

# ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО БЕЛКОВО-СОЛЕВОГО КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Хамид Якубович КАРИМОВ, Шавкат Рофиевич АЛИЕВ, Лариса Ивановна ШЕВЧЕНКО, & Тимур Рауфович АЛИМОВ

*Отдел молекулярной медицины и клеточных технологий, НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз, Узбекистан*

**Для цитирования:** Х.Я. Каримов, Ш.Р. Алиев, Л.И. Шевченко, & Т.Р. Алимов, Изучение эффективности действия нового отечественного белково-солевого кровезаменителя при перитоните. *Journal of Biomedicine and Practice*, 2018, vol. 1, issue. 2, pp.20–25

Статья поступила в редакцию 25 мая 2018 г.

Рекомендована в печать 20 июня 2018 г.

**Контактная информация:** Т.Р. Алимов, Отдел молекулярной медицины и клеточных технологий, лаборатория медицинской генетики, Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови МЗ РУз., Узбекистан, 100097, Ташкент, Бунёдкор 42А, tel.: (+99871)2736339, (+99893)5543103, fax.:(+99871)2736316 e-mail: altirar@rambler.ru.

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2018-2-3>

## АННОТАЦИЯ

В НИИ Гематологии и переливания крови МЗ РУз разработан новый оригинальный отечественный полифункциональный кровезаменитель «Янтаропротейн», оказывающий иммуномодулирующее, гемостимулирующее, противовоспалительное, противоопухолевое и антиоксидантное действие, обладающий способностью восстанавливать метаболические процессы на клеточном и тканевом уровнях при критических состояниях. Целью исследования – оценить эффективность действия кровезаменителя «Янтаропротейн» на показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) при экспериментальном перитоните. Эксперименты проведены на 90 крысах массой 180±250 г на модели экспериментального перитонита. Были изучены показатели эндогенной интоксикации, состояние ПОЛ и АОС крови. Новый отечественный кровезаменитель «Янтаропротейн» приводит к нормализации эндогенной интоксикации, ПОЛ и восстановлению АОС, эффективнее, по сравнению с используемым в медицинской практике лактопротеином, что позволяет его рекомендовать в комплексном лечении перитонита.

**Ключевые слова:** «Янтаропротейн», экспериментальный перитонит, эндогенная интоксикация, перекисное окисление липидов (ПОЛ), антиоксидантная система (АОС).

**Перитонитда янги махаллий оксил-туз қон урнини босувчисини таъсир самардорлигини урганиш**

*Хамид Якубович КАРИМОВ, Шавкат Рофиевич АЛИЕВ, Лариса Ивановна ШЕВЧЕНКО, & Тимур Рауфович АЛИМОВ*

**Мурожаат:** Т.Р. Алимов, Молекуляр тиббиёт ва хужайра технологиялар бўлими, тиббиёт генетикаси лабораторияси, ЎзР ССВ Гематология ва қон қуйиш илмий текшириш институти, Бунёдкор кўчаси 42А, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, 100097, тел: (+99871)2736339, (+99893)5543103, факс:(+99871)2736316, E-mail: altirar@rambler.ru

## АННОТАЦИЯ

Гематология ва қон қуйиш илмий текшириш институтида қон ўрнини босувчи оригинал полифункционал “Янтаропротейн” – критик ҳолатларда иммуномодуляр, гемостимулловчи, яллиғланишга қарши ва антиоксидант таъсирга эга, шу билан бир қаторга у тўқима ва хужайраларда метаболик жараёнларлар тиклаш хусусиятига эга бўлган препарат чиқарилди.

Тадқиқот ўтказишдан мақсад – экспериментал перитонитда эндоген захарланиш, липид пероксидацияси (ЛПО) ва антиоксидант тизим (АОТ) қўрсаткичлари бўйича қон ўрнини босувчи “Янтаропротейн” препаратни самардорлигини баҳолаш. Экспериментал перитонит моделида 180±250 г оғирликлаги 90 та каламушларда тажрибалар ўтказилди. Қон тизимида ЛПО, АОТ ва эндоген интоксикация таъсири ўрганилди. Махаллий ишлаб чиқарилган “Янтаропротейн” қон ўрнини босувчи янги препаратни эндоген интоксикация ва ЛПО ҳамда

АОТни қайта тиклашда қўлланилганда самарали натижаларни кутилганини инобатга олиб, тиббиёт амалиётида перитонит беморларни комплекс даволаш учун таққосланган ўрганилган “Лактопротеин” препаратининг ўрнига қўллаш тавсия этилади.

