуви орқали танамиздаги турли органларнинг ҳужайраларига жиддий зарар этади. Тетрахлорметан - кимёвий формуласи CCl_4 бўлган органик бирикма. CCl_4 айниқса, буйраклар, уруғдон, мия, юрак, ўпка, бошқа тўқималар ва кўпроқ жигарга токсик таъсир этади. CCl_4 кучли гепатоксик, нефротоксик ва прооксидант агент бўлганлиги сабабли, сўнгги йилларда тажрибавий ҳайвонларда гепатотоксикликни келтириб чиқаришда, гепатоселлюляр карцинома, жигар фибрози / циррози ва жигар шикастланиши, гепатит кимёвий моде-

лида, буйрак етишмовчилиги ҳамда нефротоксиклик моделини яратишда кенг қўлланилади.

Оддий физиологик жараёнлар учун эркин радикаллар ва антиоксидантлар ўртасида мувозанат бўлиши керак. Агар бу мувозанатда эркин радикаллар кўпайса, турли патологик шароитлар пайдо бўлади. Эркин радикаллар ўпка касаллиги, ишемия/реперфузия, ревматологик касалликлар, аутоиммун касалликлар, юрак-қон томир касалликлари, саратон, буйрак касалликлари, гипертония, кўз касалликлари, неврологик касалликлар, диабет ва қариш каби турли хил патологик шароитларда рол ўйнайди. Эркин радикалларга қарши антиоксидантлар таъсир қилади ва блокланади. Антиоксидантлар нафақат эркин радикалларни блоклайди, балки яллиғланишга қарши, антиаллергик, антитромботик, антивирус ва антикарсиноген фаолликка ҳам эга. Антиоксидантлар таркиби юқори фенол бирикмалари бўлиб, синтетик дориларга нисбатан ножўя таъсирлари камроқ. Ўсимликлардан ажратиб олинган антиоксидантлар ўзининг юқори самарадорлиги ҳамда ножўя таъсирларининг камлиги билан ажралиб туради. [3; 18].

Тана ҳарорати гомеостазнинг энг муҳим параметрларидан биридир. Организмнинг оптимал ҳарорати- метаболик реакциялар, пластик жараёнлар ва тузилмаларнинг янгиланишида самарали шунингдек, бутун организмнинг фаолияти учун зарур омилдир [1; 4; 20].

Юқори муҳит ҳароратида овқат ҳазм қилиш трактидаги ўзгаришлар, биринчи навбатда, моторика ва сўрилиш жараёнларининг пасайиши, протеолитик ферментлар фаоллигининг сўниши ҳамда ичак шираси ферментатив фаоллигининг ўзгариши билан боғлиқ [5; 15]. Аниқланишича, гипертермия вақтида мия метаболизми кучаяди, аммо параллел равишда қон таъминоти бу ўсишга мос келмайди, бу унинг ишемиясига олиб келади [6; 11].

Экстремал омиллар таъсири қон тизимида носпецифик ўзгаришлар мажмуасининг шаклланишига олиб келади, деб таъкидлайдилар. Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатдики, сутемизувчиларнинг организмига 41ºС дан юқори бўлган умумий гипертермия таъсирида қоннинг фагоцитар, оксидловчи-метаболик ва адгезив функциялари кучаяди ҳамда гемостаз тизимида гиперкоагуляр силжиш кузатилади [8; 17; 19].

Гиперкоагуляция, бир томонлама, стресс омилининг натижасида пайдо бўлиши мумкин бўлган қон кетишини олдини олишга қаратилган ҳимоя реакцияси бўлса-да, аммо бошқа томондан магистрал томирларда ДВС ва тромбоз ривожланиши учун хавф манбаи ҳисобланади [9; 12; 13; 18].

Тадқиқот мақсади: иссиқ иқлим шароитида кечувчи тажрибавий тетрахлорметанли ўткир токсик гепатитда қондаги биокимёвий ўзгаришларини патогенетик асослашдан иборат.

