O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI BIOFIZIKA VA BIOKIMYO INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI DSc.03/30.12.2019.B.01.13 RAQAMLI ILMIY KENGASH

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

QAYUMOV HASAN YUSUF O‘G‘LI

EKSPERIMENTAL PANKREATITDA UGLEVODLAR GIDROLIZI VA SO‘RILISHI

03.00.08 – Odam va hayvonlar fiziologiyasi

BIOLOGIYA FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD) DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI

Toshkent - 2023

UDK: 616.37-002.4;612.3.08

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Qayumov Hasan Yusuf o‘g‘li
Eksperimental pankreatitda uglevodlar gidrolizi va so‘rilishi.....3

Каюмов Хасан Юсуф угли
Гидролиз и всасывание углеводов при эксперименталном панкреатите.....21

Kayumov Hasan Yusuf ugli
Hydrolysis and absorption of carbohydrates in experimental pancreatitis.....39

E’lon qilingan ishlar ro‘yxati
Список опубликованных работ
List of published works.....43

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI BIOFIZIKA VA BIOKIMYO INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI DSc.03/30.12.2019.B.01.13 RAQAMLI ILMIY KENGASH

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

QAYUMOV HASAN YUSUF O‘G‘LI

EKSPERIMENTAL PANKREATITDA UGLEVODLAR GIDROLIZI VA SO‘RILISHI

03.00.08 – Odam va hayvonlar fiziologiyasi

BIOLOGIYA FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD) DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI

Toshkent - 2023

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi B2022.3.PhD/B783 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Dissertatsiya ishi O'zbekiston Milliy universitetida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o'zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasida (www.ibb-nuu.uz) hamda «ZiyoNet» Axborot-ta'lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:	**Kuchkarova Lyubov Salijanovna** biologiya fanlari doktori, professor
Rasmiy opponentlar:	**Shaxmurova Gulnara Abdullayevna** biologiya fanlari doktori, professor
	Gaibov Ulug'bek Gapparovich biologiya fanlari bo'yicha falsafa doktori
Yetakchi tashkilot:	**Qarshi davlat universiteti**

Dissertatsiya himoyasi O'zbekiston Milliy universiteti Biofizika va biokimyo instituti huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi DSc. 03/30.12.2019.B.01.13 raqamli Ilmiy kengashning 2023-yil «25» oktabr soat 10⁰⁰ dagi majlisida bo'lib o'tadi. (Manzil: 100174, Toshkent sh., Olmazor tumani, Talabalar shaharchasi Universitet ko'chasi 174-uy. Tel.: (+99871) 246-68-96, E-mail: www.ibb-nuu@mail.ru ; mamurjon228@mail.ru).

Dissertatsiya bilan O'zbekiston Milliy universiteti Biofizika va biokimyo instituti huzuridagi Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (42 raqami bilan ro'yxatga olingan). Manzil: 100174, Toshkent sh., Olmazor tumani, Talabalar shaharchasi Universitet ko'chasi 174-uy. Tel.: (+99871) 246-68-96, E-mail: www.ibb-nuu@mail.ru; mamurjon228@mail.ru

Dissertatsiya avtoreferati 2023-yil «3» oktabr kuni tarqatildi.

(2023-yil «3» oktabr dagi № 1 raqamli reyestr bayonnomasi).

Sabirov Ravshan Zairovich
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash raisi, b.f.d., akademik

Pozilov Ma'murjon Komiljonovich
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash ilmiy kotibi, b.f.d.

Axmedjanov Iskandar Gulyamovich
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash qoshidagi ilmiy seminar raisi, b.f.d., professor

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiya annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Bugungi kunga kelib, dunyo miqyosida atrof-muhitning ifloslanishi, notoʻgʻri ovqatlanish, allergik kasalliklarning koʻpayishi, farmakologik preparatlarning keng miqyosda qoʻllanilishi progressiv ravishda pankreatit kasalligining tarqalishiga olib kelmoqda. Pankreatitning oqibatlari va asoratlari, shu jumladan, diabet kasalligi, ayniqsa ovqat hazm qilish tizimi funksiyasini sezilarli darajada izdan chiqaradi. Shu munosabat bilan pankreatitning ovqat hazm qilish jarayoniga taʻsirini oʻrganish va mahalliy oʻsimliklardan ajratib olingan antipankreatik xususiyatlarga ega boʻlgan biofaol moddalarni aniqlash va ulardan fitopreparatlar yaratish fiziologiya va gastroenterologiyaning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi.

Soʻnggi yillarda jahonning rivojlangan ilmiy markazlarida pankreatitni fiziologik va molekulyar mexanizmlarini oʻrganish boʻyicha keng koʻlamli tadqiqotlar olib borilmoqda. Shu bilan birga pankreatitning nutriyentlar assimilyatsiyasi bilan bogʻliq boʻlgan disfunksiyasini ekologik zararsiz usullar bilan profilaktika qilish va korreksiyalashning yangicha yondashuvlarini ishlab chiqishga alohida e’tibor qaratilmoqda. Bu borada pankreatitda ingichka ichakdagi nutriyentlarning gidrolizi va soʻrilish patogenezini tahlil qilish hamda hazm disfunksiyalarini oʻsimlik birikmalari yordamida oldini olishga alohida e’tibor qaratilmoqda.

Respublikamizda me’da osti bezi kasalliklari patogenezini fiziologik va molekulyar mexanizmlarini oʻrganish, oldini olish va davolash samaradorligini oshirishga katta e’tibor berilmoqda. Aholini mahalliy xom ashyo asosida olingan arzon, samarali hamda yuqori sifatli va import oʻrnini bosuvchi, oʻsimlik tabiatiga ega boʻlgan, dori vositalar bilan taʻminlashga qaratilgan keng koʻlamli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Oʻzbekiston Respublikasi yanada rivojlantirish boʻyicha Harakatlar strategiyasida[1] «ilmiy tadqiqot va innovatsion faoliyatni rag’batlantirish, ilmiy va innovatsion yutuqlarni amaliyotga joriy etishning samarali mexanizmlarini yaratish» vazifalari belgilab berilgan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda antipankreatik faolikka ega boʻlgan oʻsimlik moddalarni aniqlash hamda ularni hazm va soʻrilish jarayonlaridagi disfunksiyalarni oldini olish uchun amaliyotga tadbiq etish muhim ahamiyat kasb etadi.

Oʻzbekiston Respublikasi Prezidentining 2017-yil 7-fevraldagi PF-4947-sonli «Oʻzbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish boʻyicha Harakatlar strategiyasi toʻgʻrisida»gi Farmoni, 2018-yil 23-yanvardagi PQ-3489-sonli «Dori vositalari va tibbiyot buyumlari ishlab chiqarish hamda olib kirishni yanada tartibga solish chora tadbirlari toʻgʻrisida»gi Qarori, Oʻzbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 21-yanvardagi PF-55-sonli «2022-2026-yillarda Respublikaning farmatsevtika tarmogʻini jadal rivojlantirishga oid qoʻshimcha chora-tadbirlar toʻgʻrisida»gi Farmoni, hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me’yoriy–huquqiy hujjatlarda belgilangan va sifatli farmakologik xizmat hamda aholi salomatligining profilaktikasi hamda arzon ekologik zararsiz preparatlarni ishlab chiqarishga

[1] Oʻzbekiston Respublikasi Prezedentining 07.02.2017 yildagi «Oʻzbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish Harakatlar strategiyasi toʻgʻrisida» gi PF-4947-sonli Farmoni

yo‘naltirilgan vazifalarni amalga oshirishga mazkur dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining asosiy ustuvor yo‘nalishlariga bog‘liqligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo‘nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoni o‘rganilganlik darajasi. Bugungi kunda dunyo bo‘yicha pankreatitning patogenez shakllari eksperimental tekshiruvlardan (Buchwalow et al., 2013; Manohar et al., 2017; Bang et al., 2020; Jancsó et al., 2020; Kim et al., 2020) klinik kuzatuvlargacha olib borilmoqda (Noor et al., 2020; Cazacu et al. 2022). Pankreatitning fiziologik va molekulyar mexanizmlarini aniqlashga yo‘naltirilgan fundamental tadqiqotlar o‘tkazilmoqda (Zheng et al., 2021). Kasallikni fitopreparatlar bilan davolash usullari ishlab chiqilmoqda (Tarasiuk, Fichna, 2019). O‘tkir pankreatitda *Coreopsis tinctoria* Nutt dan ajratilgan flavonoidlarning Nrf-2 transkripsiya omili yallig‘lanish sitokin TNF-α ingibirlash orqali, kurkumaning ta’sirida antioksidant tizimini faollashuvi orqali profilaktik effekti aniqlangan. Artemizinin va embelin antioksidant xossalarga ega bo‘lgan fitopreparatlar yordamida apoptozni ingibirlash orqali me’da osti bezida yallig‘lanish jarayonlarini davolash imkoni ko‘rsatilgan (Shapiro et al., 2007).

MDH mamlakatlarida Verevkina T.I. va boshq. (2007) flavonoidlar bilan surunkali pankreatitni korreksiyalashda lipidlarning perikisli oksidlanishi hamda antioksidant himoya rolini ko‘rsatib berishgan. Derjiyev A.M. (2011), Vlasov A.P. va boshq. (2018) O‘tkir pankreatitni kuchaytiruvchi asosiy omillarni aniqlashgan. Letunovskiy (2011); Gavrilina N.S. va boshq. (2012) tomonidan metabolizm hamda energiya almashinuvini optimallashtiruvchi flavonoidlar pankreatitni korreksiyalash uchun istiqbolli tabiiy birikmalar ekanligi ko‘rsatilgan.