**Таянч сўзлар:** “Янтаропротеин”, экспериментал перитонит, эндоген интоксикация, липидларни пероксид оксидланиши (ЛПО), антиоксидант тизимини (АОТ).

**Study of efficiency of action of a new domestic protein-salt blood substitute at the peritonite**

*Hamid Yakubovich KARIMOV, Shavkat Rofievich ALIYEV, Larisa Ivanovna SHEVCHENKO, & Timur Raufovich ALIMOV*

*Department of Molecular Medicine and Cell Technologies, Laboratory of Medical Genetics, Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Republic of Uzbekistan*

**Corresponding author:** T.R. Alimov, Department of Molecular Medicine and Cell Technologies, Laboratory of Medical Genetics, Research Institute of Hematology and Blood Transfusion Ministry of Health of Uzbekistan, Bunyodkor street 42A, Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100097, tel: (+99871) 2736339, (+99893) 5543103, fax:(+99871)2736316, E-mail: altirar@rambler.ru

**ANNOTATION**

A new original domestic multifunctional blood substitute «Yantaroprotein» was developed at the Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. «Yantaroprotein» – providing immunomodulating, gemostimulating, anti-inflammatory, antitumor and antioxidant effect, which has the ability to restore metabolic processes at the cellular and tissue levels in critical conditions. Research objective – The experiments were performed on a model of experimental peritonitis on 90 rats weighing  $180 \pm 250$  grams. The indices of endogenous intoxication, the state of LPO and AOS of blood were studied. This work presents the results of a study of the new blood substitute in peritonitis. Studied parameters of endogenous intoxication state of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant levels. A new blood substitute preparation for infusions of «Yantaroprotein» of local production leads to normalization of endogenous intoxication, LPO and AOS recovery, more effective than the drug «Lactoprotein» used in medical practice, which allows it to be recommended in the complex treatment of peritonitis.

**Key words:** «Yantaroprotein», endogenous intoxication, lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS).

**Введение**

Несмотря на достигнутые успехи в разработке инфузионных средств, до сих пор смертность при критических состояниях остается на достаточно высоком уровне. В связи с этим весьма актуальным является создание более совершенных инфузионных препаратов, способных не только восстанавливать гемодинамику, микроциркуляцию, метаболизм, обладающих дезинтоксикационным действием, но и способствовать усилению пролиферации и дифференцировки кроветворных стволовых клеток, снятию супрессивного влияния блокирующих факторов вызывающих патологические процессы в организме, что представляет практический интерес для современной клинической медицины.

К таким препаратам можно отнести разработанный в НИИ Гематологии и переливания крови МЗ РУз кровезаменитель «Янтаропротеин», оказывающий иммуномодулирующее, гемостимулирующее, противовоспалительное, противоопухолевое и антиоксидантное действие, обладающий способностью восстанавливать метаболические процессы на клеточном и тканевом уровнях [1,5]. Цель исследования. Оценить эффективность действия кровезаменителя «Янтаропротеин» на показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) при экспериментальном перитоните.

**Материалы и методы.**

В данной работе представлены результаты изучения действия нового кровезаменителя при экспериментальном перитоните.

Эксперименты проведены на 90 крысах самцах массой  $0,18 \pm 0,25$  кг. Экспериментальный перитонит вызывали внутрибрюшинным введением трёхкомпонентной смеси микробов, включающей аэробные (*E. coli*, *S. aureus*) и анаэробный (*B. fragilis*) виды микроорганизмов в объёме 0,5 мл на 100 г массы тела животного. Исследования проводили на 3-и и 5-е сутки после введения флогогенной взвеси.

Животные были разделены на четыре группы: I группа – интактные, II группа – с экспериментальным перитонитом, III группа – после введения лактопротеина (контрольная), IV группа – после введения янтаропротеина (опытная). Кровезаменители: янтаропротеин и лактопротеин вводили в дозе 40 мл на 1 кг массы тела животного в течение 5 дней.

