

ISSN 2518-1629 (Online),
ISSN 2224-5308 (Print)

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Казахский национальный медицинский
университет им. С. Д. Асфендиярова

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
Asfendiyarov
Kazakh National Medical University

S E R I E S
OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

4 (346)

JULY – AUGUST 2021

PUBLISHED SINCE JANUARY 1963

PUBLISHED 6 TIMES A YEAR

ALMATY, NAS RK

Бас редактор

НҮРҒОЖИН Талғат Сейітжанұлы, медицина ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА корреспондент мүшесі (Алматы, Қазақстан) Н = 10

РЕДАКЦИЯ АЛҚАСЫ:

БЕРСІМБАЕВ Рахметқажы Ескендірұлы (бас редактордың орынбасары), биология ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан) Н = 12

ЖАМБАКИН Қабыл Жапарұлы (бас редактордың орынбасары), биология ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан) Н = 2

БИСЕНБАЕВ Амангелді Қуанышбайұлы, биология ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан) Н = 7

ХОХМАНН Джудит, Сегед университетінің фармацевтика факультетінің фармакогнозия кафедрасының меңгерушісі, жаратылыстану ғылымдарының пәнаралық орталығының директоры (Сегед, Венгрия) Н = 38

РОСС Самир, PhD докторы, Миссисипи университетінің өсімдік өнімдерін ғылыми зерттеу ұлттық орталығы Фармация мектебінің профессоры (Оксфорд, АҚШ) Н = 35

ФАРУК Асана Дар, Хамдард Аль-Маджида шығыс медицина колледжінің профессоры, Хамдард университетінің Шығыс медицина факультеті (Карачи, Пәкістан) Н = 21

ТОЙШЫБЕКОВ Мәкен Молдабайұлы, ауыл шаруашылығы ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан) Н = 2

САҒИТОВ Абай Оразұлы, биология ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі (Алматы, Қазақстан) Н = 4

ХУТОРЯНСКИЙ Виталий, философия докторы (Ph.D, фармацевт), Рединг университетінің профессоры (Рединг, Англия) Н = 40

БЕНБЕРИН Валерий Васильевич, (бас редактордың орынбасары), медицина ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының директоры (Алматы, Қазақстан) Н = 11

ЛОКШИН Вячеслав Нотанович, ҚР ҰҒА академигі, медицина ғылымдарының докторы, профессор, "PERSONA" халықаралық клиникалық репродуктология орталығының директоры (Алматы, Қазақстан) Н = 8

СЕМЕНОВ Владимир Григорьевич, биология ғылымдарының докторы, профессор, Чуваш республикасының еңбек сіңірген ғылым қайраткері, морфология, Акушерлік және терапия кафедрасының меңгерушісі, "Чуваш мемлекеттік аграрлық университеті" Федералдық мемлекеттік бюджеттік жоғары білім беру мекемесі (Чебоксары, Чуваш Республикасы, Ресей) Н = 23

ЩЕПЕТКИН Игорь Александрович, медицина ғылымдарының докторы, Монтана штаты университетінің профессоры (АҚШ) Н = 27

«ҚР ҰҒА Хабарлары. Биология және медициналық сериясы».

ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

Меншіктеуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» РҚБ (Алматы қ.).

Қазақстан Республикасының Мәдениет пен ақпарат министрлігінің Ақпарат және мұрағат комитетінде 01.06.2006 ж. берілген №5546-Ж мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік.

Мерзімділігі: жылына 6 рет. **Тиражы:** 300 дана.

Редакцияның мекенжайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28; 219, 220 бөл.; тел.: 272-13-19

<http://biological-medical.kz/index.php/en/>

Главный редактор:

НУРГОЖИН Талгат Сейтжанович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 10

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

БЕРСИМБАЕВ Рахметкажи Искендерович (заместитель главного редактора), доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 12

ЖАМБАКИН Кабыл Жапарович (заместитель главного редактора), доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 2

БИСЕНБАЕВ Амангельды Куанбаевич (заместитель главного редактора), доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 7

ХОХМАНН Джудит, заведующий кафедрой Фармакогнозии Фармацевтического факультета Университета Сегеда, директор Междисциплинарного центра естественных наук (Сегед, Венгрия) H = 38

РОСС Самир, доктор PhD, профессор Школы Фармации национального центра научных исследований растительных продуктов Университета Миссисипи (Оксфорд, США) H = 35

ФАРУК Асана Дар, профессор колледжа Восточной медицины Хамдарда аль-Маджида, факультет Восточной медицины университета Хамдарда (Карачи, Пакистан) H = 21

ТОЙШИБЕКОВ Макен Молдабаевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 2

САГИТОВ Абай Оразович, доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК (Алматы, Казахстан) H = 4

ХУТОРЯНСКИЙ Виталий, доктор философии (Ph.D, фармацевт), профессор Университета Рединга (Рединг, Англия) H = 40

БЕНБЕРИН Валерий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН РК, директор Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан (Алматы, Казахстан) H = 11

ЛОКШИН Вячеслав Нотанович, академик НАН РК, доктор медицинских наук, профессор, директор Международного клинического центра репродуктологии «PERSONA» (Алматы, Казахстан) H = 8

СЕМЕНОВ Владимир Григорьевич, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки Чувашской Республики, заведующий кафедрой морфологии, акушерства и терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный аграрный университет» (Чебоксары, Чувашская Республика, Россия) H = 23

ЩЕПЕТКИН Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор Университета штата Монтана (США) H = 27

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская».

ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы).

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год.

Тираж: 300 экземпляров.

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28; ком. 219, 220; тел. 272-13-19

www:nauka-nanrk.kz / biological-medical.kz

Editor in chief:

NURGOZHIN Talgat Seitzhanovich, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of NAS RK (Almaty, Kazakhstan) H = 10

EDITORIAL BOARD:

BERSIMBAEV Rakhmetkazhi Iskendirovich (deputy editor-in-chief), Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of NAS RK, L.N. Gumilyov Eurasian National University (Nur-Sultan, Kazakhstan) H = 12

ZHAMBAKIN Kabyl Zhaparovich, Professor, Academician of the NAS RK, Director of the Institute of Plant Biology and Biotechnology (Almaty, Kazakhstan) H = 2

BISENBAEV Amangeldy Kuanbaevich (Deputy Editor-in-Chief), Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of NAS RK (Almaty, Kazakhstan) H = 7

HOHMANN Judith, Head of the Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, University of Szeged, Director of the Interdisciplinary Center for Life Sciences (Szeged, Hungary) H = 38

ROSS Samir, Ph.D., Professor, School of Pharmacy, National Center for Scientific Research of Herbal Products, University of Mississippi (USA) H = 35

PHARUK Asana Dar, professor at Hamdard al-Majid College of Oriental Medicine. Faculty of Oriental Medicine, Hamdard University (Karachi, Pakistan) H = 21

TOISHIBEKOV Maken Moldabaevich, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Academician of NAS RK (Almaty, Kazakhstan) H = 2

SAGITOV Abai Orazovich, Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of NAS RK (Almaty, Kazakhstan) H = 4

KHUTORYANSKY Vitaly, Ph.D., pharmacist, professor at the University of Reading (Reading, England) H = 40

BENBERIN Valery Vasilievich, Doctor of Medicine, Professor, Academician of NAS RK, Director of the Medical Center of the Presidential Property Management Department of the Republic of Kazakhstan (Almaty, Kazakhstan) H = 11

LOKSHIN Vyacheslav Notanovich, Professor, Academician of NAS RK, Director of the PERSONA International Clinical Center for Reproductology (Almaty, Kazakhstan) H = 8

SEMENOV Vladimir Grigorievich, Doctor of Biological Sciences, Professor, Honored Scientist of the Chuvash Republic, Head of the Department of Morphology, Obstetrics and Therapy, Chuvash State Agrarian University (Cheboksary, Chuvash Republic, Russia) H = 23

TSHEPETKIN Igor Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Professor at the University of Montana (Montana, USA) H = 27

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.
ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty).

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of information and archives of the Ministry of culture and information of the Republic of Kazakhstan N 5546-Ж, is sued 01.06.2006.

Periodicity: 6 times a year. Circulation: 300 copies.

Editorial address: 28, Shevchenko str. of. 219, 220, Almaty, 050010; tel. 272-13-19

<http://nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz>

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 4, Number 346 (2021), 14–30

<https://doi.org/10.32014/2021.2519-1629.85>

УДК 615.252.349.7, 615.036.8

ГРНТИ 76.31.35, 34.45.05

Айтынова А.Е.^{1,2*}, Чопабаева Н.Н.², Ибрагимова Н.А.¹, Лю М.Б.¹, Шалахметова Т.М.²

¹АО «Научный центр противомикробных препаратов», Алматы, Казахстан;

²Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан.

E-mail: arayka1997@mail.ru

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОРБЕНТА НА ОСНОВЕ ЛИГНИНА
НА ТЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Аннотация. В настоящее время метаболический синдром и его наиболее частое проявление – сахарный диабет относятся к социально-значимым заболеваниям неинфекционного характера, смертность от их осложнений особенно увеличивается у лиц средней и старшей возрастных групп. Наряду с коррекцией питания и физической нагрузки рекомендуется применение различных групп фармакологических средств, среди которых достаточно перспективными могут выступать растительные препараты. Целью исследования было изучение влияния сорбента на основе лигнина на развитие сахарного диабета. В эксперименте было использовано 20 крыс-самцов линии Sprague Dawley с массой тела 250-270 граммов. Животные были разделены на 4 группы: негативный контроль и три опытные группы с моделями метаболического синдрома и сахарного диабета, одна из которых не подвергалась лечению, а две остальных подвергались монотерапии и комбинированному лечению. Метаболический синдром и сахарный диабет моделировались при помощи 30%-ного раствора фруктозы и аллоксана в дозе 80 мг/кг соответственно. Лечение проводилось в качестве монотерапии сорбентом и в комбинации сорбента с сиофором. После эвтаназии животных были взяты образцы крови для общего и биохимического анализов, и были взяты органы для гистологического и морфометрического анализов. При комбинированном лечении уровень глюкозы в крови крыс достоверно снижался на 11-31%, а значения показателей общего и биохимического анализов крови были приближены к значениям нормы. При гистологическом исследовании позитивного контроля были выявлены следующие патологии: ярко-выраженные баллонная дистрофия гепатоцитов печени и некробиотические изменения мембраны проксимальных канальцев почек, что почти не наблюдалось в группе комбинированного лечения. Морфометрическое исследование выявило нормальные размеры гепатоцитов печени и восстановление эпителиоцитов проксимальных канальцев почек при комбинированном лечении. Следовательно, по результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что лечение сорбентом в комбинации с сиофором у крыс линии Sprague Dawley оказывает более значительное положительное действие в сравнении с монотерапией.

Ключевые слова: сорбент на основе лигнина, метаболический синдром, сахарный диабет.