Материал ва усуллари. токсик гепатитни моделлаштириш оғирлиги 200 г бўлган оқ Вистар эркак каламушларида зайтун мойига 50% ли CCl4 (тетрахлорметан) эритмасини тана вазнига 1 мл дан интраперитонеал юбориш орқали амалга оширилди. ҳафтада икки марта. Тетрахлорметан нинг гепатотроп таъсири ичимлик суви ўрнига этанолнинг 10% эритмасини оғиз орқали юбориш орқали кучайтирилди.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019-2022 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академияси олий ўқув юртлариаро марказий илмий тадқиқот лабораторясининг токсикология ва фармакотерапия лабораториясида эркак жинсига мансуб 150-200 грамм оғирликдаги оқ зотсиз каламушларнинг 96 таси олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида иссиқ иқлим шароитида тажрибавий тетрахлорметанли токсик гепатитнинг ривожланиш хусусиятларини баҳолашда оқ зотсиз каламушлар жигаридан тайёрланган гомогенатлар, гистологик препаратлар ҳамда қон материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда иссиқ иқлим шароитида тажрибавий тетрахлорметанли токсик гепатитнинг ривожланиш хусусиятларини баҳолашда тажриба, физиологик, морфологик, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Биокимёвий тадқиқот учун иссиқ иқлим шароитида ўткир токсик гепатит чақирилган 48 та эркак оқ зотсиз каламушларда қон зардобининг биокимёвий таҳлили «ГЕНОТЕХНОЛОГИЯ» МЧЖ лабораториясида Автоматик биокимёвий анализатор «Biossays 240 Plus» аппаратида амалга оширилди. Бунда қон зардобидаги умумий биллирубин, боғланган биллирубин, боғланмаган биллирубин, глюкоза, сийдикчил, креатинин, умумий оқсил миқдорлари ва аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, ишқорий фосфатаза фаоллиги аниқланди.

Интакт гуруҳи ҳайвонларида биокимёвий маркерлар миқдорининг кўрсаткичлари

Референт бирлик сифатида интакт гуруҳи ҳайвонларининг қон плазмасидан биокимёвий кўрсаткичлари баҳоланди. Натижада ўт сафросининг асосий таркибий қисмларидан бири бўлган уммумий билирубин миқдори ўртача - 5,3 мкмоль/л (боғланган билирубин - 1,54 мкм оль/л; боғланмаган билирубин 3,76 мкмоль/л) ни ташкил этди.

Кейинги босқичда гепатоцитларнинг функционал ҳолатини, яни унинг мембранаси бутунлигини белгиловчи трансфераз ферментларининг фаоллиги текшириб кўрилганда ўртача аланинаминотрансфераза (АЛТ) миқдори - 10,3 U/Lни ташкил этган бўлса, аспартатаминотрансфераза (АСТ) эса - 14,7 U/L ни ташкил этди.

Жигардаги холестатик жараёнларнинг индикатори ҳисобланган ишқорий фосфатаза ферментининг фаоллиги эса, ушбу гуруҳ ҳайвонларида -166,6 ХБ/л ни ташкил қилди.

Жигардаги углевод алмашинувини баҳолаш мақсадида интакт гуруҳи каламушлари қон плазмасидаги глюкоза миқдори текшириб кўрилганда глюкозанинг ўртача қиймати - 5,16 ммоль/л ни ташкил этди.

Қоннинг асосий биокимёвий кўрсаткичларидан бири ҳисобланган, жигар касалликларини эрта ташхислаш ва даволаш самарадорлигини кўрсатувчи умумий оқсил миқдори ўртача - 69,1 г/л ни ташкил қилди.

Оқсил алмашинувининг сўнги маҳсулоти бўлган яъни орнитен цикли орқали аминокислоталарнинг дезаминланиш натижасида ҳосил бўлувчи сийдикчил миқдори интакт гуруҳи ҳайвонларида ўртача - 2,6 ммоль/лни ташкил қилган бўлса, мушаклар оқсилининг маҳсулоти бўлган креатинин миқдори эса ўртача - 73,4 ммоль/лни ташкил этди.

Иссиқ иқлим шароитида кечувчи тажрибавий тетрахлорметанли ўткир токсик гепатитда жигар функционал ҳолатини тадқиқот ҳайвонларининг қон плазмасининг айрим биокимёвий кўрсаткичлари интакт гуруҳ ҳайвонларида текшириб кўрилди ва ундаги кўрсаткичлар норма сифатида олинди.