O‘zbekistonda klinik kuzatuvlar asosida o‘tkir pankreatitni davolash davomida patologiyada destruktiv shakllarning progressiv oshish dinamikasi ko‘rsatilgan (Karimov va bosq., 2016; Ibadov va boshq., 2022). O‘tkir pankreatitda glutation metobolizmining tasnifi Shukurov I.B. (2022) tomonidan yoritilib berilgan. Pankreatitda nutriyentlarning assimilyatsiyasini kompleks o‘rganish va patologiyani ekologik zararsiz preparatlar bilan korreksiyalash va oldini olishga ehtiyojning mavjudligi, masalaning dolzarbligini va ilmiy-amaliy ahamiyatini ko‘rsatadi.

Tadqiqotning dissertatsiya bajarilgan oliy ta’lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog‘liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti O‘zbekiston Milliy universiteti Odam va hayvonlar fiziologiyasi kafedrasining «Turli biologik faol moddalarni va flavonoidlarni organizmdagi modda va energiya almashinuviga ta’sir mexanizmni o‘rganish» (2017-2022-yy.) mavzusidagi ilmiy tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi ayrim flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda uglevodlar gidrolizi va so‘rilishiga ta’sirini aniqlashdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

o‘tkir pankreatitda flavonoidlarning qon ko‘rsatkichlariga ta’sirini aniqlash;

L-argininli pankreatitda flavonoidlarning uglevodlar gidrolizining boshlang‘ich bosqichlariga ta’sirini aniqlash;

o‘tkir pankreatitda flavonoidlarning uglevodlar yakuniy gidroliziga ta’sirini o‘rganish;

L-argininli pankreatitda flavonoidlarning uglevodlar transportiga ta’sirini aniqlash;

o‘tkir pankreatitda flavonoidlarning ayrim morfogistologik ko‘rsatkichlariga ta’sirini aniqlash.

Tadqiqotning ob’yekti sifatida oq zotsiz erkak kalamushlar, L-argininli pankreatit, me’da osti bezi va uning gistostrukturasi, ingichka ichak, ichak ximusi, qon zardobidagi umumiy oqsillar, glyukoza, xolesterin, triglitseridlar miqdori va fermentlar faolligi; pankreatik α-amilaza, enteral disaxaridazalar hamda rutin (Rt), digidrokversitin (DGK), pulikaron (Pl) va tamiflazid (Tm) flavonoidlar olingan.

Tadqiqotning predmeti o‘tkir pankreatitning uglevodlarning gidroliz va ingichka ichak bo‘shlig‘idan qonga so‘rilishiga ta’siri hamda pankreatitga bog‘liq bo‘lgan uglevodlar assimilyatsiyasidagi disfunksiyalariga flavonoidlarning profilaktik ta’sirini tadqiq etishdan iborat.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqotda bajarishda sentrifugalash, fotometriya, spektrofotometriya, fotokalorometriya, lyuminessent mikroskopiya, biokimyoviy tahlil va statistik usullar qo‘llanildi.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

o‘tkir pankreatitda me’da osti bezi to‘qimasida α-amilaza faolligining oshishi, gemosirkulyatsiyada esa α-amilaza, proteazalar, triglitseridlipaza va ishqoriy fosfatazalar faolligining oshishi aniqlangan;

ilk bor Rt, DGK va Tm larning o‘tkir pankreatitda ingichka ichak ximusi va shilliq qavatdagi karbogidrazalar faolligi ingibirlanishiga profilaktik ta’siri ko‘rsatilgan;

L-argininli pankreatitda ingichka ichak bo‘shlig‘idan qonga kraxmal, maltoza, saxaroza, laktoza va glyukoza eritmalaridan glyukoza so‘rilishining ingibirlanishi ilk bor eksperimental isbotlangan;

ilk bor DGK, Pl va Tm flavonoidlar o‘tkir pankreatitning patogeneziga profilaktik ta’sir etishi isbotlangan;

me’da osti bezi atsinuslarning shishishi, yallig‘lanishi, vakuolizatsiyasi hamda nekroziga Rt va DGK- kuchli, Tm - sezilarli, Pl esa zaif profilaktik ta’sir ko‘rsatishi ilk bor aniqlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

Rt, DGK va biroz Tm o‘tkir pankreatitda me’da osti bezida atsinuslardagi hujayralar inflamatsiya, edema, infiltratsiyasi, vakuolizatsiyasi va nekroziga profilaktik ta’siri isbotlangan. Undan tashqari mazkur flavonoidlar gipoglikemiya, giperproteinemiya, giperlipidemiya va pankreatik fermentlarning giperinkretsiyasini sezilarli kamaytirishi ko‘rsatilgan.

Rt, DGK va Tm larning pankreatitda ingichka ichakdagi uglevodlarning bo‘shliq gidrolizi, membrana gidrolizi va so‘rilishini, qon zardobidagi gidrolitik fermentlar faolligi, oqsil, glyukoza, triglitserid va xolesterin miqdorini me’yorlashtiruvchi xossalari kasallikni oldini olish hamda davolash samarasini oshirish, yangi antipankreatik vositalar yaratish istiqbollarini ochadi.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi. Tadqiqot natijalarining ishonchliligi zamonaviy fiziologik, gistologik va biokimyoviy tadqiqot usullarini, statistik dasturlarni qo‘llash, hamda ilmiy tahlillar uchun yetarlicha hayvonlar va analizlarning qo‘llanilishi bilan asoslanadi. Solishtirilgan ko‘rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligini statistik tahlil qilish uchun OriginPro 8.6 dasturiy paketi qo‘llanildi. Natijalar ishonchliligini Styudent koeffitsiyenti (t) va ishonchlilik ko‘rsatkichi (P) yordamida aniqlandi. Yuqorida keltirilganlardan tashqari, ilmiy natijalarning ishonchliligi ekspertlarning baholanishida, ularning respublika va xalqaro anjumanlardagi muhokamasi, natijalarning retsenziyalangan ilmiy nashrlarda chop etilishi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati o‘tkir pankreatitda me’da osti bezi sekretsiyasi va inkretsiyasining, uglevodlarning bo‘shliq gidrolizi, membrana gidrolizi va so‘rilishining buzilishi gastroenterologiyani yangi ma’lumotlar bilan to‘ldiradi. Fundamental bilimlar Rt, DGK va Tm pankreatitning rivojlanishiga hamda uglevodlar assimilyatsiyasiga profilaktik ta’sir ko‘rsatilishi ilmiy tasavvurlarni boyitish bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati kasallikning patogenezini anglash uchun o‘tkir pankreatit ingichka ichakda uglevodlarning gidroliz va transport jarayonlarining repressiyasini hamda Rt, DGK va Tm larning pankreatitda me’da osti bezi va ingichka ichakdagi gidroliz hamda transport jarayonlarining va me’da osti bezi gistostrukturasi buzilishining aniqlanishi bilan bog‘liq. Rt va DGK amaliy gastroenterologiyada MOB hamda ingichka ichak disfunksiyalarini oldini olish uchun samarali preparatlarni yaratishga asos bo‘la oladi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. O‘tkir pankreatitda uglevodlarning assimilyatsiyasi bo‘yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

o‘tkir pankreatitda rutin va digidrokversetin kalamushlar qon zardobidagi giperglikemiya, giperamilazemiya va giperxolesterinemiyaga profilaktik ta’sirining fiziologik mexanizmlaridan OT-F6-2-raqamli «Kalamushlar bosh miya mitoxondriyalari bilan ayrim polifenollar asosida bo‘lgan supramolekulyar komplekslarning o‘zaro ta’sirlarining biokimyoviy mexanizmlarini tekshirish» mavzusidagi fundamental loyihada supramolekular komplekslarning neyrodegenerativ xossalarni aniqlashda foydalanilgan (O‘zbekiston Respublikasi Oliy va o‘rta maxsus ta’lim vazirligining 2022-yil 30-sentyabrdagi № 89-05-103-sonli ma’lumotnomasi). Natijada, flavonoidlar asosida yaratilgan supramolekulyar komplekslar mitoxondrial buzilishlarni korreksiyalash imkonini bergan;

Pulikaron preparati bilan bo‘shliq gidrolizi, membrana gidrolizi va so‘rilishini me’yorlashtirish bo‘yicha natijalari FA-A11-T040 raqamli «Pulicaria gnaphaloides» o‘simligi komponentlaridan antioksidant «Pulikaron» dori vositasini yaratish» ilmiy loyihasida Pulikaron ovqat hazm qilish motorika ko‘rsatkichlari disfunksiyasini me’yorlashtirish uchun foydalanilgan (O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining 2022-yil 19-sentabrdagi № 4/1255-2293-sonli ma’lumotnomasi). Natijada, pulikaron preparati me’da-ichak yo‘lining motorikasi disfunksiyalariga repressiv ta’sir etish imkonini bergan;

o‘tkir pankreatitda uglevodlarning bo‘shliq va membrana gidrolizining hamda glyukozaning so‘rilishi repressiyalanishi bo‘yicha natijalari Pridnestrov’e davlat

universitetining «Адаптивные перестройки пищеварительной системы в различных условиях функционирования и разработка дифференцированных подходов к рациональному питанию» loyhasida giperglikemiya sharoitida uglevodlar assimilyatsiyasining qonuniyatlarini solishtirma tahlil qilish uchun foydalanilgan (Pridnestrove davlat universitetining 2022-yil 28-sentabrdagi №100 sonli ma'lumotnomasi). Natijalar stress chaqirgan giperglikemiya sharoitida ingichka ichakda disaxaridazalar faolligi dinamikasidagi qonuniyatlarni aniqlash va uglevod gomeostazini siljishlarini oldini olish usullarini ishlab chiqish imkonini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 4 ta xalqaro va 3 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 14 ta ilmiy ish nashr etilgan, shulardan, O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining dissertatsiyalarning asosiy ilmiy natijalari chop etishga tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 7 ta maqola, shulardan, 5 ta respublika va 2 tasi xorijiy jurnallarda nashr qilingan.