Введение. В настоящее время метаболический синдром и его наиболее частое проявление – сахарный диабет относятся к социально-значимым заболеваниям неинфекционного характера, смертность от их осложнений особенно увеличивается у лиц средней и старшей возрастных групп [1]. Наряду с коррекцией питания и физической нагрузки рекомендуется применение различных групп фармакологических средств, среди которых достаточно перспективными могут выступать растительные препараты. У человека метаболический синдром определяется наличием ожирения, дислипидемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Лица с метаболическим синдромом значительно более склонны к развитию сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний и гепатоза [2]. Около 422 миллионов человек во всем мире страдают диабетом, большинство из которых живут в странах с низким и средним уровнем дохода, и 1,6 миллиона смертей в год напрямую связаны с диабетом [3]. Наиболее важные компоненты метаболического синдрома связаны друг с другом: ожирение и недостаток физической активности способствуют развитию инсулинорезистентности, которая связана с увеличением концентрации триглицеридов и липопротеинов низкой плотности и снижением холестерол-ли-

попротеинов высокой плотности, способствующий образованию атеросклеротических бляшек, приводящих к коронарной болезни сердца и цереброваскулярным заболеваниям [4]; инсулинорезистентность способствует более высокому уровню сывороточного инсулина и глюкозы, предшественников развития сахарного диабета, гиперинсулинемия приводит к чрезмерной задержке натрия почками и повышению артериального давления [5]; изменение внутренней клеточной экспрессии эндотелиальных факторов вызывает повышение артериального давления, связанное с эндотелиальной дисфункцией и нарушением выработки оксида азота [6]. Помимо генетической предрасположенности существуют важные факторы окружающей среды, которые могут влиять на патогенез метаболического синдрома; положительные изменения в образе жизни могут благотворно повлиять на все симптомы метаболического синдрома [7]. Инсулинорезистентность, определяемая как состояние пониженной секреции инсулина или неспособности инсулина оптимально стимулировать транспорт глюкозы в периферические ткани, играет важную роль в патогенезе метаболического синдрома и диабета 2 типа [8]. Инсулинорезистентность связана с метаболическими нарушениями, лежащими в основе хронических заболеваний. Имеющиеся ныне данные подчеркивают, что диета играет определяющую роль в патогенезе инсулинорезистентности и связанных с ней метаболических нарушений, таких как метаболический синдром и диабет 2 типа [9]. Исследования показывают, что привычки питания, регулярный режим питания, макроэлементы, такие как углеводы, клетчатка, жиры и микронутриенты связаны с частотой возникновения инсулинорезистентности [10-12].

Структурные и функциональные модификации лигнина в исследованиях показывали эффективность как антиоксиданта и антидиабетика, а также значительное ингибирование α -амилазы. Следовательно, комплексы с лигнином могут иметь и анти-гипергликемические свойства, что может применяться для терапии оксидативного стресса и диабета. Лигнофенолы могут ослаблять оксидативный стресс сосудов и/или воспаление за счет ингибирования никотинамидадениндинуклеотид (фосфат) оксидазы. Это может привести к улучшению сосудистых нарушений при диабете. Была сравнена ингибирующая способность лигнина и акарбозы (гипогликемического лекарственного средства) в отношении α -глюкозидазы и было обнаружено, что лигнин оказывает сильное ингибирующее действие на данный фермент [13].

Материалы и методы. *Сорбент на основе лигнина.* Сорбент на основе лигнина – сложное полимерное соединение, которое содержится в клетках сосудистых растений и некоторых водорослях. Данное соединение не является самостоятельным веществом, а представляет собой смесь ароматических полимеров, которые характеризуются родственными строением, ввиду чего является невозможным составить структурную формулу лигнина. Сорбент обладает следующими фармакологическими свойствами: антиоксидантное, гиполипидемическое, сорбирующее, дезинтоксикационное, антидиарейное и комплексобразующее. Связывает различные микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности, токсины экзогенной и эндогенной природы, аллергены, ксенобиотики, тяжелые металлы, радиоактивные изотопы, аммиак, двухвалентные катионы и способствует их выведению через желудочно-кишечный тракт. Компенсирует недостаток естественных пищевых волокон в пище человека, положительно влияя на микрофлору толстого кишечника и на неспецифический иммунитет. В отличие от антибактериальных лекарственных средств не приводит к развитию дисбиоза.

Препарат для комбинированного лечения – сиофор. Для комбинированного сорбентом лечения крыс из опытных групп применялся гипогликемический препарат – сиофор. Активным веществом данного препарата является метформин, механизм активности которого, вероятно, основывается на следующем: снижение выработки глюкозы в печени из-за угнетения глюконеогенеза и гликогенолиза; повышение чувствительности мышц к инсулину и, следовательно, улучшение поглощения глюкозы на периферии и ее утилизации.

Дизайн эксперимента. Лабораторные крысы линии Sprague Dawley содержались в индивидуальных вентилируемых клетках в режиме *adlibitum*, со световым режимом 12/12. Всего было использовано 20 крыс-самцов с массой тела 250-270 гр.

Для моделирования метаболического синдрома в нашем исследовании фруктоза добавлялась экспериментальным крысам в поилки с питьевой водой в виде 30%-ного раствора. Для моделирования сахарного диабета применялся аллоксан в дозе 80 мг/кг.

По ходу проведения эксперимента наблюдались физические, морфологические и физиологические показатели состояния здоровья экспериментальных крыс, регулярно измерялись их веса и уровни глюкозы в крови. Также были взяты материалы для гематологического, биохимического, гистологического и морфометрического исследований.

Статистический анализ. Статистическая обработка результатов, полученных после проведения

эксперимента, проводилась с использованием t-критерий Стьюдента. Уровень значимости был установлен на уровне $p \leq 0,05$ по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. *Обоснование выбора доз исследуемого препарата.* Определение толерантности к глюкозе: ввести исследуемый препарат и через 60 минут ввести раствор глюкозы внутривенно из расчета 2 грамма на кг массы тела. Результаты данного этапа отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Уровень глюкозы в крови у экспериментальных животных, получивших испытываемые опытные образцы сорбента при различных дозах в условиях углеводной нагрузки, ммоль/л $M \pm m$.

Сроки контроля	Позитивный контроль	Доза сорбента		
		200 мг/кг	400 мг/кг	1000 мг/кг
до введения	6.10±0.27	5.51±0.46	6.01±0.33	5.80±0.50
через 30	7.42±0.38	6.60±0.84	4.83±0.23*	5.77±0.41
через 1 ч	9.58±0.33*	5.15±1.12	5.23±0.33	4.81±0.68
через 3 ч	8.49±0.63*	7.52±0.76	5.77±0.36	5.40±0.27

Примечание: при $p \leq 0.05$ в сравнении с уровнем глюкозы до введения сорбента(*)

Согласно таблице 2 показатель уровня глюкозы в крови у позитивного контроля достоверно увеличивается на 37% через 1 час после введения раствора глюкозы и уменьшается на 12% еще через два часа. Ввиду достоверного уменьшения уровня глюкозы в крови на 19.6% в сравнении с позитивным контролем, при дозе сорбента – 400 мг/кг, через 30 минут после введения раствора глюкозы была выбрана данная доза.

Как известно, только моносахариды способны проникать в кровоток при всасывании в тонком кишечнике. Предварительное введение сорбента вызывало задержку поглощения глюкозы и снижало ее концентрацию в крови, что может быть связано с способностью лигнина ингибировать α -глюкозидазу за счет входящего в его состав химического компонента лигносульфонатов. Таким образом, лигнин может выступать ингибитором α -глюкозидазы за счет затруднения проникновения углеводов в кровь, тем самым оказывая влияние на уровень сахара в крови после приёма пищи.

Определение весовых показателей экспериментальных животных. В процессе проведения эксперимента изучались различные показатели физиологического состояния лабораторных животных. Ниже приведена таблица 2, в которой представлены данные по весам крыс: 1-й день является началом эксперимента, до формирования моделей метаболического синдрома и сахарного диабета и (т.е. до добавления фруктозы в питье и до введения аллоксана). Все показатели состояния экспериментальных крыс измерялись в течение трех недель.

Таблица 2 – Весовые показатели экспериментальных крыс, г $M \pm m$.

Период	Негативный контроль	Позитивный контроль	Сорбент	Сиофор и сорбент
1-й день	268.6±1.1	265.5±1.6	262.6±1.3	264.6±1.8
4-й день	268.9±1.2	266.0±1.1	262.4±2.1	266.0±1.5
7-й день	270.1±2.2	267.8±1.5	263.0±1.8	267.5±2.0
14-й день	271.6±2.0	269.6±2.0	265.7±1.0	268.5±1.9
21-й день	272.8±2.1	270.8±1.7	268.8±2.2	270.2±1.6

Согласно таблице 2 нет значительной разницы между весовыми показателями крыс.

Ниже продемонстрирована таблица 3, в которой приведены весовые показатели внутренних органов крыс, использованных в эксперименте.

Таблица 3 – Весовые показатели внутренних органов экспериментальных крыс после эвтаназии, мг $M \pm m$.

Орган	Негативный контроль	Позитивный контроль	Сорбент	Сиофор и сорбент
Печень	1376.4±2.6	1525.2±3.7*	1329.9±4.1*	1430.2±3.3 ^Δ
Почки	2085.7±2.2	2379.1±4.2*	2349.0±6.4*	2167.1±5.0 ^Δ
Сердце	498.8±1.5	605.7±1.8*	596.4±2.0*	537.2±1.1 ^Δ
Селезенка	247.6±0.9	275.8±1.3*	269.6±1.2*	256.4±0.7 ^Δ
Легкие	1365.8±1.1	1689.5±1.4*	1548.2±1.3*	1473.2±1.5 ^Δ

Примечание: при $p \leq 0.05$ в сравнении с негативным контролем(*) и позитивным контролем(^Δ)

Согласно таблице 3 отмечается достоверная разница между весовыми показателями интактной и опытных групп, а также между показателями групп комбинированного лечения и позитивного контроля. Весовые показатели печени увеличиваются в случае позитивного контроля на 10% по сравнению с негативным контролем, а группа комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 7%. Весовые показатели почек увеличиваются в случае позитивного контроля на 14%, а группа комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 9%. Весовые показатели сердца увеличиваются в случае позитивного контроля на 18%, а группа комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 12%. Весовые показатели селезенки увеличиваются в случае позитивного контроля на 11%, а группа комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 8%. Весовые показатели легких увеличиваются в случае позитивного контроля на 20%, а группа комбинированного лечения отличается от позитивного контроля – на 13%.

Гематологический анализ. Ниже продемонстрирована таблица 4, в которой приведены показатели уровней глюкозы в крови крыс, использованных в эксперименте.

Таблица 4 – Показатели уровней глюкозы в крови экспериментальных крыс, ммоль/л $M \pm m$.

Период	Негативный контроль	Позитивный контроль	Сорбент	Сиофор и сорбент
1-й день	4.9±0.2	4.5±0.3	4.3±0.5	4.1±0.6
4-й день	5.0±0.1	21.3±1.1*	21.0±1.8*	20.9±1.1*
7-й день	5.2±0.3	20.6±0.9*	19.9±0.9*	18.5±1.2 ^Δ
14-й день	5.7±0.2	20.5±0.6*	19.5±1.2*	16.8±1.0 ^Δ
21-й день	5.5±0.3	19.6±0.4*	18.7±1.0*	13.6±1.3 ^Δ

Примечание: при $p \leq 0.05$ в сравнении с негативным контролем(*) и позитивным контролем(^Δ) и при норме уровня глюкозы для крыс 2.7-7.4 ммоль/л

Согласно таблице 4 отмечается достоверная разница между показателями уровня глюкозы у интактной и опытных групп, а также между показателями групп комбинированного лечения и позитивного контроля. Уровень глюкозы в позитивном контроле увеличивается в 4 раза по сравнению с негативным контролем на 4-й и 7-й дни эксперимента, а также в 3.5 раза по сравнению с негативным контролем на 14-й и 21-й дни эксперимента. Показатель уровня глюкозы при комбинированном лечении уменьшается на 11% на 7-й день эксперимента, на 19% на 14-й день эксперимента, на 31% на 21-й день эксперимента в сравнении с позитивным контролем.