Тадқиқот динамикасида тажриба ҳамда назорат гуруҳи ҳайвонларида биокимёвий маркерлар миқдорининг кўрсаткичлари

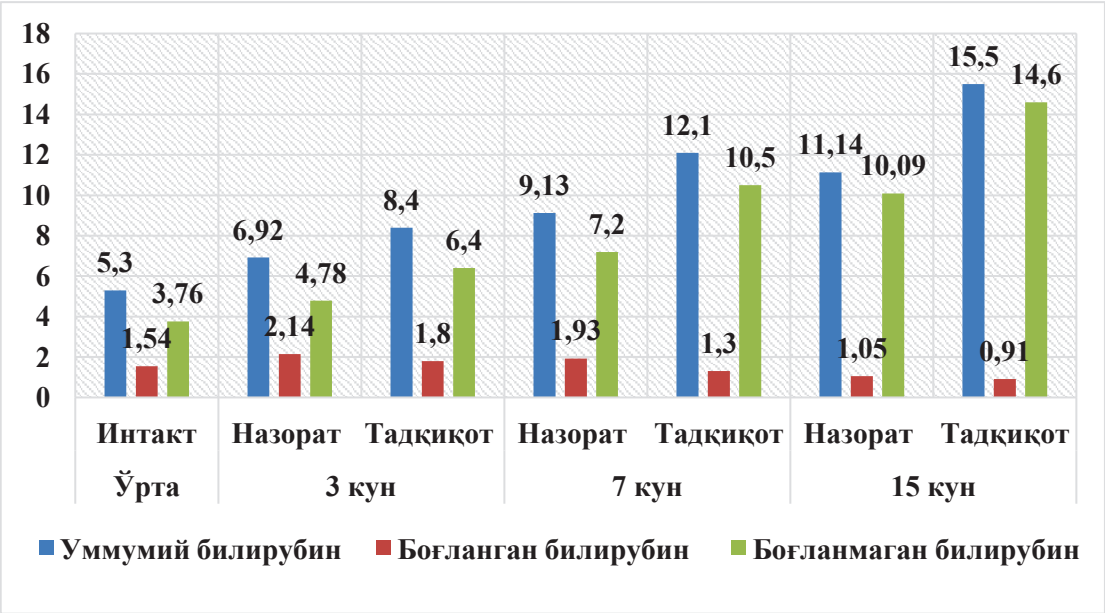
Тадқиқотнинг 3-кунида жигарнинг пигмент алмашинуви текшириб кўрилганда, назорат гуруҳи ҳамда интакт каламушларидан сезиларли ортганлиги кузатилди. Умумий билирубин миқдори тадқиқотнинг 3-кунида 8,4 мкмол/л га етди, бу эса назорат гуруҳи каламушлари (6,92 мкмоль/л) дан 1,21 мартага, интакт гуруҳидан 1,58 баробарга ортганлиги аниқланди. Айни вақтда боғланган билирубин 1,8 ммол/л етиб, назорат гуруҳи ҳайвонларидан 1,18 баробарга камайди. Интакт гуруҳидан 1,17 баробар мартагача кўпайди.

Боғланмаган билирубин миқдори эса 6,4 мкмол/л гача этиб назорат гуруҳи(4,78 ммол/л)дан 1,33 маротабага, интакт каламушларидан 1,70 баробаргача ошди.

Тадқиқотнинг кейинги муддати, яъни 7-кунида ушбу қийматлар боғланмаган билирубин ҳисобига янада ортганлигини кўришимиз мумкин. Умумй билирубин миқдори -12,1 мкмоль /лни ташкил этиб, назорат гуруҳи (9,13мкмоль /л) дан 1,32 ҳамда тадқиқотнинг 3-кунидан – 1,44 баробарга ортди. Боғланган билирубин - 1,3 мкмоль/лга ўзгариб, назорат гуруҳи (1,93мкмоль/л) дан 1,48 ва тажрибанинг аввалги муддатидан 1,65 маротаба камайди.

Боғланмаган билирубин -10,5 мкмол/лгача ортиб, назорат гуруҳи (7,2мкмоль/л) дан 1,46 ҳамда тажрибанинг 3-кунидан 1,64 маротаба кўтарилди.