Также были изучены показатели эндогенной интоксикации: уровень средних молекул (СМ), концентрацию олигопептидов, сорбционную ёмкость эритроцитов (СЕЭ), – исследовали по общепринятому методу М. Я. Малаховой в модификации Т.В. Копытовой (2006), индексы токсемии, индекс интоксикации и коэффициент распределения СМпл./СМэр рассчитывались по формулам [2, 3].

Были изучены изменения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов и диеновых кетонов, состояние антиоксидантной защиты: (АОС) – супероксиддисмутазы (СОД), каталазы по Королюку М.А. и соавт. (1998), глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР) по Власовой С.Н. и др., (1990) [4, 6]. Измерения проводили на спектрофотометре UNICO 2800 (United products and instruments, Inc., США).

Статистическая обработка полученных данных производилась при помощи критерия Стьюдента с использованием программ «Microsoft Office Excel» и «Биостатистика 4.03». Критерием статистической достоверности служило  $p < 0,05$ .

Результаты и их обсуждение.

Результаты исследования показали, что экспериментальный перитонит при многих заболеваниях брюшной полости приводит к нарушению метаболизма и накоплению токсических продуктов в крови, и развитию эндогенной интоксикации, интенсификацией ПОЛ и снижению активности ферментов АОС. Исследование показателей эндогенной интоксикации в крови крыс во II группе при экспериментальном перитоните, показало, что все изучаемые показатели достоверно увеличивались (табл. 1).

Так, на 3-и сутки опыта в плазме отмечено практически трехкратное, статистически значимое повышение уровня СМ и концентрации олигопептидов.

В эритроцитах наблюдалось прогрессивное повышение СМ в 2,3 раза. Такая же динамика была характерна для олигопептидов концентрация которых, увеличивалась в 2,4 раза. Также наблюдалось двукратное повышение СЕЭ. Индекс токсемии в плазме вырос в 9,0 раз, в эритроцитах в 5,4 раза, а индекс интоксикации возрос в 6,6 раза ( $P < 0,001$ ).

При перитоните во II группе наблюдалась активация перекисного окисления липидов: содержание МДА достоверно увеличивалось в 2,7 раза, диеновых кетонов в 2,6 раза и диеновых конъюгатов в 2,2 раза соответственно (табл. 2).

Однако следует отметить, что процессы ПОЛ в крови находятся под контролем активности ферментов системы АОС. При экспериментальном перитоните, причинами избыточного образования кислородных радикалов можно считать гипоксию участка кишечника,

Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации при экспериментальном перитоните до и после лечения гемокорректорами ( $M \pm m$ )

| Исследуемые показатели          | Группы         |                 |                              |              |                             |              |
|---------------------------------|----------------|-----------------|------------------------------|--------------|-----------------------------|--------------|
|                                 | I<br>интактные | II<br>перитонит | III<br>инфузия лактопротеина |              | IV<br>инфузия янтаропотеина |              |
|                                 |                |                 | 3-и сутки                    | 5-е сутки    | 3-и сутки                   | 5-е сутки    |
| В плазме                        |                |                 |                              |              |                             |              |
| СМ, усл. ед.                    | 9,75±0,3       | 29,4±1,92*      | 15,2±0,7*^                   | 14,80±0,61*^ | 10,0±0,5^\$                 | 9,80±0,6^\$  |
| Концентрация олигопептидов, г/л | 0,60±0,05      | 1,79±0,1*       | 0,94±0,1*^                   | 0,82±0,1^    | 0,81±0,07*                  | 0,62±0,1^    |
| Индекс токсемии                 | 5,85±0,2       | 52,63±1,3*      | 14,29±1,3*^                  | 12,14±0,06*^ | 8,10±0,9*^\$                | 6,08±1,3^\$  |
| Индекс интоксикации             | 17,34±2,4      | 114,61±6,1*     | 39,67±1,5*^#                 | 32,13±1,9*^  | 22,55±1,3^\$                | 16,55±4,5^\$ |
| В эритроцитах                   |                |                 |                              |              |                             |              |
| СМ, усл. ед.                    | 16,90±0,56     | 38,5±1,8*       | 27,0±0,8*^#                  | 23,8±0,8*^   | 17,0±0,9^\$                 | 16,9±1,08^\$ |