Ниже продемонстрирована таблица 5, в которой приведены показатели общего анализа крови крыс, использованных в эксперименте.

Таблица 5 – Общий анализ крови экспериментальных крыс, $M \pm m$.

Показатель	Негативный контроль	Позитивный контроль	Сорбент	Сиофор и сорбент
Эритроциты, $\cdot 10^{12}$ /л	7.8±0.3	5.4±0.6*	6.8±0.1*	7.9±0.1 ^Δ
Средний объем эритроцита, фл	53.6±0.2	60.4±0.1*	58.0±0.5*	51.0±0.2 ^Δ
Распредел. эритроц. по объему, %	14.5±0.5*	17.8±0.9*	16.1±1.0*	15.0±0.9 ^Δ
Гемоглобин, г/л	142.5±2.5	122.0±4.5*	125.7±4.1*	136.5±3.0 ^Δ
Среднее содерж. Hb в эритроците, пг	18.5±0.1	15.0±0.5*	16.0±0.3*	16.8±0.4 ^Δ
Средняя конц. Hb в эритроците, г/л	340.0±1.0	315.0±1.7*	321.0±1.0*	332.0±1.3 ^Δ
Гематокрит, %	37.5±1.1	47.2±1.4*	44.5±1.0*	39.2±1.1 ^Δ
Тромбоциты, $\cdot 10^9$ /л	540.0±5.2	596±7.0*	565.0±5.0*	534.0±4.7 ^Δ
Средний объем тромбоцита, фл	6.1±0.1	8.2±0.1*	8.1±0.1*	7.0±0.1 ^Δ
Лейкоциты, $\cdot 10^9$ /л	6.5±0.25	15.5±0.4*	9.8±0.2*	7.1±0.1 ^Δ
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0.0±0.0	2.0±0.08*	1.0±0.10*	1.0±0.09 ^Δ
Сегментоядерные нейтрофилы, %	35.5±1.0	18.0±1.2*	18.7±1.0*	34.8±0.7 ^Δ
Эозинофилы, %	2.5±0.01	0.3±0.01*	0.5±0.01*	1.7±0.01 ^Δ
Базофилы, %	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
Моноциты, %	0.5±0.03	1.1±0.1*	0.9±0.04*	0.6±0.05 ^Δ
Лимфоциты, %	48.5±0.3	24.6±0.4*	29.1±0.4*	32.7±0.5 ^Δ

Примечание: при $p \leq 0.05$ в сравнении с негативным контролем (*) и позитивным контролем (^Δ)

Согласно таблице 5 отмечается достоверная разница между показателями интактной и опытных групп, а также между показателями групп комбинированного лечения и позитивного контроля. Показатель уровня эритроцитов в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 46%. Показатели среднего объема эритроцитов и среднего распределения эритроцитов по объему в случае комбинированного лечения отличаются от позитивного контроля на 16%. Показатель уровня гемоглобина в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 11%. Показатель среднего содержания гемоглобина в эритроците в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 12%. Показатель средней концентрации гемоглобина в эритроците в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 5%. Показатель уровня гематокрита в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 17%. Показатель уровня тромбоцитов в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 11%. Показатель среднего объема тромбоцита в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 15%. Показатель уровня лейкоцитов в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 55%. Показатель уровня палочкоядерных нейтрофилов в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 50%. Показатель уровня сегментоядерных нейтрофилов в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 93%. Показатель уровня эозинофилов в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля в 5.6 раз. Показатель уровня моноцитов в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 46%. Показатель уровня лимфоцитов в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 32%. Также учитывались показатели нормы общего анализа крови для крыс, приведенные в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Показатели нормы общего анализа крови для крыс, $M \pm m$.

Показатель	Норма для крыс
Эритроциты, $\cdot 10^{12}$ /л	5.60 - 7.89
Средний объем эритроцита, фл	53.0 - 68.8
Распредел. эритроц. по объему, %	11.0 - 15.5
Гемоглобин, г/л	120 - 150
Среднее содерж. Нв в эритроците, пг	16.0 - 23.1
Средняя конц. Нв в эритроците, г/л	300 - 341
Гематокрит, %	36.0 - 46.0
Тромбоциты, $\cdot 10^9$ /л	450 - 900
Средний объем тромбоцита, фл	5.8 - 6.9
Лейкоциты, $\cdot 10^9$ /л	2.9 - 15.3
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0
Сегментоядерные нейтрофилы, %	19 - 53
Эозинофилы, %	0 - 5
Базофилы, %	0 - 1
Моноциты, %	0 - 2
Лимфоциты, %	10 - 75

Согласно таблице 5.1 показатели общего анализа крови находятся в пределах нормы для негативного контроля, а для групп монотерапии и комбинированного лечения значения показателей распределяются в диапазоне нормы для некоторых и всех показателей соответственно.

Помимо общего анализа крови, также был проведен биохимический анализ с учетом показателей, которые в наибольшей мере связаны с исследуемой моделью и с целевыми органами изучаемых патологий, таких как печень, почки и поджелудочная железа. Ниже продемонстрирована таблица 7, в которой приведены показатели биохимического анализа крови крыс, использованных в эксперименте.

Таблица 6 – Биохимический анализ крови экспериментальных крыс, $M \pm m$.

Показатель	Негативный контроль	Позитивный контроль	Сорбент	Сиофор и сорбент
Общий белок, г/л	61.5±0.8	48.5±1.0*	50.8±1.0*	58.0±1.1 ^Δ
Мочевина, ммоль/л	3.5±0.2	9.7±0.2*	8.0±0.7*	6.3±0.5 ^Δ
Креатинин, мкмоль/л	31.3±1.2	71.6±1.0*	65.8±1.1*	42.5±0.8 ^Δ

АлАТ, мкмоль/л	35.8±1.0	94.5±1.5*	93.1±1.0*	85.2±1.2 ^Δ
АсАТ, мкмоль/л	201.3±1.6	311.0±2.0*	304.8±1.5*	256.5±1.1 ^Δ
Примечание: при $p \leq 0.05$ в сравнении с негативным контролем (*) и позитивным контролем (^Δ)				

Согласно таблице 6 отмечается достоверная разница между показателями интактной и опытных групп, а также между показателями групп комбинированного лечения и позитивного контроля. Показатель уровня общего белка в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 19%. Показатель уровня мочевины в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 36%. Показатель уровня креатинина в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 41%. Показатель уровня АлАТ в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 10%. Показатель уровня АсАТ в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 18%. Также учитывались показатели нормы приведенных показателей биохимического анализа крови для крыс, которые представлены ниже в таблице 6.1.

Таблица 6.1 – Показатели нормы биохимического анализа крови для крыс, $M \pm m$.

Показатель	Норма для крыс
Общий белок, г/л	56-76
Мочевина, ммоль/л	3.5-6.7
Креатинин, мкмоль/л	17.5-70.3
АлАТ, мкмоль/л	20-92
АсАТ, мкмоль/л	150-300

Согласно таблице 6.1 показатели биохимического анализа крови находятся в пределах нормы для негативного контроля, а для групп монотерапии и комбинированного лечения значения распределяются в диапазоне нормы для некоторых и всех показателей соответственно.

Макроскопическое и гистологическое исследование. На 21-й день эксперимента проводилась эвтаназия крыс с наблюдением макроскопической картины их внутренних органов. После эвтаназии крыс внутренние органы были взяты для приготовления гистологических срезов, ниже приведены гистологические рисунки печени крыс, использованных в эксперименте (Рисунки 1-4).

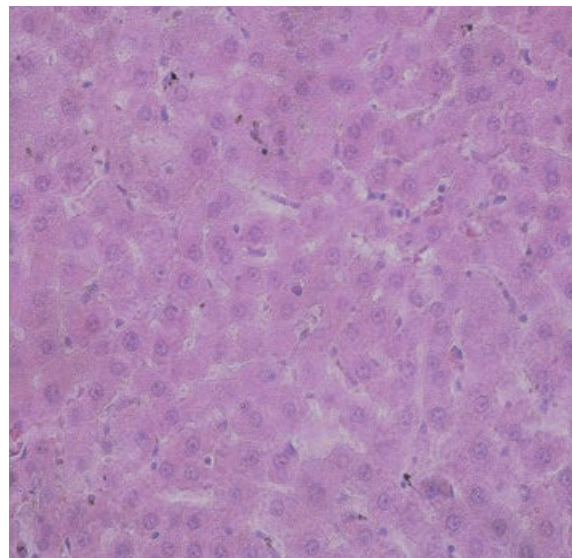
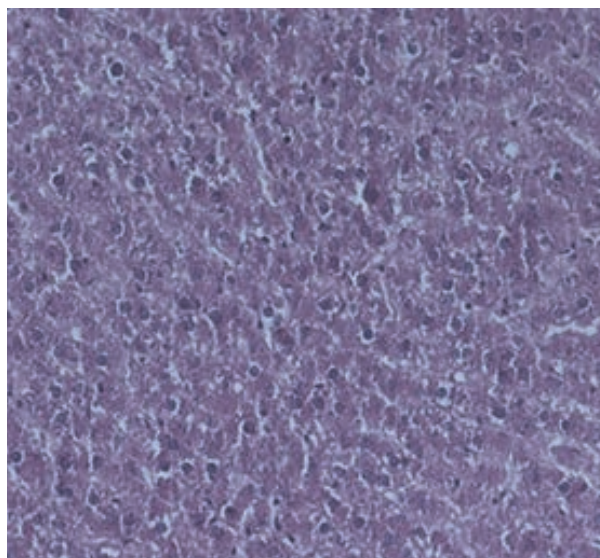


Рисунок 1 – Гистология печени интактной группы крыс (негативный контроль)

Ув.: x200; окраска: гематоксилин – эозин

На гистологическом рисунке 1 патологий не наблюдается. Синусоиды не увеличены, нет расширения пространства Диссе, гепатоциты одноядерные, нет очагов воспаления.

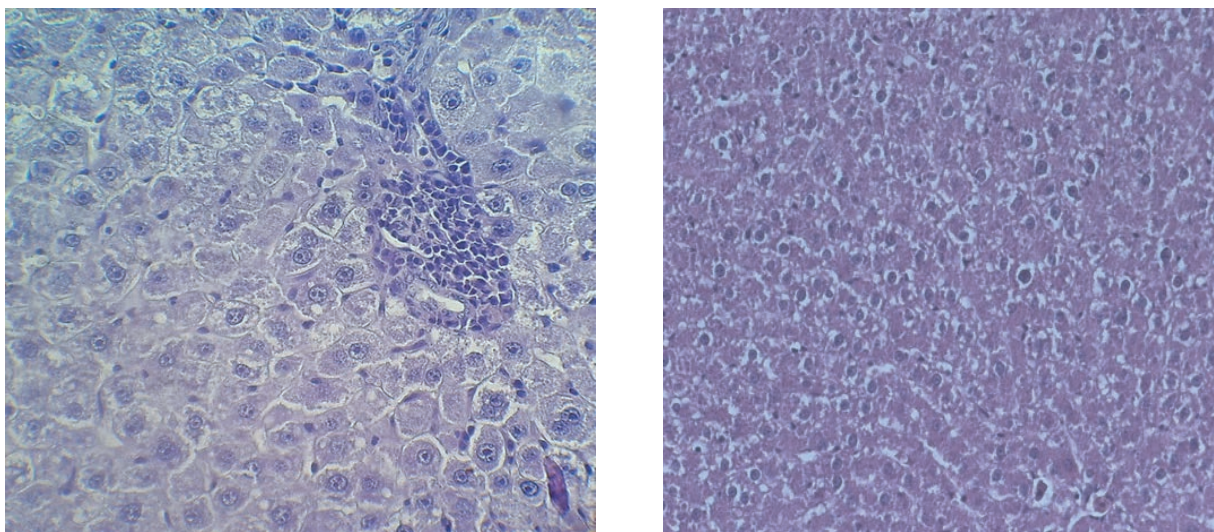


Рисунок 2 – Гистология печени крыс группы с моделью метаболического синдрома и аллоксанового диабета (позитивный контроль)
Ув.: x200; окраска: гематоксилин – эозин

При гистологическом исследовании печени крыс, получавших аллоксан и не подвергавшихся воздействию потенциальными лекарственными препаратами (рисунок 2), отмечается картина баллонной дистрофии гепатоцитов. Отдельные гепатоциты, двоядерные уменьшенные в размерах, эозинофильно-окрашенные. Четко выражены очаги воспалительно-клеточной инфильтрации и активация клеток Купфера.