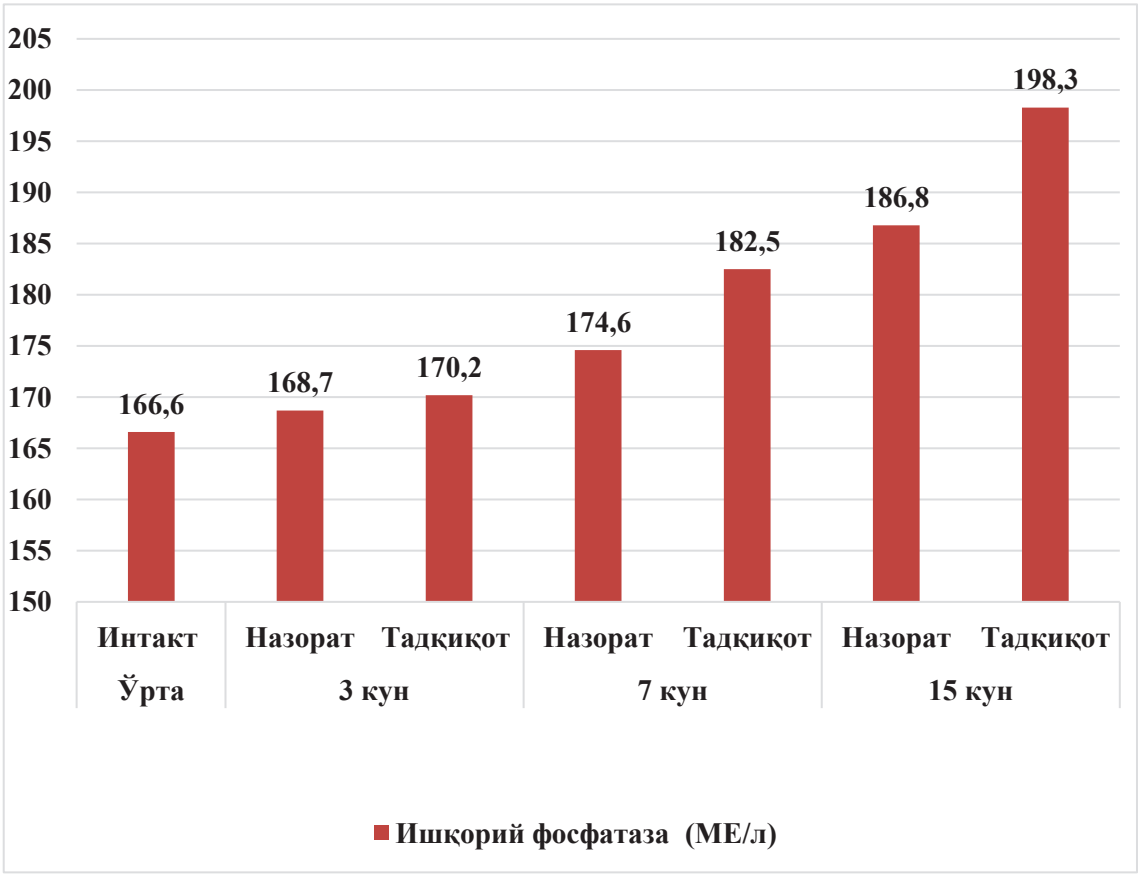
Тадқиқотнинг 15-кунига келиб умумий билирубин миқдори интакт гуруҳи ҳайвонларидан 3 баробарга ортиб 15,5 мкмоль/л кўрсаткичига етди. Бунда боғланган билирубин 0,91 мкмоль/ ни ташкил қилиб, назорат гуруҳи (1,05) дан 1,15 ҳамда тадқиқотнинг 7-кунидан 1,3 баробарга камайганлигини кузатдик. Боғланмаган билирубин миқдори тадқиқот динамикасида ўсиб борди ва 14,6 мкмоль/л ни ташкил этди. Бу назорат гуруҳи каламушларидан 1,45 ҳамда интакт гуруҳидан 3,88 баробаргача ортиб кетаётганлиги кўришими мумкин (1-расмга қаранг).