|   |           |            |               |             |               |                |
|---|-----------|------------|---------------|-------------|---------------|----------------|
| К о э ф -<br>фициент<br>распреде-<br>ления,<br>$\frac{СМ_{пл.}}{СМ_{эр}}$ | 0,58±0,01 | 0,76±0,03* | 0,56±0,01*^   | 0,62±0,02^# | 0,59±0,01^\$  | 0,58±0,02^     |
| Концен-<br>трация<br>олигопеп-<br>тидов                                   | 0,68±0,09 | 1,61±0,01* | 0,94±0,1^     | 0,84±0,05^  | 0,85±0,1^     | 0,62±0,1^      |
| И н д е к с<br>токсемии   | 11,49±0,1 | 61,99±0,1* | 25,38±0,07*^# | 19,99±0,2*^ | 14,45±2,5^\$  | 10,48±0,05*^\$ |
| СЕЭ (%)   | 27,1±2,1  | 54,2±1,08* | 38,6±1,0^#    | 34,4±0,8*^  | 33,2±1,4*^#\$ | 28,1±1,8^\$    |

Примечание: \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными данными; ^ – то же при сравнении с показателями при экспериментальном перитоните; # – то же при сравнении с результатами после лечения соответствующим препаратом на 3-и сутки; \$ - то же при сравнении с результатами после лечения лактопротеином на соответствующем сроке исследования (на 3-и или на 5-х сутках лечения).

Таблица 2

Изменения ПОЛ и АОС при экспериментальном перитоните при интоксикации и после лечения  
( $M \pm m$ )

| Группы | сутки | Каталаза,     | СОД,             | ГПО,                                | МДА,                     | Д и е н о в ы е<br>кетоны усл. | Д и е н о в ы е<br>конъюгаты, |
|--------|-------|---------------|------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|        |       | нм/ мл*мкм    | усл. ед / мл     | усл. ед/<br>мг <sub>печ</sub> * мин | нг/<br>мг <sub>печ</sub> |                                |                               |
| I      |       | 23,9±0,89     | 1160,4±5,59      | 0,6±0,06                            | 53,5±1,59                | 37,3±1,39                      | 48,0±0,9                      |
| II     |       | 9,1±0,77*     | 503,2±10,30*     | 1,4±0,35*                           | 144,5±3,34*              | 96,8±1,60*                     | 105,6±0,7*                    |
| III    | 3-е   | 16,84±0,15*^  | 675,40±6,78*^    | 0,7±0,10                            | 74,2±0,4*^               | 62,6±0,3*^                     | 75,3±0,9*^                    |
|        | 5-е   | 21,00±0,57*^# | 985,2±5,87*^#    | 0,5±0,07^                           | 61,6±2,8*^#              | 44,2±0,81*^#                   | 64,5±1,5*^#                   |
| IV     | 3-е   | 20,9±0,9*^#\$ | 862,00±12,31*^\$ | 0,7±0,09                            | 60,2±3,3^\$              | 51,9±2,2*^\$                   | 63,8±0,8*^\$                  |
|        | 5-е   | 24,6±0,51^#\$ | 1065,6±7,04*^#\$ | 0,6±0,05^                           | 55,8±4,7^                | 37,6±2,41^#\$                  | 48,1±1,0^#\$                  |

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 1

значительный рост фагоцитоза при воспалении, гиперкатехоламинэмию, обусловленную развитием реактивной фазы, активации процессов ПОЛ и пониженную активность ферментов АОС. Так исследование показало, что во II группе активность каталазы снизилась в 2,6 раза, СОД – в 2,3 раза, а ГПО повысилась в 2,3 раза.

В связи с этим возникает необходимость применения метаболической, антиоксидантной и дезинтоксикационной терапии животных при экспериментальном перитоните. Для этой цели нами было изучено действие янтаропротеина в сравнении с лактопротеином при экспериментальном перитоните.

В III (контрольной) группе после введения лактопротеина отмечалось снижение показателей эндогенной интоксикации. Так в плазме на 3-и и 5-е сутки содержание СМ снижалось в 1,9 и 2,0 раза, а олигопептидов в 1,9 и 2,2 раза соответственно. Сопоставимые изменения были выявлены и в эритроцитах на 3-и и 5-е сутки: содержание СМ понизилось в 1,4 и 1,6 раза, олигопептидов – в 1,7 и 1,9 раза, СЕЭ - в 1,4 и 1,6 раза соответственно. При этом индекс токсемии плазмы на 3-и и 5-е сутки после введения лактопротеина был ниже, чем во II группе в 3,7 и 4,3 раза, индекс токсемии эритроцитов – в 2,4 и 3,1 раза и индекс интоксикации в 2,9 и 3,6 раза соответственно.