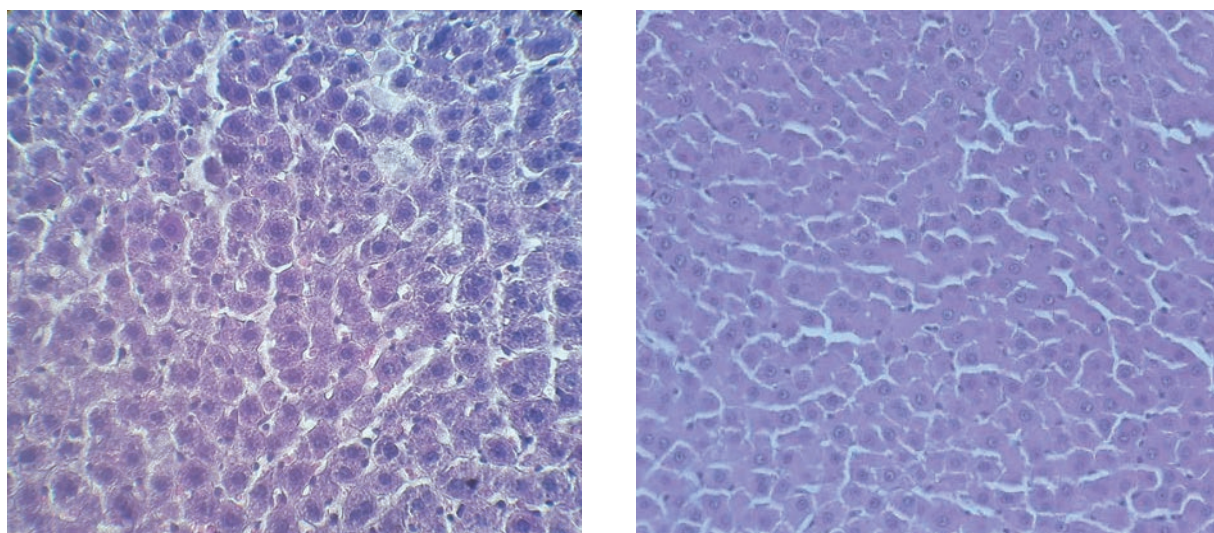


Рисунок 3 - Гистология печени крыс группы, принимавшей сорбент на основе лигнина
Ув.: x200; окраска: гематоксилин – эозин

На гистологическом рисунке 3 наблюдается небольшое расширение синусоидов, диффузно формируется мелкокапельная вакуолизация гепатоцитов. Ядра клеток осветленные.

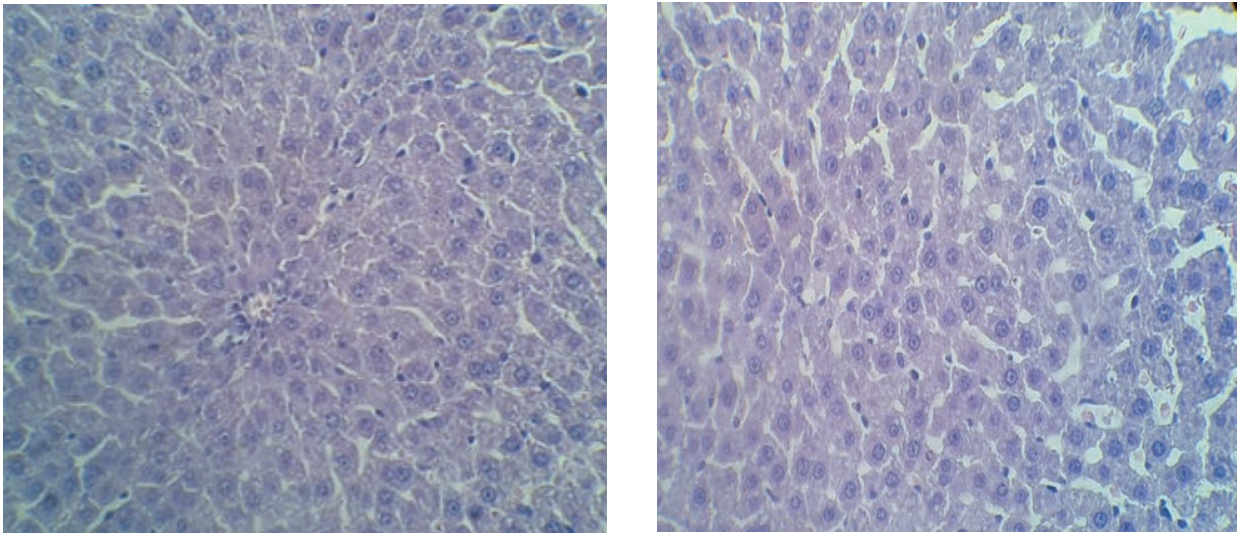


Рисунок 4 – Гистология печени крыс группы, принимавшей сорбент на основе лигнина и сиюфор
Ув.: x200; окраска: гематоксилин – эозин

На гистологическом рисунке 4 гепатоциты выглядят осветленными за счет мелкокапельной вакуолизации. Ядра клеток осветленные.

Ниже приведены гистологические рисунки почек крыс, использованных в эксперименте (Рисунки 5-8).

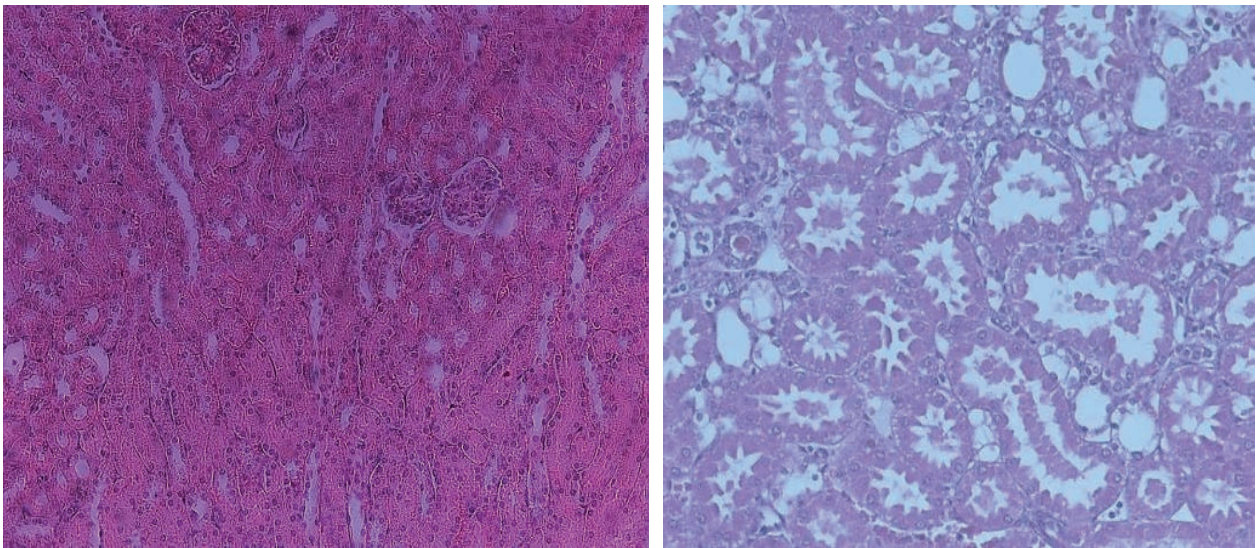


Рисунок 5 – Гистология почек интактной группы крыс
(негативный контроль)
Ув.: x200; окраска: гематоксилин – эозин

На гистологическом рисунке 5 почки представлены корковым веществом с преимущественно проксимальными канальцами, реже – дистальными.

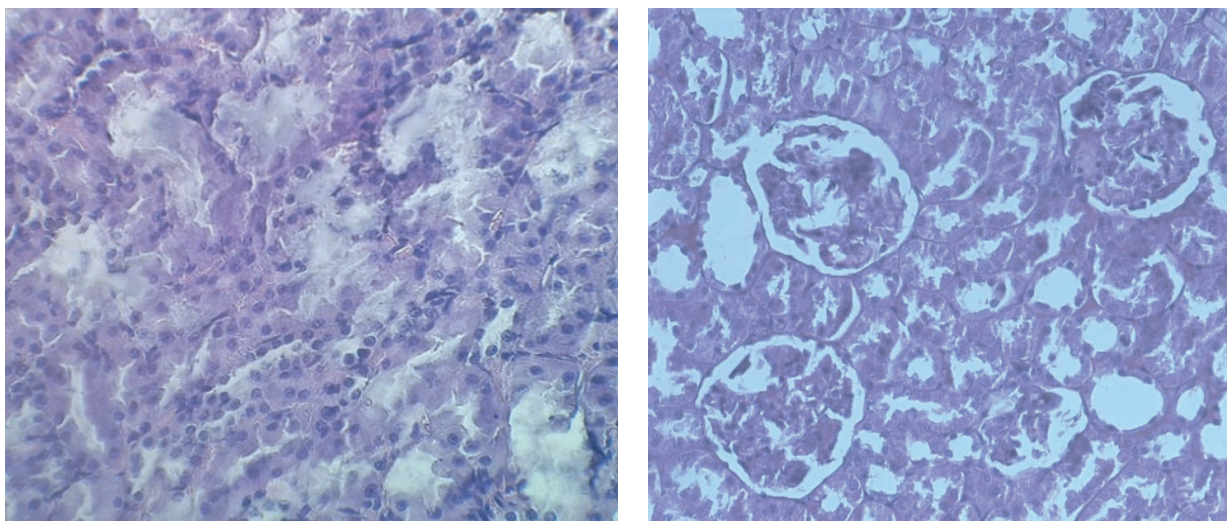


Рисунок 6 – Гистология почек крыс группы с моделями метаболического синдрома и аллоксанового диабета (позитивный контроль)
Ув.: x200; окраска: гематоксилин – эозин

На гистологическом рисунке 6 четко выражены некробиотические изменения эпителиоцитов проксимальных канальцев, очаговое разрушение базальной мембраны канальцев. Отмечаются очаги воспалительно-клеточной инфильтрации, и формируется грануляционная ткань. Базальные мембраны отдельных капилляров утолщены. У отдельных клубочков отмечается мезангиально-эндотелиальная пролиферация.