Dissertatsiya ishining tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, uchta bob, xulosa va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 101 betni tashkil etadi.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida o'tkazilgan tadqiqotlarning dolzarbligi va zarurati asoslangan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, ob'yekti va predmeti tavsiflangan, respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ilmiy-amaliy ahamiyati ochib berilgan, tadqiqot natijalarini amaliyotga joriy qilish, nashr etilgan ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning birinchi «**Me'yorda va pankreatitda me'da osti bezi morfofiziologiyasi hamda uglevodlar hazm jarayoni haqida hozirgi zamon tasavvurlari»** bobida keng adabiyotlar asosida MOB morfogistologik xususiyatlari, pankreatit kasalligining tarqalishi va hozirgi zamonda uning patogenezi haqida tasavvurlari; ingichka ichakda uglevodlar assimilyatsiyasi (bo'shliq gidrolizi, devor yonidagi gidrolizi va so'rilish) hamda polifenollar (Rt, DGK, Pl va Tm)larning farmakologik xossalari bo'yicha ma'lumotlar keltirildi.

Dissertatsiyaning ikkinchi **«O'tkir pankreatitda uglevodlar gidrolizi va so'rilishini o'rganish usullari»** bobida tadqiqotda ishlatiladigan hayvonlar, tajribalar sxemasi, qon va siydikdagi ayrim organik moddalar miqdori hamda fermentlarning faolligini aniqlash usullari, me'da osti bezidan gistologik preparatlarni va ovqat hazm qilish organlardan fermentativ faol preparatlarni tayyorlash, karbogidrazalar faolligini va ingichka ichakda uglevodlarning so'rilishini aniqlash, shuningdek, gistologik tahlil qilish va statistik ma'lumotlarni qayta ishlash usullari tasvirlangan.

Dissertatsiyaning uchinchi **«O'tkir pankreatitda ayrim flavonoidlarning profilaktik ta'siri»** deb nomlangan bobida Rt, DGK, Pl va Tm larning qon va siydik

ko‘rsatkichlariga, uglevodlarning boshlang‘ichi va yakuniy gidroliziga hamda ularning so‘rilishiga, shuningdek, kalamushlarning ba’zi morfologik va gistologik ko‘rsatkichlariga profilaktik ta’siri haqida ma’lumotlar berilgan.

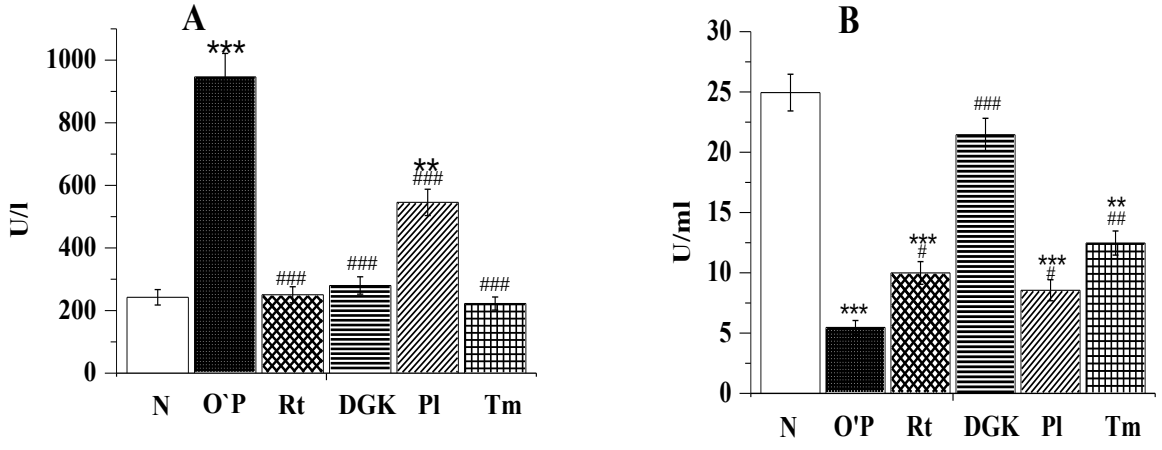
Kalamushlarda o‘tkir pankreatini keltirish uchun qorin ichiga L-arginin ikki marta yuborildi (500 mg/kg/12s). Hayvonlar 6 guruhga bo‘lindi: 1-guruh - nazorat; 2-guruh – o‘tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlar, va 3-, 4-, 5-va 6-guruhlari o‘tkir pankreatini chaqirishdan oldin muvofiq ravishda Rt, DGK, Pl va Tm lar 5 kun davomida 20 mg/kg/24s dozasida intragastral yuborilgan kalamushlar.

Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda biologik suyuqlik ko‘rsatkichlariga profilaktik ta’siri. O‘tkir pankreatit qondagi oqsillar miqdorini 2,7 marta, xolesterin miqdorini 7,7 marta, glyukoza miqdorini 2,9 marta va triglitseridlar miqdorini 11,9 marta ko‘payishiga olib keldi. Shuningdek, o‘tkir pankreatitda, qondagi α-amilaza, lipaza, proteazalar va ishqoriy fosfataza faolligi muvofiq ravishda 3,7; 3,1; 4,7 hamda 3,3 barobar nazoratga nisbatan ortib ketdi. Kasallik chaqirishdan oldin flavonoidlarni intragastral yuborish pankreatitga bog‘liq bo‘lgan organik substratlar miqdori va zardobidagi ferment faolligining oshishini sezilarli darajada kamayishiga olib keldi.

O‘tkir pankreatitda siydikda ham organik moddalarning ko‘payishi kuzatildi. Siydikdagi umumiy oqsil va glyukozaning miqdori muvofiq ravishda 3,4 marta, α-amilaza faolligi 3,8 marta nazoratga nisbatan oshdi. Pankreatit induksiyalashdan oldin Rt, DGK, Pl va Tm larning yoborilishi ushbu ko‘rsatkichlarning nazorat qiymatlariga yaqinlashishiga olib keldi.

Shunday qilib, L-arginin pankreatitli kalamushlarda qon zardobida giperproteinemiya, giperxolesterinemiya, giperglikemiya, giperlipidemiya va giperfermentemiya kuzatilmoqda. Pankreatitni chaqirilishidan oldin flavonoidlarni intragastral yuborilishi qon zardobi va siydikda organik substratlar hamda hazm gidrolazalar faolligining oshishiga profilaktik ta’sir ko‘rsatadi. Shuni ta’kidlash kerakki, DGK va Rt larning antipankreatik profilaktik ta’siri Pl va Tm larga nisbatan samaraliroq ifodalandi.

Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda uglevodlarning boshlang‘ich gidroliziga ta’siri. Uglevodlarning boshlang‘ich gidrolizi me’da osti bezi to‘qimasi va ingichka ichak ximusidagi α-amilazaning faolligi o‘zgarishi misolida o‘rganildi. L-argininli pankreatit chaqirilgan kalamushlar guruhida, me’da osti bezi to‘qimasida nazorat guruhiga nisbatan α- amilazaning faolligi organ to‘qimasida 3,9 barobar ortib ketdi. O‘tkir pankreatini chaqirishdan oldin kalamushlarga Rt, DGK va Tm lar berilganda fermentning faolligi nazorat darajasida qoldi. Pl o‘tkir pankreatit bo‘lgan hayvonlarda α-amilaza faolligining pasayishiga olib kelgan bo‘lsada, uning faolligi nazoratdan yuqori edi (1-rasm, A).



1-rasm. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitli kalamushlar me’da osti bezi (A) va ingichka ichak ximusidagi (B) α-amilazaning faolligiga profilaktik ta’siri (M±m; n=6).

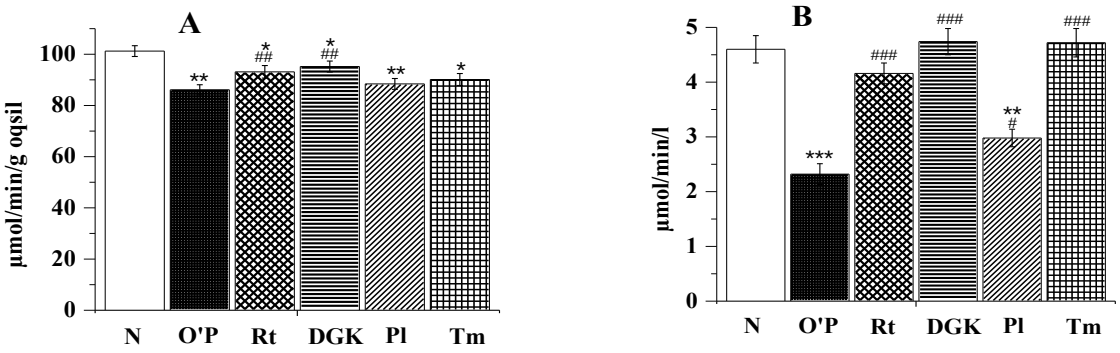
Izoh: *- <0,05; **- <0,01;***-<0.001 nazorat ko‘rsakichlarga nisbatan; #- <0,05; ##- <0,01; ###-<0.001 o‘tkir pankreatitdagi ko‘rsatkichlarga nisbatan. N-nazorat: O’P - o‘tkir pankreatit; Rt, DGK, Pl va Tm – o‘tkir pankreatit chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlarning ko‘rsatkichlari.

Ichak ximusida, aksincha, fermentning faolligi L-arginin yuborilgan kalamushlarda oshmasdan 4,6 barobar kamaydi. O‘tkir pankreatitning induksiyasidan oldin DGK ning kalamushlarga berilishi me’da osti bezi to‘qimasida va ingichka ichak ximusidagi ferment faolligida pankreatitga bog‘liq o‘zgarishlarning oldini olishga olib keldi, boshqa qo‘llanilgan flavonoidlarning ta’siri sezilarli ifodalanmagan edi (1-rasm, B).