После введения янтаропротеина в IV группе изменения перечисленных показателей, по сравнению с их значениями при экспериментальном перитоните во II группе, были более выраженными. Так содержание СМ в плазме на 3-и и 5-е сутки снизилось в 2,9 и 3,0 раза соответственно срокам, что было достоверно ниже по сравнению с контрольной группой, а концентрация олигопептидов плазмы – в 2,2 и 2,9 раза соответственно.

В эритроцитах содержание СМ понизилось как на 3-и, так и на 5-е сутки – в 2,3 раза, а концентрация олигопептидов – в 1,9 и 2,6 раза соответственно. При этом индекс токсемии плазмы в IV группе на 3-и и 5-е сутки после введения янтаропротейна, по сравнению со II группой понизился в 6,5 и 8,7 раза индекс токсемии в эритроцитах снизился в 4,3 и 5,9 раза, индекс интоксикации – в 5,1 и 6,9 раза соответственно, а коэффициент распределения СМпл./СМэр как на 3-и, так и на 5-е сутки исследования был ниже в 1,3 раза. Уровень СЕЭ после применения янтаропротейна снижался в 1,6 и в 1,9 раза соответственно срокам.

В IV группе на 3-и и 5-е сутки после инфузии янтаропротейна показатели эндогенной интоксикации были ниже, чем после введения лактопротейна в III группе на соответствующем сроке: СМ плазмы – на 34,2 и 33,8%, концентрация олигопептидов плазмы на 13,8 и 24,4%, СМ в эритроцитах – на 37,0 и 29,0%, концентрация олигопептидов в эритроцитах на 9,6 и 26,2%, СЕЭ – на 14,0 и 18,3% соответственно. При этом индекс токсемии плазмы в IV группе на 3-и и 5-е сутки был ниже, чем в III группе на 43,3 и 49,9%, индекс токсемии эритроцитов на 43,1 и 47,6%, индекс интоксикации на 43,2 и 48,5% соответственно. Также на 5-е сутки в IV группе, по сравнению с соответствующим сроком III группы отмечалась тенденция к незначительному понижению коэффициента распределения СМпл./СМэр на 6,7%.

Изучение показателей ПОЛ в III группе после инфузии лактопротейна, по сравнению со II группой, показало, что на 3-и сутки уровень МДА снижался в 1,9 раза, а на 5-е сутки – в 2,3 раза, а после применения янтаропротейна в IV группе на 3-и сутки – в 2,4 раза и на 5-е сутки – в 2,6 раза. Концентрация диеновых конъюгатов в опытной IV группе снизилась на 3-и и 5-е сутки в 1,7 и 2,2 раза, а в контрольной III группе на тех же сроках в 1,4 и 1,6 раза соответственно. Такая же динамика была получена при изучении диеновых кетонов, которые снижались после инфузии янтаропротейна в IV группе на 3-и сутки и 5-е сутки в 1,9 раза и в 2,6 раза, а в III группе после инфузии лактопротейна в 1,5 раза на 3-и сутки и в 2,2 раза на 5-е сутки соответственно.

Следует также отметить, что ко всему вышеперечисленному показатели антиоксидантной системы, к которым относятся СОД и каталаза, были достоверно выше после применения янтаропротейна.

После инфузии янтаропротейна в IV группе на 3-и сутки, по сравнению со II группой, наблюдается активация СОД и каталазы в 1,7 и 2,3, и нормализация активности ГПО в контрольной группе, а в III группе после инфузии лактопротейна на 3-и сутки активность СОД и каталазы повысилась в 1,3 и в 1,9 раза, а ГПО соответственно нормализовывалась, но была ниже сравнению с опытной группой. На 5-е сутки после применения янтаропротейна в IV группе, относительно значений II группы, активность СОД и каталазы повышалась в 2,1 и 2,7 раза, а после инфузии лактопротейна на 3-и сутки в III группе те же показатели были выше в 2,0 и 2,3 раза соответственно.