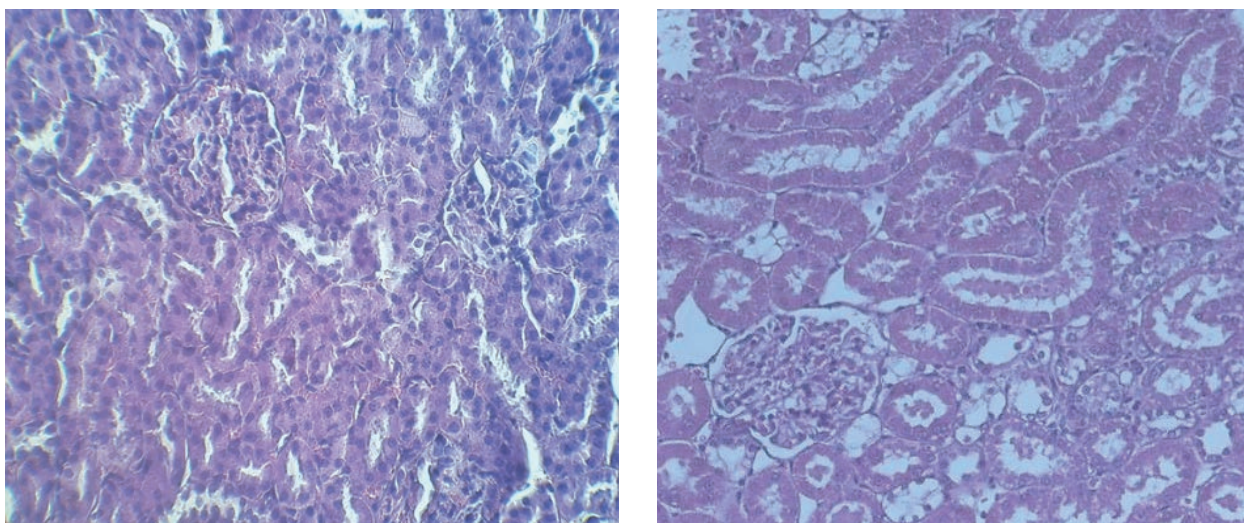


Рисунок 7 – Гистология почек крыс группы, принимавшей сорбент на основе лигнина
Ув.: x200; окраска: гематоксилин – эозин

На гистологическом рисунке 7 диффузно отмечаются участки с небольшими изменениями в целостности проксимальных канальцев, не отмечается некробиотических повреждений, в просвете канальцев имеется содержимое, что согласуется с уровнем креатинина. Также отмечаются участки с практически полным восстановлением эпителиоцитов канальцев. Но следует обратить внимание на то, что клубочки почти полностью заполняют просвет капсулы Боумена. Капилляры, окружающие капсулу Боумена, не расширены.

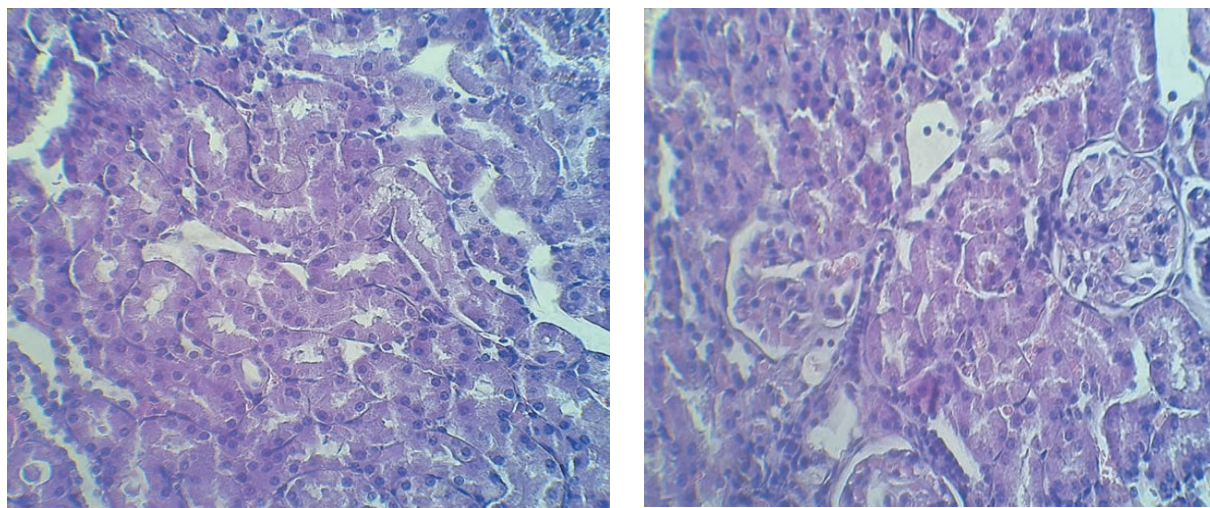


Рисунок 8 – Гистология почек крыс группы, принимавшей сорбент на основе лигнина и сиюфор
Ув.: x200; окраска: гематоксилин – эозин

На гистологическом рисунке 8 отмечаются целостные проксимальные и дистальные канальцы с ядрами на базальной мембране. Плотность базальной мембраны не уменьшена.

Морфометрическое исследование печени и почек. Помимо гистологического исследования печени и почек экспериментальных крыс, также был проведен морфометрический анализ с подсчетом площадей цитоплазмы и ядер гепатоцитов печени, а также площадей внутренних пространств и внешних мембран проксимальных канальцев почек. В таблице 7 приведены результаты морфометрического анализа печени крыс, использованных в эксперименте.

Таблица 7 – Результаты морфометрического анализа гепатоцитов печени экспериментальных крыс, μm^2 $M \pm m$.

Группы	Площадь цитоплазмы	Площадь ядра
Негативный контроль	296.4 \pm 5.3	47.6 \pm 3.8
Позитивный контроль	387.6 \pm 9.7*	89.7 \pm 4.7*
Сорбент	342.7 \pm 9.5*	75.9 \pm 4.5*
Сиюфор и сорбент	321.3 \pm 8.0 $^{\Delta}$	58.2 \pm 5.2 $^{\Delta}$

Примечание: при $p \leq 0.05$ в сравнении с негативным контролем(*) и позитивным контролем($^{\Delta}$)

Согласно таблице 7 отмечается достоверная разница между показателями интактной и опытных групп, а также между показателями групп комбинированного лечения и позитивного контроля. Значение площади цитоплазмы гепатоцитов в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 18%, а значение площади ядра гепатоцитов в случае комбинированного лечения отличается от позитивного контроля на 19%.

Увеличение площади цитоплазмы и ядер гепатоцитов в группе позитивного контроля объясняется повышенной нагрузкой на печень, что приводит к увеличению ее клеток. В группах монотерапии и комбинированного лечения отмечается усредненный размер гепатоцитов и их ядер, что говорит о лучшем состоянии здоровья печени, особенно в группе комбинированного лечения.

Ниже продемонстрирована таблица 8, в которой приведены результаты морфометрического анализа почек крыс, использованных в эксперименте.

Таблица 8 – Результаты морфометрического анализа проксимальных канальцев почек экспериментальных крыс, μm^2 $M \pm m$.

Группы	Площадь внутреннего пространства	Площадь внешней мембраны
Негативный контроль	2624.7 \pm 11.5	2052.6 \pm 9.7
Позитивный контроль	2583.3 \pm 14.2	1409.2 \pm 8.9*
Сорбент	2590.6 \pm 10.7	1657.5 \pm 10.1*
Сиюфор и сорбент	2613.1 \pm 11.0	1973.2 \pm 9.2 $^{\Delta}$

Примечание: при $p \leq 0.05$ в сравнении с негативным контролем(*) и позитивным контролем ($^{\Delta}$)

Согласно таблице 8 отмечается достоверная разница между показателями интактной и опытных групп, а также между показателями групп комбинированного лечения и позитивного контроля. Значение площади внешней мембраны проксимальных канальцев в случае комбинированного лечения увеличивается на 29% в сравнении с позитивным контролем.

Уменьшение площадей внешних мембран проксимальных канальцев говорит о повышенной нагрузке на почки, поэтому при идентичных размерах проксимальных канальцев во всех группах, в группе позитивного контроля отмечается истончение внешних мембран канальцев. В группах монотерапии и комбинированного лечения показатели значительно приближены к показателям негативного контроля, особенно в группе комбинированного лечения.

Было показано, что повышенный уровень глюкозы ведет к значительной деформации формы эритроцитов и к коррозии их поверхностей, так как глюкоза способна окружить эритроцит как капсула и пройти сквозь ее мембрану. При таких условиях эритроциты раздуваются и слипаются, ввиду адгезивных свойств глюкозы. В конечном итоге это приводит к повышенной вязкости и замедлению подвижности эритроцитов. Кроме того, поскольку глюкоза вызывает коррозию, эритроцит становится все слабее и слабее, и снаружи, и изнутри. Также подавляются незаменимые аминокислоты в плазме, что приводит к лишению тканей и клеток необходимых питательных веществ. Высокие значения показателей среднего объема эритроцитов и распределения эритроцитов по объему отражают большую неоднородность, которая обычно вызывается нарушениями созревания или дегенерации эритроцитов. Увеличение значения этих показателей указывает на несоответствие размера эритроцитов. В клинической практике эти измерения часто объединяют для дифференциальной диагностики анемии. Сообщается также, что средний объем эритроцита является потенциальным фактором риска заболевания периферических артерий и зависит от тяжести заболевания; следовательно, его можно использовать в качестве предиктора макрососудистых осложнений диабета. Более высокие значения распределения эритроцитов по объему связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний почек у пациентов с диабетом, так же отмечено что это ассоциируется с острым повреждением почек: чем выше значение показателя, тем серьезнее повреждены клубочки. Такие эритроциты обычно имеют пониженный уровень антиоксидантов, тем самым влияют на кровоток в микроциркуляции и увеличивают воспалительную реакцию [14,15].

Инсулинорезистентность, нарушение секреции инсулина первой и второй фаз и эффективность глюкозы являются диабетическими факторами, нарушающими гомеостаз глюкозы. Нарушение секреции инсулина первой фазы относится к острому инсулиновому ответу в течение 10 минут после внутривенного введения глюкозы. Было подтверждено, что уровень гемоглобина положительно связан с инсулинорезистентностью, и с нарушением секреции инсулина первой и второй фаз и отрицательно с эффективностью глюкозы, а наиболее тесно связана со значениями гемоглобина инсулинорезистентность. Также согласно исследованиям, повышенный уровень гематокрита и вязкости крови ассоциирован с инсулинорезистентностью и является независимым предиктором сахарного диабета 2-го типа [16,17].

Для сахарного диабета характерна повышенная функциональная активность тромбоцитов и снижение антитромбогенных свойств сосудистой стенки и данное состояние может стать одним из патогенетических механизмов развития и прогрессирования диабетической ангиопатии. Могут быть созданы условия для формирования внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, их адгезии к сосудистой стенке и, следовательно, тромбогенеза. Ускоренный атеросклероз и повышенный риск тромботических сосудистых патологии при диабете могут быть результатом дислипидемии, эндотелиальной дисфункции, гиперреактивности тромбоцитов, нарушения фибринолитического баланса и аномального кровотока. Также существует корреляция между гипергликемией и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Образование тромба тромбоцитами сопровождается активацией каскада свертывания плазмы, что приводит к выработке тромбина. Тромбин стимулирует агрегацию тромбоцитов, но, что более важно, он опосредует превращение фибриногена в фибрин, который полимеризуется в нерастворимую структуру, которая образует матрицу для тромба, в результате чего образуется сгусток. Процессы активации, секреции и агрегации тромбоцитов, приводящие к образованию внутрисосудистых тромбов, происходят в результате разрыва атеросклеротической бляшки [18].