Shunday qilib, o‘tkir pankreatitda me’da osti bezi to‘qimasida giperamilazemiya, ichak ximusida esa, aksincha, gipoamilazemiyalar ro‘y bermoqda. Fermentning faolligi organ to‘qimasida ortishi va o‘n ikki barmoq ichakda kamayishi, me’da osti bezi sekretor funksiyasining susayishidan dalolat beradi. Rt, Pl va Tm larning o‘tkir pankreatit chaqirishdan oldin intragastral yuborilishi ichak pankreatik sekretsiyasini, nazorat kattaliklariga yaqinlashtiradi, DGK ning yuborilishi esa to‘la α-amilazaning faolligini, yani pankreatik sekretsiyani, nazorat kattaliklargacha tikladi.

Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda uglevodlarning yakuniy gidroliziga ta’siri. Ingichka ichakda uglevodlarning yakuniy gidrolizi membrana bilan bog‘liq bo‘lgan maltaza, saxaraza va laktaza fermentlarining faolligi misolida ko‘rib chiqildi.

Maltaza. O‘tkir pankreatitda ingichka ichak shilliq qavatida maltazaning faolligini nazoratdan 14,9 %ga kamaydi. Pankreatitni chaqirishdan oldin kalamushlarga Rt va DGK intragastral berilganda ferment faolligi nazorat ko‘rsatkichlariga yaqinlashdi, lekin statistik jihatdan muqarrar ravishda kam bo‘lib qolaverdi. Tm va Pl larning enteral maltaza faolligiga profilaktik ta’siri qayd etilmadi (2-rasm, A).

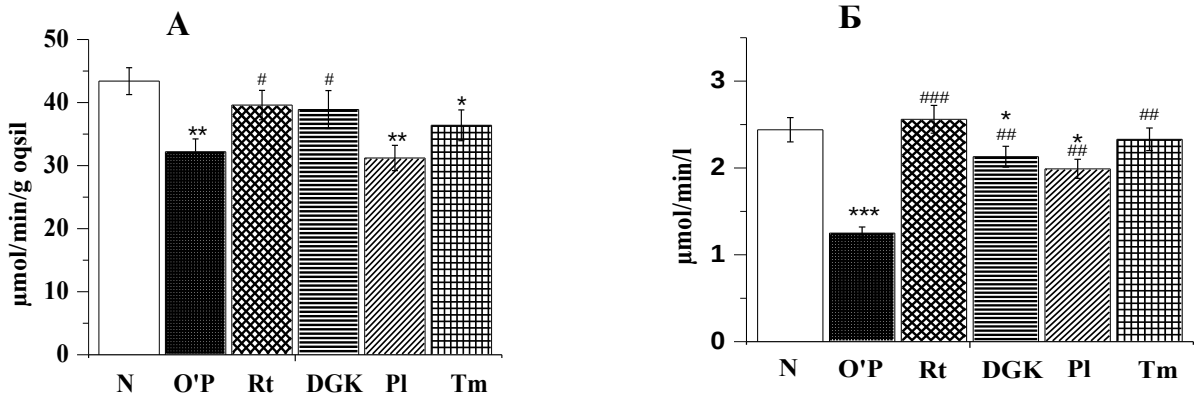


2-rasm. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitli kalamushlar ingichka ichak shilliq qavati (A) va ximusdagi (B) maltaza faolligiga profilaktik ta’siri (M±m: n=6).

Izoh: *- <0,05; **- <0,01;***-<0.001 nazorat ko‘rsatkichlarga nisbatan; #- <0,05; ##- <0,01; ###-<0.001. o‘tkir pankreatitdagi ko‘rsatkichlarga nisbatan. N-nazorat: O’P -o‘tkir pankreatit; Rt, DGK, Pl va Tm – o‘tkir pankreatit chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlarning ko‘rsatkichlari.

Ingichka ichak ximusida o‘tkir pankreatit ta’sirida maltazaning faolligi nazoratga nisbatan 49,6 %ga kamaydi. Pankreatitni chaqirishdan oldin hayvonlarga Rt, DGK va Tm lar yuborilganda ichak ximusida maltaza faolligi nazorat bilan deyarli bir xil ekanligi qayd etildi. Maltaza faolligiga Pl ning profilaktik ta’siri kamroq ekanligi kuzatildi (2-rasm, B).

Saxaraza. O‘tkir pankreatitli kalamushlarda ingichka ichak shilliq qavatdagi saxarazaning faolligi nazorat guruhidagi ko‘rsatkichlardan 25,8 %ga kamaydi. O‘tkir pankreatini keltiruvchi saxaraza faolligining repressiyasi patologiyani chaqirishdan oldin hayvonlarga Rt va DGK yuborilganda kuzatilmadi. Pl va Tm larning saxarozaning yakuniy gidroliziga profilaktik ta’siri qayd etilmadi (3-rasm, A).



3-rasm. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitli kalamushlar ingichka ichak shilliq qavati (A) va ximusdagi (B) saxaraza faolligiga profilaktik ta’siri (M±m: n=6).

Izoh: *- <0,05; **- <0,01;***-<0.001 nazorat ko‘rsakichlarga nisbatan; #- <0,05; ##- <0,01; ###-<0.001. o‘tkir pankreatitdagi ko‘rsatkichlarga nisbatan. N - nazorat: O’P - o‘tkir pankreatit; Rt, DGK, Pl va Tm – o‘tkir pankreatit chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlarning ko‘rsatkichlari.

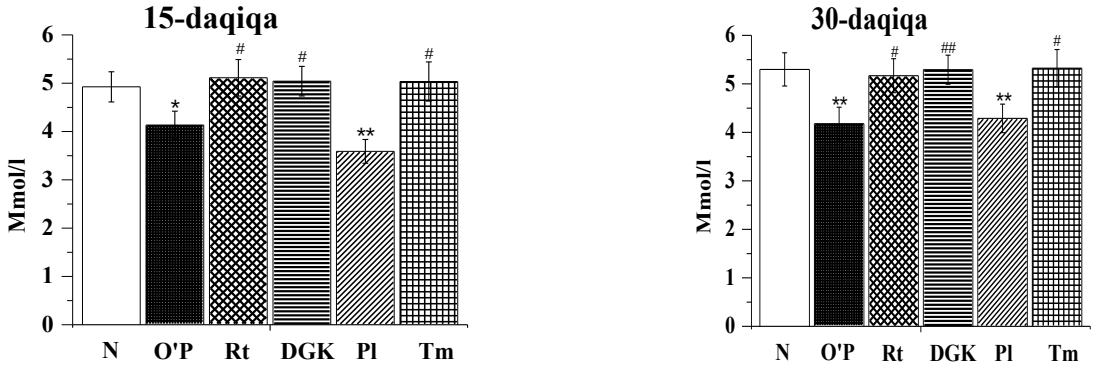
Ichak ximusida o‘tkir pankreatitli hayvonlarda saxarozaning o‘ziga xos faolligi nazoratga nisbatan 48,9% ga kamaydi. Barcha flavonoidlar kasallik davrida kuzatilgan ichak ximus fermenti faolligining pasayishiga to‘sqinlik qilishga moyil bo‘lib, bu ta’sir DGK va Pl larning ta’siri Pt hamda Tm ga nisbatan yuqori darajada ifodalangan edi (3-rasm, B).

Laktaza. L-arginin indutsirlangan pankreatitda maltaza va saxarazalardan farqli ravishda enterotsitlarning apikal membranasi bilan bog‘liq bo‘lgan laktaza faolligining kamayish tendensiyasi kuzatilmadi. Turli flavonoidlarning indutsirlangan pankreatitdan oldin yuborilishi laktazaning ingichka ichak shilliq qavati va ichak ximusidagi faolligiga deyarli ta’sir qilmadi.

Shunday qilib, o‘tkir pankreatitda ingichka ichak shilliq qavatida va ximusida α-glyukozidazalar (maltaza, saxaraza) faolliklarining kamayishi β-galaktozidaza (laktaza) faolligining o‘zgarmaslik negizida kuzatiladi. Rt, DGK, Pl va Tm larning o‘tkir pankreatini induksiyasidan oldin yuborilishi ingichka ichak shilliq qavatida α-glyukozidazalar faolligini nazorat ko‘rsatkichlariga yaqinlashuviga olib keladi. Demak, enteral disaxaridazalarning pankreatit va turli flavonoidlarning ta’siriga reaktivligi bir xil emas, α-glyukozidazalarning reaktivligi β-galaktozidazalarga nisbatan yuqoriroq.

Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda ingichka ichakdan glyukozani so‘rilishiga ta’siri. O‘tkir pankreatit uchun profilaktik vosita sifatida flavonoidlar qo‘llanilganda ingichka ichak bo‘shlig‘idan qonga polisaxarid, disaxarid va monosaxaridlardan glyukozaning so‘rilishi o‘rganildi. Bunda hayvonlar ingichka ichakka uglevodli substratlar yuborilgandan keyin 15 va 30 daqiqa o‘tganda qondagi glyukoza konsentratsiyasi qayd etildi.

Glyukozaning kraxmal eritmasidan so‘rilishi. o‘tkir pankreatitda ichak bo‘shlig‘ida kraxmaldan glyukozaning so‘rilishi kuzatuvning 15-daqiqasida 16,1 %ga, 30-daqiqada esa 21,1 %ga kamaydi. O‘tkir pankreatini chaqirishdan oldin hayvonlarga Rt, DGK va Tm lar berilganda glyukozaning ingichka ichak bo‘shlig‘idan gemosirkulyatsiyaga o‘tishi ikkala kuzatish muddatida nazorat kattaliklar darajasida qayd etildi. Pl ning kraxmaldan glyukozaning so‘rilishiga profilaktik ta’siri tekshiruvi davomida qayd etilmadi (4-rasm).