1-расм. **Билирубин миқдори (мкмол/л)**

Изоҳ: ** – интакт ва кунлик тажриба гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли (p<0,05); ^ – кунлик тажриба гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли (p<0,05):*

Жигарда холестатик жараёнларнинг индикатори ҳисобланган, ишқорий фосфатаза ферментининг фаоллиги тадқиқот давомийлигига пропорционал равишда нисбатан юқори кўрсаткичларсиз ортиб борди. У тадқиқотнинг 3-кунида – 170,2 ХБ/л (назорат гуруҳи ҳайвонларида 168,7 ХБ/л) қийматини олган бўлса, тажрибанинг 7-кунида 182,5 ХБ/л (назорат гуруҳи ҳайвонларида 164,6 ХБ/л) гача ошганлигини кўришимиз мумкин. Бу натижа интакт гуруҳи ҳайвонларидан 1,09 маротабага ортиши билан фарқ қилмоқда. Тадқиқотнинг 15-кунига келиб ишқорий фосфатаза миқдори назорат гуруҳи каламушларида 186,8 ХБ/л ҳамда тадқиқот гуруҳида – 198,3 ХБ/л қийматларни олиб, интакт гуруҳи ҳайвонлари қийматларидан мос равишда - 1,19 мартагача ошганлигини кўрсатди (2-расмга қаранг).



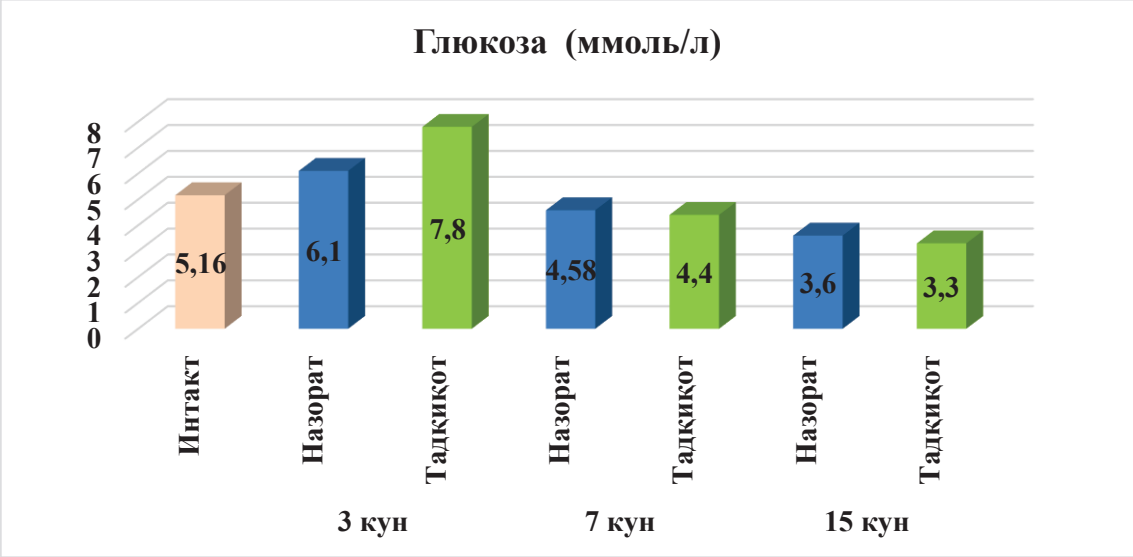
2-расм. **Ишқорий фосфатаза ферментининг миқдори (U/L)**

Изоҳ: ** – интакт ва кунлик тажриба гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли (p<0,05); ^ – кунлик тажриба гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли (p<0,05):*

Жигардаги углеводлар алмашинуви қай даражада бузилганлигини баҳолаш учун тадқиқот динамикаси мобайнида тажриба ҳайвонлари қон плазмасидаги глюкоза миқдори назорат қилиб борилди. Ушбу миқдор текширишлар натижасига кўра тадқиқотнинг 3-кунига келиб назорат гуруҳи ҳайвонларида 6,1 ммоль/л ни тажриба гуруҳи ҳайвонларида эса, 7,8 ммоль/л гача органлигини аниқладик. Бу интакт гуруҳи ҳайвонларидан 1,51 маротабагача кўтарилган.

Тажрибанинг 7-кунга келиб, тадқиқот давомийлигига тескари равишда қондаги қанд миқдори назорат гуруҳида ўртача – 4,58 ммол/л ҳамда тадқиқот гуруҳларида 4,4 ммоль/л гача камайганлигини кузатдик. Бу кўрсаткичларимиз интакт гуруҳи каламушларидан – 12 ва 15% гача камайиб кетганлиги аниқланди. Тадқиқотнинг 15-кунида мос равишда назорат гуруҳи ҳайвонларида 3,6 ммоль/л дан 3,3 ммоль/л гача камайган.