В IV группе на 3-и сутки после инфузии янтаропротейна содержание МДА, диеновых конъюгатов и диеновых кетонов было ниже, чем после введения лактопротейна на соответствующем сроке на 18,9%, на 17,1% и на 15,3% соответственно, а на 5-е сутки содержание диеновых кетонов было ниже на 14,9% и диеновых конъюгатов – на 25,4% соответственно.

При этом, анализ изменений в III и IV группах показал, что после инфузии янтаропротейна активность СОД и каталазы на 3-и сутки была выше, чем после инфузии лактопротейна на соответствующем сроке на 21,6% и 19,4%, а на 5-е сутки – на 7,5% и 14,6% соответственно, что свидетельствует о более полном восстановлении, активности ферментов АОС после применения янтаропротейна.

Анализ полученных результатов показал, что после применения янтаропротейна показатели эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов снижались и были достоверными ( $P < 0,05$ ) по сравнению с применением лактопротейна.

Таким образом, янтаропротейн при экспериментальном перитоните обладает выраженным дезинтоксикационным и антиоксидантным действием, эффективнее снижает показатели эндогенной интоксикации и ПОЛ в крови повышает активность ферментов АОС по сравнению с широко используемым в медицинской практике лактопротейном.

Закключение:

1. Установлено, что при экспериментальном перитоните наблюдается выраженная эндогенная интоксикация, активация перекисного окисления липидов и снижение активности ферментов АОС.

2. Дана оценка эффективности действия янтаропротейна, по сравнению с лактопротейном, в нормализации эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов, восстановлении АОС, что позволяет его рекомендовать его в комплексном лечении перитонита.

Благодарность:

Выражаю благодарность своему научному руководителю – д.м.н. профессору Хамид Якубовичу Каримову и коллективу Отдела молекулярной медицины и клеточных технологий Научно-исследовательского института гематологии и переливания крови МЗ РУз.

Список литературы:

1. Aliev R. H., Karimov H. Ja., & Shevchenko L.I. (2011). Vlijanie novogo otechestvennogo krovezamenitelja jantaroproteina na belkovej i azotistyj obmen pri belkovom golodanii. [Influence of a new domestic blood-substituting infusion drug «Yantaroprotein» on protein and nitrogen metabolism in protein starvation]. 70 let NII gematologii i perelivaniya krovi MZ RUz «Sovremennye metody diagnostiki, lechenija zabolevanij sistemy krovi i problemy transfuziologii» 27-28 oktjabrja – Tashkent. Sb. nauch.tr., 88-89.
2. Goncharenko M. S., Semko G. A., & Gladkaja E.A. (2011). Optimizacija obsledovanija zdorov'ja shkol'nikov putem ispol'zovanija diagnostiki jendogenenogo toksikoza i antioksidantnoj zashhity [Optimization of the survey of schoolchildren's health by using the diagnosis of endogenous toxicosis and antioxidant protection]. Valeologija, (3), 11-14.
3. Kopytova T. V, Dmitrieva O. N., Himkina L. N., & Panteleeva G. A.. (2009). Okislitel'naja modifikacija belkov i oligopeptidov u bol'nyh hronicheskimi dermatozami s sindromom jendogennoj intoksikacii [Oxidative modification of proteins and oligopeptides in patients with chronic dermatoses with the syndrome of endogenous intoxication]. Fundamental'nye issledovanija, (6), 25-29.
4. Men'shhikova E. B., Zenkov N. K., Lankin V. Z., Bondar' I. A., & Trufakin V. A. (2008). Okislitel'nyj stress: Patologicheskie sostojanija i zabolevanija [Oxidative stress: Pathological conditions and diseases]. Novosibirsk «APTA», 284.
5. Shevchenko L. I., Karimov H. Ja., & Memetov F. Ju. (2010). Sostav krovezamenitelja «Jantaroproteina» [Composition of the blood substitute «Yantaroprotein»]. Agentstvo po intellektual'noj sobstvennosti Respubliki Uzbekistan. Zajavka № IAP 20100433. 08.09.2010 g.
6. Kusano C., Ferrari B. (2008). Total Antioxidant Capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. – J. Cell. Mol. Biol., 7(1), 1-15.