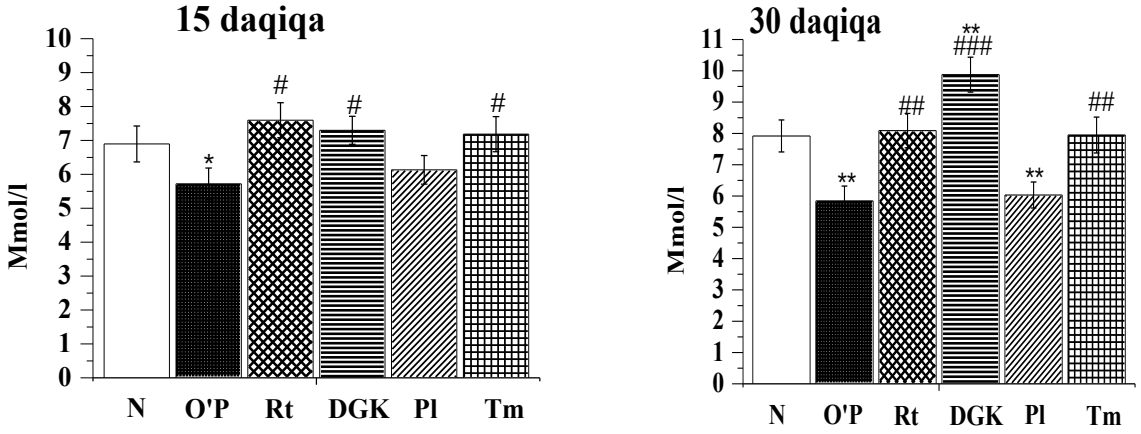


4-rasm. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitli kalamushlar ingichka ichakdagi kraxmaldan glyukoza so‘rilishiga profilaktik ta’siri (M±m: n=6).

Izoh: *- <0,05; **- <0,01;***-<0.001 nazorat ko‘rsakichlarga nisbatan; #- <0,05; ##- <0,01; ###-<0.001. o‘tkir pankreatitdagi ko‘rsatkichlarga nisbatan. N-nazorat: O’P - o‘tkir pankreatit; Rt, DGK, Pl va Tm – o‘tkir pankreatit chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlarning ko‘rsatkichlari.

Glyukozaning maltoza eritmasidan so‘rilishi. O‘tkir pankreatit chaqirilgan hayvonlarda maltozadan qonga glyukozaning so‘rilishi 15- va 30- daqiqalardan keyin nazorat kattaliklarga nisbatan muvofiq ravishda 17,1 % va 26,2 %ga kamaydi.

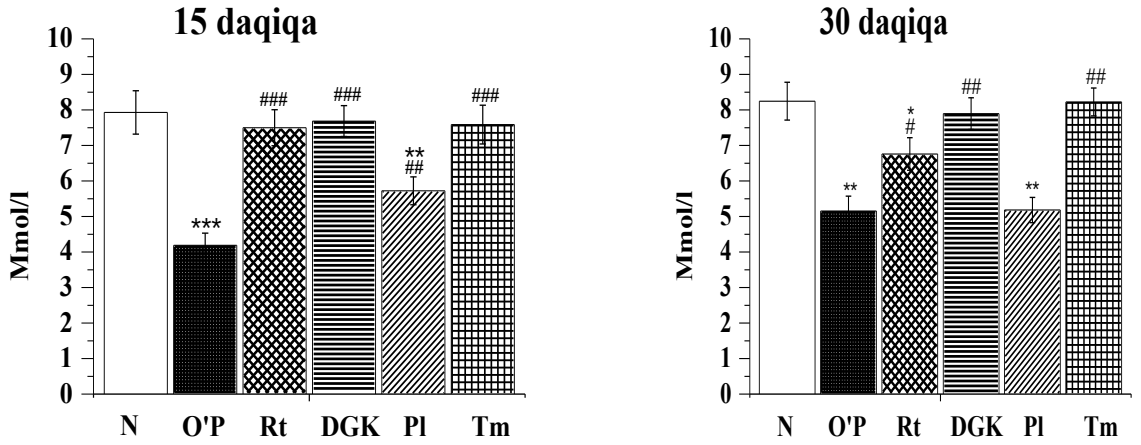
Hayvonlarga o‘tkir pankreatitdan oldin Rt, DGK va Tm lar yuborilishi kasallikning maltoza eritmasidan glyukoza so‘rilishiga ingibirlovchi ta’siri kuzatuv davomida qayd etilmadi. Pl ning kasallangan hayvonlarda maltozadan gemosirkulyatsiyasiga glyukozani o‘tishini profilaktik ta’siri esa kuzatilmadi. Ingichka ichakdagi maltoza eritmasidan glyukozani qonga o‘tish darajasi Rt, Pl va Tm lar uchun tekshiruvning 15- va 30- daqiqalarda analogik edi. DGK ning ta’sirida esa glyukozaning maltoza eritmasidan so‘rilishi kuzatuvning 30-minutida hatto nazorat ko‘rsatkichlaridan ortganligi kuzatildi (5-rasm).



5-rasm. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitli kalamushlar ingichka ichakdagi maltozadan glyukoza so‘rilishiga profilaktik ta’siri (M±m: n=6).

Izoh: *- <0,05; **- <0,01;***-<0.001 nazorat ko‘rsakichlarga nisbatan; #- <0,05; ##- <0,01; ###-<0.001. o‘tkir pankreatitdagi ko‘rsatkichlarga nisbatan N-nazorat: O‘P - o‘tkir pankreatit; Rt, DGK, Pl va Tm – o‘tkir pankreatit chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlarning ko‘rsatkichlari.

Glyukozaning saxaroza eritmasidan so‘rilishi. O‘tkir pankreatitda ichak bo‘shlig‘ida saxaroza eritmasidan glyukozaning so‘rilishi kuzatuvning 15-daqiqasida 47,2 %ga, 30-daqiqasida esa 37,5 %ga kamaydi. Profilaktik preparat sifatida Rt, DGK va Tm lar qo‘llanilgan kalamushlarda ingichka ichakda saxaroza eritmasidan glyukoza so‘rilishining me’yorda bo‘lishi kuzatuvning 15 daqiqasida qayd etilib, tajribaning oxirigacha saqlanib qoldi. Pl ning o‘tkir pankreatitda glyukozaning ingichka ichakdagi saxaroza eritmasidan so‘rilishiga profilaktik ta’siri qayd etilmadi. Barcha guruh kalamushlarda glyukozaning so‘rilishi substratning ichakdagi inkubatsiya vaqtiga bog‘liqligi qayd etilmadi (6-rasm).

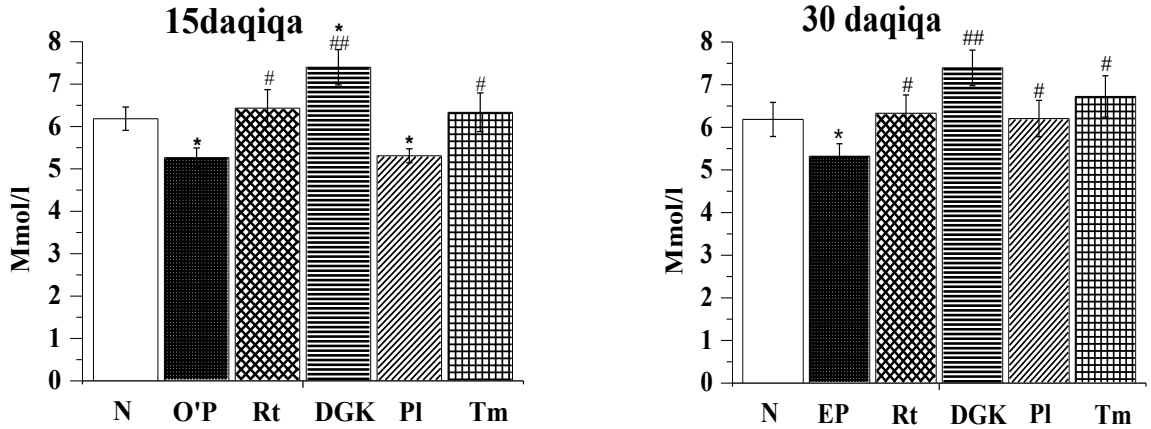


6-rasm. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitli kalamushlar ingichka ichakdagi saxarozadan glyukoza so‘rilishiga profilaktik ta’siri (M±m: n=6).

Izoh: *- <0,05; **- <0,01;***-<0.001 nazorat ko‘rsakichlarga nisbatan; #- <0,05; ##- <0,01; ###-<0.001. o‘tkir pankreatitdagi ko‘rsatkichlarga nisbatan. N-nazorat: O‘P - o‘tkir pankreatit; Rt, DGK, Pl va Tm – o‘tkir pankreatit chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlarning ko‘rsatkichlari.

Glyukozaning laktoza eritmasidan so‘rilishi. L-arginin yuborilgan kalamushlarda ingichka ichakdagi laktoza eritmasidan glyukozaning so‘rilishi tajribaning 15- va 30-daqiqalarida mos ravishda 14,8% ga va 14,0% ga oshdi.