Хроническое воспаление слабой степени связано с повышенным кардиометаболическим риском. Известно, что процесс атеросклероза включает воспалительные механизмы, а лейкоцитоз напрямую связан с патогенезом как атеросклероза, так и метаболического синдрома. Распространенность макрососудистых осложнений положительно коррелирует с увеличением количества лейкоцитов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Повышение уровня лейкоцитов характерно для воспалительных процессов, протекающих в организме больных сахарным диабетом. Более того, выраженный лейкоцитоз

и бактериальная контаминация образца ускоряют потребление глюкозы. Есть исследования, подтверждающие, что повышенное количество лейкоцитов, даже в пределах нормы, связано как с макро-, так и с микрососудистыми осложнениями при диабете 2 типа. Более высокое количество лейкоцитов может быть связано с развитием ретинопатии, альбуминурии и заболеваний периферических артерий [19]. В другом исследовании уровни лимфоцитов были снижены в результате гипергликемии у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Было показано, что низкие относительные концентрации лимфоцитов независимо друг от друга приводят к ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа также наблюдается недостаточная пролиферация лимфоцитов из-за низкой экспрессии рецепторов интерлейкина-2 [20].

Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов является важным маркером системного воспаления и индикатором повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с метаболическим синдромом. Кроме того, повышенный уровень нейтрофильных лимфоцитов может быть связан с сахарным диабетом 2 типа [21]. Нейтрофилопения нередко встречается у больных сахарным диабетом 1-го типа, однако причины и механизмы точно не известны. Есть различные предположения, первым является объяснение, что нейтрофилопения является следствием ухода нейтрофилов в поджелудочную железу в связи с развитием в ней воспалительного процесса. Также предполагают, что снижение количества нейтрофилов в крови при диабете 1 типа может быть результатом аномального формирования и созревания нейтрофилов (увеличение пропорции палочкоядерных нейтрофилов), неправильной периферической циркуляции, а также повреждение тканей [22].

Во многих проведенных исследованиях у пациентов, больных сахарным диабетом, наблюдалось нарушение фагоцитоза и пониженное функционирование лизосомальных ферментов. Аналогичные результаты были показаны на мышцах и крысах больных диабетом. Напротив, снижение глюкозы в крови коррелировало с улучшением фагоцитической активности нейтрофилов [23].

Снижение числа эозинофилов отмечается при избыточной массе тела в периваскулярной жировой ткани, а причиной диабета II типа и артериальной гипертензии является нарушение функции этой самой ткани. До конца не выяснен механизм связи между снижением количества эозинофилов и метаболизмом глюкозы. Некоторые исследования предполагают, что снижение инсулина ведет к ингибированию активности эозинофилов. Доступные биологические данные убедительно свидетельствуют о том, что сахарный диабет 2-го типа является воспалительным заболеванием. Многие иммунные клетки, включая макрофаги, нейтрофилы и эозинофилы, участвуют непосредственно или путем выработки воспалительных цитокинов в патологии хронического воспаления. Эозинофил, один из видов иммунных клеток, обычно ассоциируется с аллергией и паразитарными инфекциями, регулирует состояние активации макрофагов в жировой ткани млекопитающих и может играть важную роль в метаболическом гомеостазе [24]. В жировой ткани эозинофил, который мигрирует из крови в жировую ткань может продуцировать IL-4 и IL-13, цитокины, обычно связанные с отделом иммунной системы, которое вызывает аллергию, но также защищает от заражения паразитами. Эти два цитокина побуждают резидентные макрофаги становиться альтернативно активированными макрофагами, что улучшает контроль метаболизма глюкозы. Напротив, ниже рецептора IL-4 α находится рецептор ядерного гормона, активируемый пролифератором пероксисомы γ , и при активации он подавляет экспрессию генов, которые способствуют воспалению и защищают от резистентности к инсулину. Возможно, что отсутствие эозинофила в жировой ткани, концентрации IL-4 и IL-13 слишком низки, чтобы противодействовать эффектам инфильтрации Т-лимфоцитами, которые продуцируют IL-6 и TNF- α . Нормальный человеческий эозинофил имел рецептор глюкокортикоидов, который был способен опосредовать биологические эффекты при физиологических концентрациях гормонов. При ожирении из-за понижающей регуляции 11-бета-гидроксистероиддегидрогеназа 1-го типа в печени параллельно с повышающей регуляцией фермента в жировой ткани, а также из-за повышенных уровней адренкортикотропного гормона в плазме выработка кортизола снижалась. В результате глюкокортикоиды могли повышать уровень апоптоза эозинофилов через внутриклеточные глюкокортикоидные рецепторы [25].

Было показано, что диабет изменяет популяции циркулирующих моноцитов, но связь между этими изменениями и наличием диабетических осложнений точно не выяснена. Воспаление играет центральную роль в развитии диабетических осложнений и известно, что макрофаги в тканях – важный тип клеток в этом отношении. Однако исследованиям макрофагов препятствуют: сложность получения соответствующих образцов тканей. В этом отношении циркулирующие моноциты могут быть ценным альтернативным источником материала для проверки различных гипотез. Моноциты происходят в костном мозге из миеломоноцитарных стволовых клеток, где они созревают до моноцитов. Попадая в кровь, они развиваются дальше и мигрируют в ответ на хемокины в ткань, где они дифференцируются

на функционально и фенотипически различные типы макрофагов. Эта неоднородность тканевых макрофагов хорошо известна. Известно, что их фенотип и функция изменяются в ответ на множество факторов, включая бактериальные эндотоксины, повреждение тканей и воспалительные сигналы. С другой стороны, мало что известно о гетерогенности моноцитов при диабете, но известно, что большое количество моноцитов прилипает к поверхности эндотелиальных клеток *in vivo*. Результаты исследования показали, что пациенты с осложнениями диабета могут иметь более высокий уровень хемокинов [26].

Уменьшение концентрации общего белка ниже пределов нормы диагностируется как гипопроотеинемия. К гипопроотеинемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа можно отнести чрезмерную потерю белка через почки. Причины понижения уровня общего белка в крови – чрезмерная потеря белка при заболеваниях почек, сахарном диабете, кровотечениях, Задержка жидкости в связи с нарушением функции почек или ослаблением работы сердца, недостаточность поступления белка в организм или нарушение усвоения пищи в желудочно-кишечном тракте, снижение синтеза белка в печени [27].

Мочевина – один из конечных продуктов белкового метаболизма. Она продуцируется в печени, переносится кровью в почки, там фильтруется через сосудистый клубочек, а затем выделяется. Результат теста на мочевины в крови является показателем клубочковой продукции и экскреции мочи. Количество выделяемой мочевины находится в прямой зависимости от уровня, потребляемого человеком белка, причинами повышения мочевины в крови являются лихорадочные состояния, осложнения диабета, усиленная гормональная функция надпочечников. Повышенный уровень мочевины – маркер снижения клубочковой фильтрации. Почечная недостаточность проявляется при утрате клубочка способности фильтровать через себя метаболиты крови. Это может произойти внезапно (острая почечная недостаточность) в ответ на заболевание, введение лекарств, ядов, повреждение. Иногда это следствие хронических заболеваний почек: пиелонефрита, гломерулонефрита, амилоидоза, опухоли почек, а также диабета и гипертонической болезни [28].

Поражение почек при сахарном диабете может привести к развитию такого осложнения, как диабетическая нефропатия. Диабетическая нефропатия представляет собой гломерулярный склероз и фиброз, вызванный метаболическими и гемодинамическими изменениями при сахарном диабете. Она начинается как медленно прогрессирующая альбуминурия с ухудшающейся артериальной гипертензией и почечной недостаточностью. Диагностика устанавливается на основании данных анамнеза, объективного обследования, анализа мочи и соотношения альбумин/креатинин. Когда работа почек нарушена, происходит повышение креатинина при сахарном диабете [29].

Аланинаминотрансфераза является ферментом, который находится во всех клетках организма, главным образом в печени и почках, меньше его в сердце и мышцах. В норме активность АлАТ в крови очень низкая. При проблемах с печенью фермент высвобождается в кровоток. В связи с этим АлАТ часто используется как показатель повреждения печени. Уровень АлАТ повышается при наличии факторов, повышающих риск болезней печени: приеме лекарств, которые могут повреждать печень, избыточном весе либо диабете [30].

Аспаргатаминотрансфераза является ферментом, который находится во всех клетках организма, но главным образом в клетках сердца и печени и в меньшей степени – в почках и мышцах. В норме активность АсАТ в крови очень низкая. При повреждении тканей печени или мышц она высвобождается в кровь и, следовательно, является показателем повреждений печени [31].

Заключение. В результате проведенных исследований у крыс линии Sprague Dawley в течение 21-го дня был сформирован метаболический синдром на основе высокоуглеводного рациона питания с последующим формированием аллоксанового сахарного диабета. При этом было изучено влияние сорбента на течение сахарного диабета при монотерапии и комбинированном применении гипогликемического лекарственного препарата сиофора. У крыс контрольной и опытных групп было проведено сравнительное изучение физиологических, гематологических, биохимических показателей исследования крови. Кроме того, у тех же интактных и опытных животных было проведено сравнительное изучение гистоструктуры печени и почек, а также морфометрическое исследование ряда показателей.

На основе полученных результатов были сделаны следующие выводы:

– на основе включения в рацион питания крыс 30%-ного раствора фруктозы создана модель метаболического синдрома, а на основе введения аллоксана в дозе 80 мг/кг - модель аллоксан-индуцированного сахарного диабета. При этом, уровень глюкозы в крови у опытных крыс повышался в 3 раза по сравнению с нормой;

– у крыс с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом введение сорбента в комбинации с сиофором демонстрирует более значимый гипогликемический эффект по сравнению с монотерапией сорбентом на основе лигнина;

– сравнительное изучение физиологических данных не выявило значительной разницы между весовыми показателями у крыс контрольных и опытных групп, однако продемонстрировало достоверную разницу в гематологических показателях: увеличение среднего объема эритроцитов и их распределения по объему, уровня гематокрита, количества тромбоцитов и их среднего объема, лейкоцитов, в том числе палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов и их снижение до уровня нормы при комбинированном лечении; также было обнаружено достоверное снижение уровня эритроцитов, гемоглобина, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах, количества сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов и их увеличение до уровня нормы при комбинированном лечении;

– сравнительное изучение результатов биохимического исследования крови у крыс контрольных и опытных групп выявило достоверную разницу в показателях, отражающих состояние здоровья печени и почек: снижение содержания общего белка и повышение уровня мочевины, креатинина, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы которые приходили к значениям нормы в случае комбинированного лечения;

– у крыс с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом в печени были обнаружены: баллонная дистрофия гепатоцитов и многочисленные воспалительные инфильтраты, а в случае комбинированного лечения - только мелкокапельная вакуолизация гепатоцитов; в почках - некробиоз проксимальных канальцев и воспалительно-клеточная инфильтраты, а в случае комбинированного лечения - интактные проксимальные и дистальные канальцы;

– морфометрическое исследование печени и почек у крыс с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом выявило увеличение размеров гепатоцитов и их ядер, а также уменьшение площади проксимальных канальцев, и их восстановление до уровня нормы в случае комбинированного лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов относительно данной статьи.

Айтынова А.Е.^{1,2*}, Чопабаева Н.Н.², Ибрагимова Н.А.¹, Лю М.Б.¹, Шалахметова Т.М.²

¹ЖАҚ «Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы», Алматы, Қазақстан;

²Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан.