Тадқиқотнинг 3-куни билан солиштирилса, ушбу кўрсаткич 2,4 баробарга пасайганлигини кўрсатди (3-рамга қаранг).

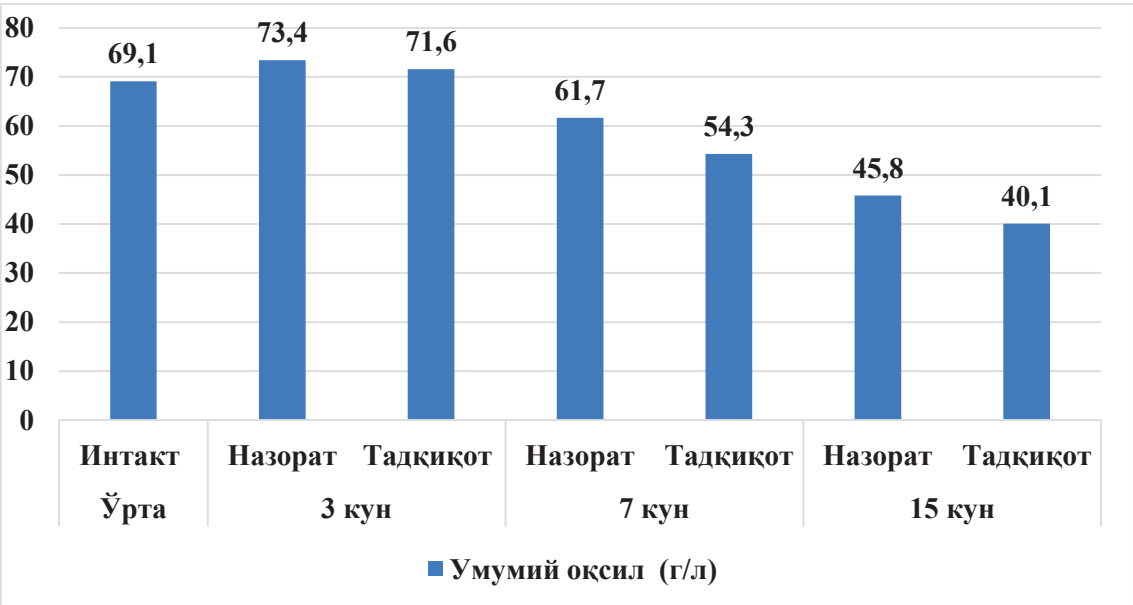


3-расм. **Глюкоза миқдори (ммол/л)**

Изоҳ: *– интакт ва кунлик тажриба гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли (p<0,05); ^ – кунлик тажриба гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли (p<0,05):

Бизнинг тадқиқотимизнинг кейинги босқичида жигарнинг токсик заҳарланиши даражасига баҳо бериш учун қон плазмаси таҳлилида умумий оқсил миқдори 3-кунга келиб назорат гуруҳида - 73,4 г/л ни, тадқиқот гуруҳида - 71,6 г/л гача ортганлиги билан изохланди. Интакт гуруҳи билан солиштирилганда кескин фарқ қилмаган ҳолда 4% га ошганлиги кузатилди.

Тадқиқот давомида кўрсаткичлар тўлқинсимон ўзгараётганлиги, яъни 7-кунида умумий оқсил миқдори камайиб бораётганлиги (назорат гуруҳида – 61,7,4 г/л ни, тадқиқот гуруҳида – 54,3,7 г/л) кузатилиб, бу тажрибанинг интакт гуруҳи ҳайвонлари ҳамда тадқиқотнинг 3-кунига нисбатан 21,5%; 32% гача камайиб кетган. Тажриба сўнгида кўрсаткичларимиз назорат гуруҳида – 45,8 г/лни, тадқиқот гуруҳида 40,1 г/л гача камайди. Тадқиқотнинг 7-кунига нисбатан 27,2% ҳамда интакт ҳайвонларидан 42% гача пасайишлар кўринишида намоён бўлди (4-расмга қаранг).