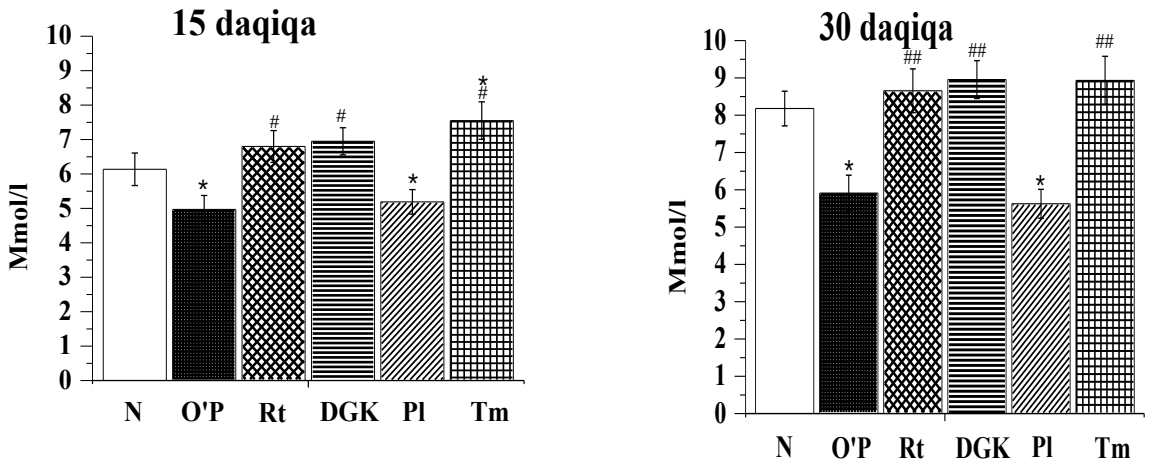
Flavonoidlardan Rt va Tm lar intragastral yuborilganda ingichka ichakdagi laktoza eritmasidan glyukozaning gemosirkulyatsiyaga o‘tishi nazorat ko‘rsatkichlari darajasida qayd etildi. DGK ning ta’sirida esa glyukozaning laktoza eritmasidan so‘rilishi nazoratdagi ko‘rsatkichlaridan statistik jihatdan yuqori darajada qolgan. Pl ning glyukozaning laktozadan qonga o‘tishiga profilaktik ta’siri tajribalarimizning 30-daqiqasida aniqlandi (7-rasm).



7-rasm. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitli kalamushlar ingichka ichakdagi laktozadan glyukoza so‘rilishiga profilaktik ta’siri (M±m: n=6).

Izoh: *- <0,05; **- <0,01;***-<0.001 nazorat ko‘rsakichlarga nisbatan; #- <0,05; ##- <0,01; ###-<0.001. o‘tkir pankreatitdagi ko‘rsatkichlarga nisbatan. N-nazorat: O‘P - o‘tkir pankreatit; Rt, DGK, Pl va Tm – o‘tkir pankreatit chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlarning ko‘rsatkichlari.

Glyukozaning glyukoza eritmasidan so‘rilishi. O‘tkir pankreatitli hayvonlarda glyukozaning monomer eritmasidan so‘rilishining kamayishi kuzatuvning 15 daqiqasida 19,0% ni, 30 daqiqasida esa 27,7% ni tashkil etdi. Bu holatda ham Rt, DGK va Tm larning pankreatitda monomerdan glyukozaning so‘rilish repressiyasiga profilaktik ta’siri kuzatildi. Pl ning pankreatit tufayli kelib chiqqan glyukoza so‘rilishiga profilaktik ta’siri qayd etilmadi (8-rasm).



8-rasm. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitli kalamushlar ingichka ichakdagi glyukoza eritmasidan monomerning so‘rilishiga profilaktik ta’siri (M±m; n=6).

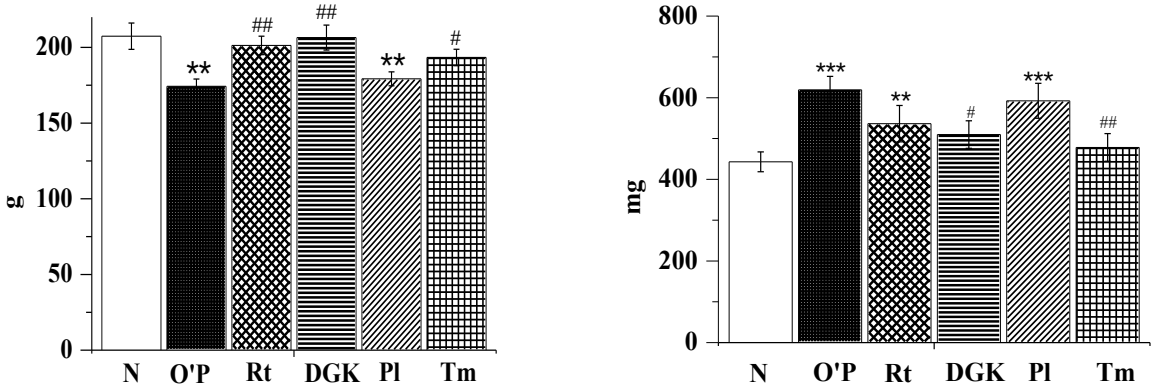
Izoh: *- <0,05; **- <0,01;***-<0.001 nazorat ko‘rsakichlarga nisbatan; #- <0,05; ##- <0,01; ###-<0.001. o‘tkir pankreatitdagi ko‘rsatkichlarga nisbatan. N-nazorat: O‘P - o‘tkir pankreatit; Rt, DGK, Pl va Tm – o‘tkir pankreatit chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlarning ko‘rsatkichlari.

Shunday qilib, o‘tkir pankreatitda kraxmal, maltoza, saxaroza va glyukoza eritmalaridan glyukozaning qonga transporti sezilarli darajada kamayadi, laktoza eritmasidan esa, aksincha, oshadi. Rt, DGK, Tm larning o‘tkir pankreatini chaqirishdan oldin intragastral berilishi deyarli barcha α-glyukozidli substratlardan glyukozani gemosirkulyatsiyaga o‘tishini me’yorlashtiradi. O‘tkir pankreatitda glyukozaning so‘rilishini ingibirlanishiga profilaktik ta’siri Rt, DGK va Tm lar uchun yaqqol ifodalangan. L-argininning inyeksiyasidan oldin Pl yuborilgan hayvonlarda glyukozaning barcha substratlaridan ichak bo‘shlig‘idan gemosirkulyatsiyaga o‘tishiga hech qanday ta’sir qayd etilmadi.

Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda morfogistologik ko‘rsatkichlariga ta’siri. Morfogistologik ko‘rsatkichlar sifatida tana va hazm organlarining massasi hamda me’da osti bezi gistostrukturasi o‘rganildi.

Tana va hazm organlarining massasi. O‘tkir pankreatitda kalamushlar tana massasi nazorat ko‘rsatkichlariga nisbatan 15,9 %ga kamaydi, me’da osti bezi massasi esa, aksincha, 39,8 %ga ortib ketdi (9-rasm). Me’da osti bezi massasidan farqli ravishda ingichka ichak mukoz qavatining massasi, statistik jihatdan 6,5 %ga kamaydi. Kasallik L-arginin yuborib chaqirishdan oldin kalamushlarga intragastral ravishda Rt, DGK va Tm lar yuborilganda tana, me’da osti bezi va ingichka ichak

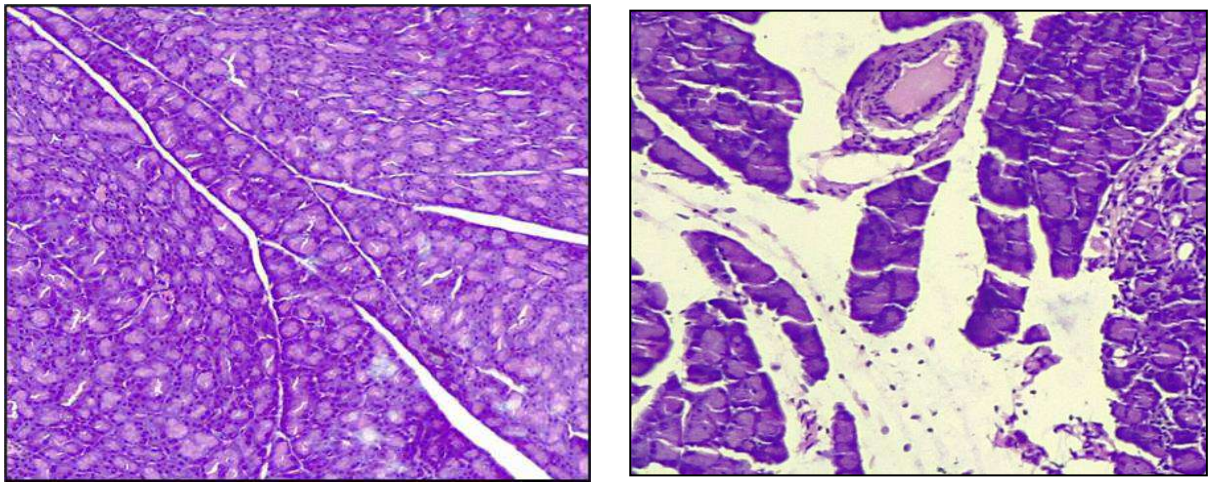
mukoz qavati massalari nazorat darajasida qoldi. Pl ning pankreatitga bog‘liq tana va hazm organlarning massasiga profilaktik ta’siri qayd etilmadi.



9-rasm. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitli kalamushlar tana massasi (g) va me’da osti bezi massasiga profilaktik ta’siri (mg) (M±m; n=6).

Izoh: *- <0,05; **- <0,01;***-<0.001 nazorat ko‘rsakichlarga nisbatan; #- <0,05; ##- <0,01; ###-<0.001. O‘tkir pankreatitdagi ko‘rsatkichlarga nisbatan. N-nazorat: O‘P - o‘tkir pankreatit; Rt, DGK, Pl va Tm – o‘tkir pankreatit chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlarning ko‘rsatkichlari.

Me’da osti bezining gistostrukturasi. O‘tkir pankreatit me’da osti bezi atsinar hujayralarning gistostrukturasiga ham ta’sir qildi (10-rasm).