E-mail: arayka1997@mail.ru

ЛИГНИН НЕГІЗІНДЕГІ СОРБЕНТТІҢ МЕТАБОЛИКАЛЫҚ СИНДРОМ МЕН ҚАНТ ДИАБЕТІНЕ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ

Аннотация. Қазіргі кезде метаболикалық синдром – қант диабеті және оның жиі көрінісі–жұқпалы емес сипаттағы әлеуметтік маңызы бар аурулар қатарына жатады. Қант диабетінің асқынуынан болатын өлім, әсіресе, орта және үлкен жастағы топтарда көбейе түседі. Бұндай жағдайда тамақтануды түзету мен физикалық белсенділікті арттыру, фармакологиялық агенттердің әртүрлі топтарын қолдану ұсынылады. Әсіресе, шөптен жасалған препараттар өте перспективалы болуы мүмкін. Бұл жұмыста лигнин негізіндегі сорбенттің қант диабетінің дамуына әсері қарастырылады. Экспериментте дене салмағы 250-270 грамм болатын 20 еркек Sprague Dawley егеуқұйрығы қолданылды. Жануарлар 4 топқа бөлінді: теріс бақылау және метаболикалық синдром мен қант диабеті модельдері бар үш тәжірибелік топ, олардың біреуі емделмеген, ал қалған екеуі монотерапия мен аралас емге ұшырады. Метаболикалық синдром мен қант диабеті 30% фруктоза мен аллоксан ерітіндісін сәйкесінше 80 мг/кг дозада қолдана отырып модельденді. Емдеу сорбентпен монотерапия түрінде және Сиофор мен сорбенттің қосындысымен жүргізілді. Жануарлар эвтанизацияланғаннан кейін жалпы және биохимиялық талдаулар үшін қан үлгілері, ал гистологиялық және морфометриялық талдаулар үшін органдаралынды. Біріктірілген емдеумен егеуқұйрықтардың қанындағы глюкозаның деңгейі 11-31% -ға төмендеді, ал жалпы және биохимиялық қан анализінің көрсеткіштерін ормаға жақын болды. Оң бақылауды гистологиялық зерттеу барысында келесі патологиялар анықталды: бауырдағы гепатоциттердің айқын шар дистрофиясы және бүйрек проксимальды түтікшелерінің мембранасындағы некробиотикалық өзгерістер, бұл біріктірілген емдеу тобында байқалмаған. Морфометриялық зерттеу кезінде бауырдың гепатоциттерінің қалыпты мөлшері және бүйрек проксимальды өзекшелерінің эпителий жасушаларының қалпына келтірілуі біріктірілген емдеумен анықталды. Демек, жүргізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша, Sprague Dawley егеу құйрықтарындағы сиофор мен бірге сорбентпен емдеу айтарлықтай оң әсер етеді деген қорытынды жасауға болады.

Түйінді сөздер: лигнин негізіндегі сорбент, метаболикалық синдром, қант диабеті.

Aitynova A.E.^{1,2*}, Chopabayeva N.N.², Ibragimova N.A.¹, Lyu M.B.¹, Shalakhmetova T.M.²

¹JSC “Scientific center for anti-infectious drugs”, Almaty, Kazakhstan;

²Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: arayka1997@mail.ru

STUDY OF THE INFLUENCE OF LIGNIN-BASED SORBENT ON THE COURSE OF METABOLIC SYNDROME AND DIABETES MELLITUS

Abstract. Currently, metabolic syndrome and its most frequent manifestation - diabetes mellitus - are socially significant diseases of a non-infectious nature; mortality from their complications especially increases in people of the middle and older age groups. Along with adjusting nutrition and physical activity, it is recommended to use various groups of pharmacological agents, among which herbal preparations may be quite promising. The aim of the study was to study the effect of a lignin-based sorbent on the development of diabetes mellitus. In the experiment, 20 male Sprague Dawley rats with a body weight of 250-270 grams were used. The animals were divided into 4 groups: negative control and three experimental groups with models of metabolic syndrome and diabetes mellitus, one of which was not treated, and the other two were subjected to monotherapy and combined treatment. Metabolic syndrome and diabetes mellitus were modeled using a 30% fructose and alloxan solution at a dose of 80 mg/kg, respectively. The treatment was carried out as a monotherapy with a sorbent and in a combination of a sorbent with siofor. After the animals were euthanized, blood samples were taken for general and biochemical analyzes, and organs were taken for histological and morphometric analyzes. With the combined treatment, the level of glucose in the blood of rats significantly decreased by 11-31%, and the values of indicators of general and biochemical blood tests were close to the values of the norm. Histological examination of the positive control revealed the following pathologies: pronounced balloon dystrophy of hepatocytes of the liver and necrobiotic changes in the membrane of the proximal renal tubules, which were almost not observed in the combined treatment group. Morphometric examination revealed normal sizes of liver hepatocytes and restoration of epithelial cells of proximal renal tubules in combination treatment. Therefore, according to the results of the studies carried out, it can be concluded that treatment with a sorbent in combination with Siofor in Sprague Dawley rats has a more significant positive effect in comparison with monotherapy.

Key words: lignin-based sorbent, metabolic syndrome, diabetes mellitus.

Information about the authors:

Aitynova A.E. – Master of Natural Sciences, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; Junior Researcher at the Laboratory of Pharmacology and Toxicology of JSC “Scientific Center for Anti-Infectious Drugs”; arayka1997@mail.ru ; <https://orcid.org/0000-0001-7552-0260>;

Chopabayeva N.N. – Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Chemistry and Technology of Organic Substances, Natural Compounds and Polymers of Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; nazch@mail.ru ; <https://orcid.org/0000-0003-0112-6273>;

Ibragimova N.A. – Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Pharmacology and Toxicology of JSC “Scientific Center of Anti-Infectious Drugs”, Almaty, Kazakhstan; nailya.73@mail.ru ; <https://orcid.org/0000-0001-7288-1917> **Liu M.B.** – deputyHead of the Laboratory of Pharmacology and Toxicology of JSC “Scientific Center of Anti-Infectious Drugs” Almaty, Kazakhstan; mlyu@mail.ru ; <https://orcid.org/0000-0002-7865-0017>;

Shalakhmetova T.M. – PhD, Department of Biodiversity and Bioresources, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; t_shalakhmetova@mail.ru ; <https://orcid.org/0000-0001-6724-9810>.

REFERENCES

- [1] Ablaihanova N.T., Yessenbekova A.Y., Tazhiyeva A., Yessimsiitova Z.B., Saidakhmetova A.K., Malibayeva A.E., Sanbaeva B.J., Molsadykkyzy M. Issues of Type 2 Diabetes Disease Effective Treatment in Kazakhstan // *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*. – 2020. – 10. – P. 116-122.
- [2] Daryabor G., Atashzar M.R., Kabelitz D., Meri S., Kalantar K. The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System // *Front Immunol*. – 2020. – 11. – 1582. – P. 1-22.
- [3] World Health Organization. Classification of diabetes mellitus. – 2019. – P.1-40.
- [4] Kassi E., Pervanidou P., Kaltsas G. Metabolic syndrome: definitions and controversies // *BMC Med*. – 2011. – 5. P. 9-48.

- [5] Kelly C.T., Mansoor J., Dohm G.L., Chapman H.W., Pender J.R., Pories W.J. Hyperinsulinemic syndrome: the metabolic syndrome is broader than you think Surgery. – 2014. – 156(2). – P. 405-11.
- [6] Litvinova L., Atochin D.N., Fattakhov N., Vasilenko M., Zatolokin P., Kirienkova E. Nitric oxide and mitochondria in metabolic syndrome // *Front Physiol.* – 2015. – 17. – P. 6-20.
- [7] Kaur J.A comprehensive review on metabolic syndrome // *Cardiol. Res. Pract.* – 2014. – 2014. – P. 43-62.
- [8] Schofield C.J., Sutherland C. Disordered insulin secretion in the development of insulin resistance and Type 2 diabetes // *Diabet Med.* – 2012. – 29(8). – P. 972–9.
- [9] Arisawa K., Uemura H., Yamaguchi M., Nakamoto M., Hiyoshi M., Sawachika F. Associations of dietary patterns with metabolic syndrome and insulin resistance: a cross-sectional study in a Japanese population // *J. Med. Investig.* – 2014. – 61(3.4). – P. 333–44.
- [10] Mahalle N., Kulkarni M.V., Naik S.S., Garg M.K. Association of dietary factors with insulin resistance and inflammatory markers in subjects with diabetes mellitus and coronary artery disease in Indian population // *J Diabetes Complications.* – 2014. – 28(4). – P. 536–41.
- [11] Wang B., Liu K., Mi M., Wang J. Effect of fruit juice on glucose control and insulin sensitivity in adults: a meta-analysis of 12 randomized controlled trials // *PLoS One.* – 2014. – 9(4). – P. 1-10.
- [12] Doostvandi T., Bahadoran Z., Mozaffari-Khosravi H., Mirmiran P., Azizi F. Food intake patterns are associated with the risk of impaired glucose and insulin homeostasis: a prospective approach in the Tehran Lipid and Glucose Study // *Public Health Nutr.* – 2016. – P. 1-8.
- [13] Hasegawa, Y., Kadota Y., Hasegawa C., Kawiminami S. Lignosulfonic acid-induced inhibition of intestinal glucose absorption // *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 2015. – 61. – P. 449-454.
- [14] Al-Salhi M.S., Devanesan S., Al-Zahrani K.E., Al-Shebly M., Al-Qahtani F., Farhat K., Masilamani V. Impact of Diabetes Mellitus on Human Erythrocytes: Atomic Force Microscopy and Spectral Investigations // *Int J Environ Res Public Health.* – 2018. – 15(11). – P. 1-12.
- [15] Wang Y., Yang P., Yan Z., Liu Z., Ma Q., Zhang Z., Wang Y., Su Y. The Relationship between Erythrocytes and Diabetes Mellitus // *Journal of Diabetes Research.* – 2021. – V.2021. – P. 1-9.
- [16] Tamariz L.J., Young J.H., Pankow J.S. Blood viscosity and hematocrit as risk factors for type 2 diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study // *Am J Epidemiol.* - 2008. – 168. – P. 1153-1160.
- [17] Shimodaira M., Okaniwa S., Nakayama T. Investigation of the relationship between hemoglobin and serum iron levels and early-phase insulin secretion in non-diabetic subjects // *Acta Diabetol.* – 2016. – 53. – P. 783-789.
- [18] Chen X., Fang L., Lin H., Shen P., Zhang T., Li H., Li X., Yu M., Xu C., Zhang J., Lu F., Du X., Hu R., Zhong J. The Relationship between Type Diabetes and Platelet Indicators // *Iran J Public Health.* – 2017. – 46(9). – P. 1211–1216.
- [19] Moradi S., Kerman S.R., Rohani F. Association between diabetes complications and leukocyte counts in Iranian patients // *J Inflamm Res.* – 2012. – 5. – P. 7–11.
- [20] Suzuki T., Futami-Sud S., Igari Y. Low-molecular-weight lipoprotein (a) and low relative lymphocyte concentration are significant and independent risk factors for coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus: Lp(a) phenotype, lymphocyte, and coronary heart disease // *Lipids Health Dis.* – 2013. – 12. – P. 31–31.
- [21] Buyukkaya E., Karakas M.F., Karakas E. Correlation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of metabolic syndrome // *Clin Appl ThrombHemost.* – 2014. – 20. – P. 159–163.
- [22] Sefil F., Ulutas K.T., Dokuyucu R., Sumbul A.T., Yengil E., Yagiz A.E., Yula E., Ustun I., Gokce C. Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus // *Journal of International Medical Research.* – 2014. – Vol. – 42(2). – P. 581–588.
- [23] Huang J., Xiao Y., Xu A., Zhou Z. Neutrophils in type 1 diabetes // *J Diabetes Investig.* – 2016. – 7(5). – P. 652–663.
- [24] Zhu L., Su T., Xu M. Eosinophil Inversely Associates with Type 2 Diabetes and Insulin Resistance in Chinese Adults // *Journal ListPLoSOnev.* – 2013. – 8(7). – P. 71-88.
- [25] Rask E., Simonyte K., Lönn L., Axelson M. Cortisol metabolism after weight loss- associations with 11 β -HSD type 1 and markers of obesity in women // *Clin Endocrinol.* – 2012. – 2013. – 78(5). – P. 700-5.
- [26] Gonzalez Y., Herrera M.T., Soldevila G. High glucose concentrations induce TNF-alpha production through the down-regulation of CD33 in primary human monocytes // *BMC Immunology.* – 2012. – 13. – P. 1-14.