4-расм. **Умумий оқсил миқдори (г/л)**

Изоҳ: ** – интакт ва кунлик тажриба гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли (p<0,05); ^ – кунлик тажриба гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли (p<0,05):*

Тадқиқотнинг 3-кунига келиб, қолдиқ азотнинг ярмини ташкил қилувчи сийдикчил миқдори назорат гуруҳида 3,12 ммоль/л ни, тажриба гуруҳида 3,33 ммоль/л гача ортганлигини кузатдик. Сийдикчил миқдори тадқиқотнинг давомийлигига параллел равишда ортиб бормасдан тескари равишда пасайганлигни аниқладик. Яни тадқиқотнинг 7-кунида тажриба гуруҳи каламушларида – 2,4 ммоль/л ҳамда 15-кунида – 1,8 ммоль/л (назорат гуруҳида 7-кун – 2,34 ммоль/л; 15-кун – 2,2 ммоль/л)гача пасайди. Бу кўрсаткичларимизни интакт гуруҳи каламушлари билан солиштирилганда тадқиқотнинг 3-кунида 28% га ортган бўлса 7-куни 8% га ва 15-кунидаги кўрсаткичлар 30,8% гача камайганлиги аниқланди.

Мушаклар оқсилининг махсулоти бўлган креатинин миқдори қон зардобида жадал равишда ортиб бораётганлигини ва унинг тадқиқот давомийлигига тўғри пропорционал эканлигини кўришимиз мумкин. У тадқиқотнинг 3-кунида назорат гуруҳида 82,6 ммоль/л, тадқиқот гуруҳида 86,2 ммоль/л гача ортган бўлиб, интакт гуруҳи ҳайвонларидан 1,13 ва 1,17 баробар юқорилиги билан фарқ қилди. Тадқиқотнинг 7- кунидаги креатинин миқдори назорат гуруҳи каламушларида – 87,2 ммоль/л, тадқиқот гуруҳида - 90,5 ммол/л гача етди. Ушбу кўрсаткич интакт гуруҳи каламушларидан мос равишда 1,1 ва 1,23; баробарга кўп эканлиги аниқланди.

Тадқиқот сўнгида бу кўрсаткичларимиз назорат гуруҳида 97,5 ммоль/л ҳамда тадқиқот гуруҳимизда 104,6 ммоль/л гача кўтарилганлигини аниқладик. Интакт гуруҳи ҳайвонлари билан солиштирилганда бу кўрсаткичларимиз 1,33 ҳамда 1,43 маротабагача ортиб кетаётганидни кўришимиз мумкин.

Хулоса. Шундай қилиб**,** иссиқ иқлим шароитида тажрибавий тетрахлорметанли ўткир токсик гепатитда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари баҳоланганда: умумий билирубин миқдори тадқиқотнинг дастлабки 3-кунида ҳам боғланган ҳам боғланмаган билирубин ҳисобига ортаётган бўлса, тадқиқотнинг кейинги кунларида боғланган билирубин миқдори динамикада камайиб бораётганлигини, боғланмагани эса, тадқиқот динамикасига пропорционал равишда ортиб борганлигини кузатилган.

Глюкоза, сийдикчил ҳамда умумий оқсил миқдорлари тажриба аввалида ортиб жигарнинг компенсатор механизмлари ишлаётганлигидан далолат берган бўлса, тадқиқотнинг кейинги кунларида бу кўрсаткичлар кескин камайиб кетган.

Креатинин тадқиқот давомийлигига параллел равишда ўсиб борган. Ишқорий трансфераза ферменти фаоллиги тадқиқотлар давомийлигида назорат ҳамда тажриба гуруҳларида ҳам кескин ўзгаришлар билан характерланган.

АДАБИЁТЛАР

1. Бакиров А.Б. Сравнительный анализ гепатопротекторной активности оксиметилурацила и карсила при пораженII печенII промышленными токсикантами / А.Б. Бакиров, В.А. Мышкин, Э.Ф. Репина // Гигиена труда и медицинская экология. – 2014. – Т. 44, № 3. – С. 53-59.

2. Белогузов И. И., Ефремова А. А. Морфофункциональные особенности печени и тонкой кишки под влиянием глютена в условиях тажрибавийьного токсического гепатита CCl4 //Основные проблемы в современной медицине. – 2015. – С. 160-164.