Nazorat **L-arginin**

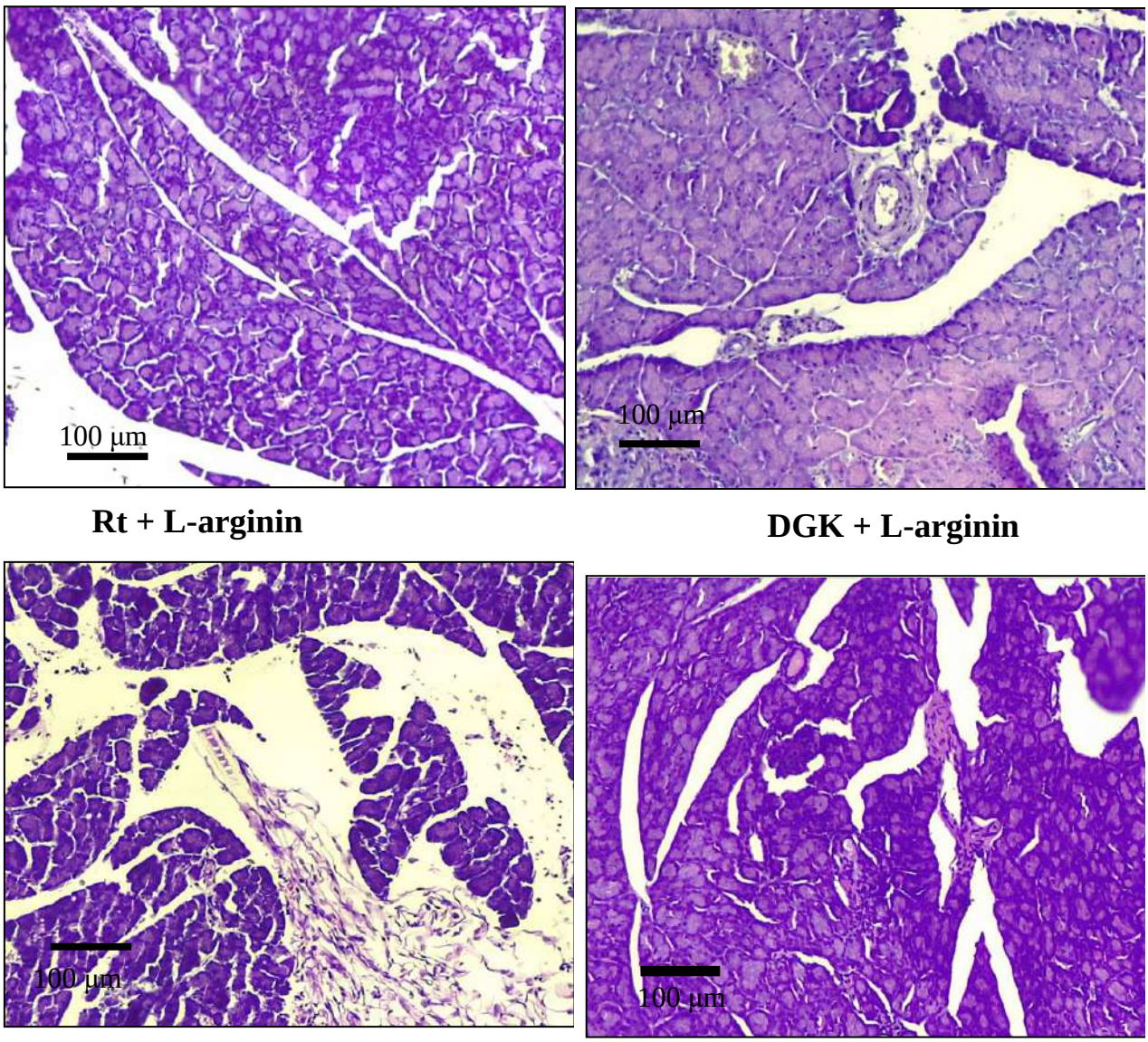
10-rasm. O‘tkir pankreatitning kalamushlar me’da osti bezi gistostrukturasiga ta’siri (M±m; n=6).

Bo‘yoq – gemotoksilin-eozin; x100, mikroskop Leica DM750 x100

Mikroskopik tekshiruvlar shuni ko‘rsatdiki, fiziologik eritma yuborilgan kalamushlarda me’da osti bezining umumiy gistologik tuzilishi buzilmagan. Atsinus hujayralarining apikal qismida eozinofil va sekretor granulalari bo‘lgan tipik ekzokrinotsitlarda hamda parenximal hujayralar ko‘rildi. Ekzokrinotsitlarda hujayra va vakuolyar distrofiyasi mavjud emas edi. Me’da osti bezi to‘qimasining ekzokrin qismi atsinuslari bir xil kattalikda bo‘lib, shakli asosan dumaloq, epiteliy hujayralari bir qatorda joylashgan edi. Bezning oraliq to‘qimasi kam rivojlangan.

Pankreatit chaqirilgan kalamushlarda esa, atsinar hujayralarning nekrobiotik o‘zgarishlari, sitoplazmaning vakuolizatsiyasi qayd etildi. Me’da osti bezi to‘qimasida edema, infiltratsiya va yallig‘lanish ro‘y berdi. Atsinar hujayralar shikastlaganligi va ularda nekroz o‘choqlari boshlandi. Nekroz tufayli parenximaning ko‘p qismini buzilganligi ko‘rindi. Ekzokrin bez atsinuslarining strukturaviy gomogenligi to‘la yo‘qolganligi hamda bezdagi epiteliy hujayralari me’yorga nisbatan to‘qroq bo‘yalgan bo‘lib, karioliz va piknoz qayd etildi. Sitoplazmaning hajmi kengayganligi va ayrim ekzokrinotsitlarda distrofiya rivojlanganligi aniqlandi. Me’da osti bezining katta va kichik yo‘llari kengayib, shilimshiq bilan to‘ldirilganligi qayd etildi (10-rasm).

O‘tkir pankreatitni chaqirishdan oldin flavonoidlarni intragastral yuborilishi me’da osti bezi L-arginin keltirgan gistologik shikastlanishlarni sezilarli darajada oldini oldi (11-rasm).



Rt + L-arginin **DGK + L-arginin**

Pl + L-arginin **Tm + L-arginin**

11-rasm. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitli kalamushlarda me’da osti bezi gistostrukturasiga profilaktik ta’siri (M±m; n=6).

Bo‘yoq – gemotoksilin-eozin; x100; mikroskop Leica DM750 x100

Rt, DGK va Tm larning profilaktik ta’siri flavonoidlar intragastral yuborilgandan keyin o‘tkir pankreatit keltirilgan hayvonlarda kasallik uchun xos bo‘lgan me’da osti bezi to‘qimasida kuzatiladigan edema, infiltratsiya va yallig‘lanishlarning kamayishida ifodalandi. Rt, DGK va Tm lar berilgandan keyin o‘tkir pankreatit chaqirilganda oraliq to‘qimalarning shishishi hamda vakuolyar distrofiyaning kamayishida qayd etildi. Atsinuslarning tartibsiz joylashuvi ham kamayganligi aniqlandi. Pl ning boshqa flavonoidlardan farqi organning gistostrukturasi o‘tkir pankreatit ta’sirida sodir bo‘ladigan buzilishini oldini oluvchi ta’siri bilinarli darajada qayd etilmadi.

Shunday qilib, o‘tkir pankreatitda qonda organik substratlar miqdori va hazm gidrolazalari faolligi oshadi, uglevodlar assimilyatsiyasini amalga oshiruvchi hazm-transport konveyerning barcha bosqichlarida (boshlang‘ich gidroliz, yakuniy gidroliz va so‘rilish) gidrolitik va transport jarayonlarning sustlashuvi kuzatiladi. O‘tkir pankreatitda hazm yo‘lidagi uglevodlar assimilyatsiyasining repressiyasi me’da osti bezi atsinusdagi jiddiy destrukturlanishi bilan bir vaqtda ro‘y beradi. Hayvonlarga o‘tkir pankreatitni chaqirishdan oldin flavonoidlarning intragastral yuborilishi morfologik va funksional buzilishlarni oldini oladi. Fitopreparatning profilaktik ta’siri Rt > DGK > Tm > Pl qatorida kamayib boradi.

XULOSALAR

1. L-argininli o‘tkir pankreatit giperproteinemiya, giperlipidemiya, giperglikemiya, giperxolesterinemiyani keltirib chiqaradi hamda qon zardobida hazm gidrolazalar (α-amilaza, lipaza, proteazalar va ishqoriy fosfataza) faolligining oshishiga, siydikda oqsil va glyukozalarning miqdori hamda α-amilazaning faolligini oshishiga olib keladi. Rt, DGK, Pl va Tm larning kasallik induksiyasidan oldin yuborilishi qon va siydik ko‘rsatkichlarini ortishining oldini oladi.

2. O‘tkir pankreatitda me’da osti bezi to‘qimasida α-amilazaning faolligi ortib, ingichka ichak ximusida esa, aksincha, kamayadi, ya’ni fermentning inkretsiyasi kuchayib, sekretsiyasi susayadi. Rt, DGK, Pl va Tm larning pankreatitni induksiyalanishidan oldin intragastral yuborilishi o‘tkir pankreatitda kuzatiladigan α-amilazaning me’da osti bezidan ingichka ichak bo‘shlig‘iga sekretsiyasi tormozlanishining oldini oladi.

3. O‘tkir pankreatitda ingichka ichak shilliq qavati va ximusda α-glyukozidazalar (maltaza, saxaraza) faolligi kamayadi, β-galaktozidaza (laktaza) faolligi o‘zgarmaydi. Rt, DGK, Pl va Tm larning patologiyadan oldin yuborilishi ingichka ichak shilliq qavati hamda ximusida turli darajada α-glyukozidazalar faolligining repressiyasini oldini oladi. Olingan natijalar α-glyukozidazalarning pankreatitga nisbatan reaktivligi β-galaktozidazaga nisbatan yuqoriroq ekanligini ko‘rsatadi.

4. O‘tkir pankreatitda ingichka ichak bo‘shlig‘ida kraxmal, maltoza, saxaroza va glyukoza eritmalaridan glyukozaning qonga so‘rilishi kamayishi, laktoza eritmasidan esa ortishi isbotlandi. Kasallikdan oldin kalamushlarga Rt, DGK va Tm larning yuborilishi o‘tkir pankreatit keltirib chiqaradigan ingichka ichak bo‘shlig‘ida uglevod substratlaridan glyukozani gemosirkulyatsiyaga o‘tishini ingibirlanishini

oldini oladi. Pl ning o‘tkir pankreatitda turli uglevodli substratlardan glyukozaning so‘rilishiga profilaktik ta’siri qayd etilmadi.