[27] Gul A., Rahman M.A. Comparison of blood protein levels between diabetic and non-diabetic patients with retinopathy // *J Coll Physicians Surg Pak.* – 2006. – 16(6). – P. 408-11.

[28] Xie Y., Bowe B., Li T., Xian H., Al-Aly Z. Blood urea nitrogen and risk of insulin use among people with diabetes // *Diab Vasc Dis Res.* – 2018. – 15(5). P. 409-416.

[29] Takeuchi M., Imano H., Muraki I., Shimizu Y., Hayama-Terada M., Kitamura A., Okada T., Kiyama M., Iso H. Serum creatinine levels and risk of incident type 2 diabetes mellitus or dysglycemia in middle-aged Japanese men: a retrospective cohort study // *BMJ Open Diabetes Research and Care.* – 2018. – 6(1). – P. 1-7.

[30] Manda A., Bhattarai B., Kafle P., Khalid M., Jonnadula S.K., Lamicchane J., Kanth R., Gayam V. Elevated Liver Enzymes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Non-alcoholic Fatty Liver Disease // *Cureus.* – 2018. – 10(11). P. 1-9.

[31] Kunutsor S.K., Abbasi A., Apekey T.A. Aspartate Aminotransferase – Risk Marker for Type-2 Diabetes Mellitus or Red Herring? // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2014. – 5. – 189. P. 1-3.

МАЗМҰНЫ

Абдірешов С.Н., Демченко Г.А., Горчаков В.Н., Ешмуханбет А.Н., Есенова М.А. ЭКСПЕРИМЕНТТІК ПЕРИТОНИТ КЕЗІНДЕГІ ЖАНУАРЛАРДАҒЫ ЛИМФА АҒЫСЫ ЖӘНЕ ЖАСУШАЛЫҚ ҚҰРАМЫ, ЛИМФА МЕН ҚАННЫҢ РЕОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ.....	5
Айтынова А.Е., Чопабаева Н.Н., Ибрагимова Н.А., Лю М.Б., Шалахметова Т.М. ЛИГНИН НЕГІЗІНДЕГІ СОРБЕНТТІҢ МЕТАБОЛИКАЛЫҚ СИНДРОМ МЕН ҚАНТ ДИАБЕТІНЕ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ.....	14
Барбол Б.І., Абдыбекова А.М., Попов Н.Н., Абдибаева А.А., Жақсылықова А.А. ЖАЙЫҚ-КАСПИЙ БАССЕЙНІНДЕГІ ҚАРАКӨЗДІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ИХТИОПАТОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ.....	31
Боронин В.В., Иванова Р.Н., Тюрин В.Г., Тихонов А.С., Михайлова Р.В. КЕШЕНДІ ПРОБИОТИКАЛЫҚ ПРЕПАРАТПЕН ТАУЫҚТАР БАЛАПАНДАРЫНЫҢ СПЕЦИФИКАЛЫҚ ЕМЕС РЕЗИСТЕНТТІЛІГІН АРТТЫРУ.....	38
Васин В.Г., Бурунов А.Н., Васин А.В., Стрижаков А.О., Шашкаров Л.Г. СҰЙЫҚ МИНЕРАЛДЫ ТЫҢАЙТҚЫШТАРДЫ ПАЙДАЛАНУ АРҚЫЛЫ ЖАЗДЫҚ БИДАЙ ЕГІСТІГІ МЕН ШЫҒЫМДЫЛЫҒЫН АРТТЫРУ.....	46
Есенбекова П.А., Орынбек М.С. АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ ЖАРТЫЛАЙ ҚАТТЫ ҚАНАТТЫЛАРДЫҢ (HETEROPTERA) ФАУНАСЫ.....	54
Иванова Т.Н., Кондручина С.Г., Майкотов А.Н., Семенов А.А., Паторов Д.А. PREVENTION-N-B-S БИОПРЕПАРАТЫМЕН СПЕЦИФИКАЛЫҚ ЕМЕС РЕЗИСТЕНТІЛІГІН ЫНТАЛАНДЫРУ АРҚЫЛЫ СИЫРЛАРДЫҢ КӨБЕЮІН АРТТЫРУ.....	62
Құрманова А.М., Касиев Н.К., Бодыков Г.Ж. АКУШЕРЛІК АУРУХАНАДА ЭФФЕРЕНТТІ ТЕРАПИЯ ҚЫЗМЕТІН ҰЙЫМДАСТЫРУ.....	69
Сабирджонова М.Р., Саттаров В.Н., Исхан К.Ж., Скворцов А.И., Баймұқанов Д.А. БАШҚҰРТСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ СОЛТҮСТІК ОРМАНДЫ-ДАЛА АЙМАҒЫНЫҢ ОМАРТАЛАРЫНДАҒЫ APIS MELLIFERA АТАЛЫҚ АРАЛАРЫНЫҢ ФЕНОТИПТЕРІ.....	77
Семенов В.Г., Степанова А.В., Кондручина С.Г., Лукина Н.М., Бирюкова Д.Э. СИЫРЛАРДЫҢ СҰТ БЕЗІ АУРУЛАРЫНЫҢ АЛДЫН АЛУ ЖӘНЕ ЕМДЕУДЕГІ ЖАҢА ИММУНОТРОПТЫ ДӘРІЛЕР.....	85

СОДЕРЖАНИЕ

Абрешов С.Н., Демченко Г.А., Горчаков В.Н., Ешмуханбет А.Н., Есенова М.А. ЛИМФОТОК И КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ, РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИМФЫ И КРОВИ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ.....	5
Айтынова А.Е., Чопабаева Н.Н., Ибрагимова Н.А., Лю М.Б., Шалахметова Т.М. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОРБЕНТА НА ОСНОВЕ ЛИГНИНА НА ТЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И САХАРНОГО ДИАБЕТА.....	14
Барбол Б.І., Абдыбекова А.М., Попов Н.Н., Абдибаева А.А., Жақсылықова А.А. БИОЛОГИЧЕСКАЯ И ИХТИОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОБЛЫ ЖАЙЫК-КАСПИЙСКОГО БАССЕЙНА.....	31
Боронин В.В., Иванова Р.Н., Тюрин В.Г., Тихонов А.С., Михайлова Р.В. ПОВЫШЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МОЛОДНЯКА КУР КОМПЛЕКСНЫМ ПРОБИОТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ.....	38
Васин В.Г., Бурунов А.Н., Васин А.В., Стрижаков А.О., Шашкаров Л.Г. ФОРМИРОВАНИЕ ПОСЕВОВ И ПРОДУТИВНОСТЬ ЯРОВОЙ ПШЕНИЦЫ В СИСТЕМЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЖИДКИХ МИНЕРАЛЬНЫХ УДОБРЕНИЙ.....	46
Есенбекова П.А., Орынбек М.С. К ФАУНЕ ПОЛУЖЕСТКОКРЫЛЫХ (НЕТЕРОПТЕРА) ГОРОДА АЛМАТЫ.....	54
Иванова Т.Н., Кондручина С.Г., Майкотов А.Н., Семенов А.А., Паторов Д.А. УЛУЧШЕНИЕ ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНЫХ КАЧЕСТВ КОРОВ СТИМУЛЯЦИЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ БИОПРЕПАРАТОМ PREVENTION-N-B-S.....	62
Курманова А.М., Касиев Н.К., Бодыков Г.Ж. ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В АКУШЕРСКОМ СТАЦИОНАРЕ.....	69
Сабирджонова М.Р., Саттаров В.Н., Исхан К.Ж., Скворцов А.И., Баймуканов Д.А. ФЕНОТИПЫ ТРУТНЕЙ APISMELLIFERA НА ПАСЕКАХ СЕВЕРНОЙ ЛЕСОСТЕПНОЙ ЗОНЫ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН.....	77
Семенов В.Г., Степанова А.В., Кондручина С.Г., Лукина Н.М., Бирюкова Д.Э. НОВЫЕ ИММУНОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КОРОВ.....	85

CONTENTS

Abdreshov S.N., Demchenko G.A., Gorchakov V.N., Yeshmukhanbet A.N., Yessenova M.A. LYMPH FLOW AND CELLULAR COMPOSITION, RHEOLOGICAL PROPERTIES OF LYMPH AND BLOOD IN ANIMALS WITH EXPERIMENTAL PERITONITIS.....	5
Aitynova A.E., Chopabayeva N.N., Ibragimova N.A., Lyu M.B., Shalakhmetova T.M. STUDY OF THE INFLUENCE OF LIGNIN-BASED SORBENT ON THE COURSE OF METABOLIC SYNDROME AND DIABETES MELLITUS.....	14
Barbol B.I., Abdybekova A.M., Popov N.N., Abdibaeva A.A., Zhaksylykova A.A. BIOLOGICAL AND ICHTHYOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE RUTILUS RUTILUS CASPICUS IN ZHAIYK-CASPIAN BASIN.....	31
Boronin V.V., Ivanova R.N., Tyurin V.G., Tikhonov A.S., Mikhailova R.V. INCREASING THE NONSPECIFIC RESISTANCE OF YOUNG CHICKENS WITH A COMPLEX PROBIOTIC PREPARATION.....	38
Vasin V.G., Burunov A.N., Vasin A.V., Strizhakov A.O., Shashkarov L.G. FORMATION OF CROPS AND PRODUCTIVITY OF SPRING WHEAT IN THE SYSTEM OF APPLICATION OF LIQUID MINERAL FERTILIZERS.....	46
Esenbekova P.A., Orynbek M.S TO THE FAUNA OF HEMIPTERA (HETEROPTERA) OF THE CITY OF ALMATY.....	54
Ivanova T.N., Kondruchina S.G., Maykotov A.N., Semenov A.A., Patorov D.A. IMPROVEMENT OF COW REPRODUCIBILITY BY STIMULATING NONSPECIFIC RESISTANCE WITH BIOPREPARATION PREVENTION-N-B-S.....	62
Kurmanova A.M., Kasiev N.K., Bodykov G.Zh. ORGANIZATION OF THE EFFECTIVE THERAPY SERVICE IN THE OBSTETRIC HOSPITAL.....	69
Sabirjonova M.R., Sattarov V.N., IskhanK.Zh.,Skvortsov A.I.,Baimukanov D.A. PHENOTYPES OF APIS MELLIFERA DRONES IN APIARIES OF THE NORTHERN FOREST-STEPPE ZONE OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN.....	77
Semenov V.G., Stepanova A.V., Kondruchina S.G., Lukina N.M., Biryukova D.E. NEW IMMUNOTROPIC AGENTS IN THE PREVENTION AND THERAPY OF COW BREAST DISEASES.....	85

Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайтах:

www.nauka-nanrk.kz

ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

<http://biological-medical.kz/index.php/en/>

Редакторы: *М.С. Ахметова, Д.С. Аленов, А. Ботанқызы*
Верстка на компьютере *Жадыранова Г.Д.*

Подписано в печать 10.12.2021.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
6,0 п.л. Тираж 300. Заказ 4.