3. Ерютин А. В. и др. Сравнительный анализ токсического гепатита, вызванного внутрижелудочным и интраперитонеальным введением раствора тетрахлорметана //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2016. – №. Спецвыпуск. – С. 8.

4. Каримова Г. А., Аминов С. Д., Маль Г. С. Влияние биологически активного вещества Дармонала и соединений фитина на функциональное состояние печени при тажрибавийьном гепатите, вызванном парацетамолом //Тажрибавийьная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – №. 11. – С. 211-215.

5. Кривоколыско Б.С. и др. Оценка биохимических показателей крови крыс с острым тетрахлорметановым гепатитом после фармакокоррекцII частично гидрированными пиридинами //Актуальные вопросы медицинской науки. – 20 19. – С. 314-314.

6. Курманова Е.Н. и др. Гепатозащитное действие экстракта репешка обыкновенного при тажрибавийьном тетрахлорметановом гепатите //Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химII. – 2020. – Т. 23. – №. 2. – С. 37-41.

7. морфологические проявления поражений печени при леченII токсического гепатита //Экономика и социум. – 2022. – №. 3-1 (94). – С. 3 63-366.

8. Мышкин В. А. и др. Тажрибавийьная оценка производных пиримидина на моделях токсического поражения печени: обзор //Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – №. 3. – С. 88-98.

9. Мышкин В.А., Еникеев Д.А., Срубилин Д.В., Репина Э.Ф., Гимадиева А.Р., Габдрахманова И.Д. Защита печени оксиметилурацилом и производными янтарной кислоты при воздействII в эксперименте тетрахлорметана. //Патологическая физиология и тажрибавийьная терапия. 20 17; 61 (3): 97-102.

10. Позднякова А. Ю. и др. Особенности влияния жидкого экстракта пижмы обыкновенной (Tanacetum vulgare) на процессы желчеобразования и желчеотделения в условиях субхронического гепатита у крыс. – 2018.

11. Сивоконюк О.В., Даниленко А.И. Патоморфологические особенности тимуса тажрибавийьных животных при остром токсическом гепатите. – 2010.

12. Ферубко Е. В., Даргаева Т. Д., Николаев С. М. Тажрибавийьная фармакотерапия токсического гепатита растительным экстрактом //Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химII. – 2019. – Т. 22. – №. 6. – С. 3.

13. Ablat N, Ablimit M, Abudoukadier A, Kadeer B, Maihemuti A, Bakewaiyi A, Tuerxun A, Aihemaiti A. Liver protection and hemostatic effects of medicinal plant Arnebia euchroma (Royle) I.M.Johnst extract in a rat model.// J Ethnopharmacol. 2023 Jan 10;300:115739

14. Al-Duais MAH, Al-Awthan YSM. Hepatoprotective effect of costus roots extract against carbon tetrachloride (CCl4)-induced liver injury in Guinea Pigs.// J Life Sci 2017; 11: 176–84.

15. Jovanović M, Kovačević M. Lidocaine clearance as pharmacokinetic parameter of metabolic hepatic activity in patients with impaired liver. //J Med Biochem. 2023 Mar 15;42(2):304-310.

16. Pascale R. M. et al. Alterations of methionine metabolism as potential targets for the prevention and therapy of hepatocellular carcinoma //Medicina. – 2019. – Т. 55. – №. 6. – С. 296.

17. Pyne SK, Bhattacharjee P, Srivastav PP. Microalgae (Spirulina Platensis) and its bioactive molecules: review. //Indian J Nutr 2017; 4 160–5.

18. Xie S, Qi H, Li Q, Zhang K, Zhang L, Cheng Y, Shen W. Liver injury monitoring, fibrosis staging and inflammation grading using T1rho magnetic resonance imaging: an experimental study in rats with carbon tetrachloride intoxication.// BMC Gastroenterol. 2020 Jan 15;20(1):14

19. Xie Y, Zhong KB, Hu Y, Xi YL, Guan SX, Xu M, Liver infiltration of multiple immune cells during the process of acute liver injury and repair. //World J Gastroenterol. 2022 Dec 14;28(46):6537-6550.

20. Zheng Y, Cui B, Sun W, Wang S. Potential Crosstalk between Liver and extra-liver organs in mouse models of acute liver injury. //Int J Biol Sci. 2020 Feb 10;16(7):1166-1179.