5. O‘tkir pankreatit tana massasining kamayishini, me’da osti bezi atsinuslarda edema, infiltratsiya, yallig‘lanish, vakuolizatsiya, karioliz, piknozlarda ifodalanuvchi jiddiy destrukturlanishni va me’da osti bezi massasining ortishini keltirib chiqaradi. Rt, DGK va Tm larning profilaktik ta’siri o‘tkir pankreatitda kuzatilgan me’da osti bezining strukturaviy anomaliyalarining turli darajada oldini olishda namoyon bo‘ladi. Pl uchun bunday effekt qayd etilmadi.

6. O‘tkir pankreatitning uglevodlar hazm-transport konveyerining barcha bosqichlarida (bo‘shliq gidrolizi, devor yonidagi gidrolizi va so‘rilish) keskin ingibirlanishi isbotlandi. Ingichka ichakdagi uglevodlarning assimilyatsiyasiga flavonoidlarning antipankreatik profilaktik ta’siri DGK>Rt>Tm>Pl qatorida kamayadi.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.03/30.12.2019.B.01.13 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ БИОФИЗИКИ И БИОХИМИИ НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА УЗБЕКИСТАНА

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

КАЮМОВ ХАСАН ЮСУФ УГЛИ

ГИДРОЛИЗ И ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

03.00.08 – Физиология человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО БИОЛОГИЧЕСКИМ НАУКАМ

Ташкент– 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2022.3.PhD/B783.

Диссертационная работа выполнена в Национальном университете Узбекистана.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета (www.ibb-nuu.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Кучкарова Любовь Салижановна**
доктор биологических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Шахмурова Гульнара Абдуллаевна**
доктор биологических наук, профессор

Ганбов Улугбек Гаппаржонович.
доктор философии по биологическим наукам

Ведущая организация: **Каршинский государственный университет**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc. 03/30.12.2019.B.01.13 по присуждению научных степеней при Институте биофизики и биохимии Национального университета Узбекистана (Адрес: 10174, г. Ташкент, Алмазарский район, Студенческий городок, улица Университетская 174. Тел.: (+99871) 246-68-96.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института биофизики и биохимии Национального университета Узбекистана (зарегестрирована под №_____). (Адрес: 10174, г. Ташкент, Алмазарский район, Студенческий городок, улица университетская 174. Тел.: (+99871) 246-68-96. e-mail: ibb-nuuz@mail.ru; mamurjon2281@mail.ru.

Автореферат диссертации разослан: «_____» _____2023 года.
(реестр протокола рассылки № ____от «_____» _____2023 года).

Сабиров Равшан Заирович
Председатель научного совета по присуждению ученой степени, д.б.н., академик

Позилов Маъмуржон Комилжонович
Ученый секретарь научного совета по присуждению ученой степени, д.б.н.

Ахмеджанов Искандер Гулямович
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученой степени, д.б.н. профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день во всем мире загрязнение окружающей среды, неправильное питание, рост аллергических заболеваний, широкое использование фармакологических препаратов приводят к прогрессирующему распространению заболеваемости панкреатитом. Последствия и осложнения панкреатита, в том числе сахарный диабет, существенно нарушают функцию пищеварительной системы. Поэтому изучение влияния панкреатита на процесс пищеварения, а также выявление и создание фитопрепаратов с антипанкреатическими свойствами из местных растений является одной из актуальных задач физиологии и гастроэнтерологии.

В последние годы в развитых научных центрах мира проводятся обширные исследования по изучению физиологических и молекулярных механизмов панкреатита. При этом особое внимание уделяется разработке новых подходов к профилактике и коррекции дифункций, связанных с ассимиляцией нутриентов экологически безвредными способами при панкреатите. В связи с этим при панкреатите анализу патогенеза гидролиза и всасывания питательных веществ в тонкой кишке, а также предупреждению нарушений пищеварения с помощью фитопрепаратов уделяется особое внимание.

В нашей республике большое внимание уделяется изучению физиологических и молекулярных механизмов патогенеза заболеваний поджелудочной железы, повышению эффективности их профилактики и лечения. Реализуются масштабные мероприятия, направленные на лечение заболеваний поджелудочной железы местными дешевыми, эффективными, качественными и импортозамещающими фитопрепаратами. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан определены задачи «стимулирования научных исследований и инновационной деятельности, создания эффективных механизмов внедрения научных и инновационных достижений»[1]. Исходя из этих задач, важно выявить растительные вещества, обладающие антипанкреатической активностью, и применить их на практике для предотвращения нарушений процессов пищеварения и всасывания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановлением Президента Республики Узбекистан № ПП-3489 от 23 января 2018 года “О мерах по дальнейшему упорядочению производства и ввоза лекарственных средств и изделий медицинского назначения”, Указом Президента Республики Узбекистан № УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022–2026

[1] Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947-от 7 февраля 2017 года “О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан”

годах», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере и направленных на качественное фармакологическое обслуживание и профилактику здоровья населения и создание дешёвых экологически безвредных препаратов.

Соответствие исследования приоритетам направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время в мире исследования патогенеза панкреатита ведутся от экспериментальных испытаний на модельных животных (Buchwalow et al., 2013; Manohar et al., 2017; Bang et al., 2020; Jancsó et al., 2020; Kim et al., 2020) до клинических наблюдений (Noor et al., 2020; Cazacu et al., 2022). Проводятся фундаментальные исследования для выявления физиологических и молекулярных механизмов панкреатита (Zheng et al., 2021). Разрабатываются методы лечения заболевания фитопрепаратами (Tarasiuk, Fichna, 2019). Для острого панкреатита был выявлен профилактический эффект флавоноидов из *Coreopsis tinctoria* Nutt. через воздействие фактора транскрипции Nrf-2 и ингибирование образования воспалительного цитокина TNF-α, куркумы через активацию антиоксидантных свойств. Показана возможность коррекции воспаления поджелудочной железы ингибированием апоптоза артемизинином, эмбелином, фитопрепаратами с антиоксидантными свойствами (Shapiro et al., 2007).

В странах СНГ Веревкина Т.И. и др. (2007) показали роль перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты при коррекции хронического панкреатита флавоноидами. Держиев А.М. (2011) Власов А.П. и др. (2018) выявили основные факторы, усиливающие острый панкреатит. Летуновский А.П. (2011), Гаврилина Н.С. и др. (2012) показали, что флавоноиды, оптимизирующие метаболизм и энергетический обмен, являются перспективными природными соединениями для коррекции панкреатита.

В Узбекистане на основе клинических наблюдений за больными при лечении панкреатита выявлена динамика прогрессирующего нарастания деструктивных форм патологии (Каримов и др., 2016; Ибадов, 2022). Классификация метаболизма глутатиона при остром панкреатите освещена Шукуровым И.Б. (2022). Потребность в комплексном исследовании состояния ассимиляции нутриентов при панкреатите и применение экологически безвредных биопрепаратов для коррекции и профилактики патологии востребована, что показывает актуальность вопроса и его научную и практическую значимость.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учереждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры физиологии человека и животных Национального университета Узбекистана на тему «Изучение механизма

влияния различных биологически активных веществ и флавоноидов на обмен веществ и энергии в организме» (2017-2022 гг.).

Цель исследования: изучить влияние некоторых флавоноидов на ассимиляцию углеводов при остром панкреатите.

Задачи исследования:

определить влияние флавоноидов на показатели сыворотки крови при остром панкреатите;

изучить влияние флавоноидов на начальные стадии гидролиза углеводов при L-аргининовом панкреатите;

определить влияние флавоноидов на заключительные стадии гидролиза углеводов при остром панкреатите;

изучить влияние флавоноидов на транспорт углеводов в тонкой кишке при L-аргининовом панкреатите;

определить влияние флавоноидов на некоторые морфогистологические показатели при остром.

Объектом исследования служили белые беспородные крысы-самцы, L-аргининовый панкреатит, поджелудочная железа и ее гистоструктура, тонкая кишка, кишечный химус, общий белок, глюкоза, холестерин, триглицериды и активность ферментов сыворотки крови, панкреатическая α-амилаза, энтеральные дисахаридазы и флавоноиды: рутин (Рт), дигидрокверцетин (ДГК), пуликарон (Рл) и тамифлазид (Тм).

Предметом исследования явилось влияние острого панкреатита на гидролиз и всасывание углеводов из тонкой кишки в кровь, а также профилактическое влияние флавоноидов на обусловленные панкреатитом дисфункции ассимиляции углеводов.

Методы исследования. В работе были использованы методы центрифугирования, спектрофотометрии, фотокалометрии, люминесцентной микроскопии, биохимического анализа и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

показано, что при остром панкреатите повышается активность α-амилазы в ткани поджелудочной железы, а также активность α-амилазы, протеаз, триглицеридлипазы и щелочной фосфатазы в гемоциркуляции;

впервые показано профилактическое влияние Рт, ДГК и Тм на ингибирование активности карбогидраз химуса и слизистой оболочки тонкой кишки при остром панкреатите;

впервые доказано, что при остром панкреатите транспорт глюкозы из полости тонкой кишки из растворов крахмала, мальтозы, сахарозы, лактозы и глюкозы в кровь ингибируется;

впервые доказано профилактическое влияние флавоноидов ДГК, Пл и Тм на патогенез острого панкреатита;

впервые показано, что Рт и ДГК проявляют сильное, Тм -заметное, а Пл слабое профилактическое влияние на отек, воспаление, вакуолизацию и некроз ацинусов поджелудочной железы.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Доказано, профилактическое влияние Рт, ДГК и, в меньшей степени, Тм, проявляющееся в уменьшении воспаления, отека, инфильтрации вакуолизации и некроза клеток ацинусов поджелудочной железв при остром панкреатите. Кроме того, показано, что эти флавоноиды уменьшают гипогликемию, гиперпротеинемию, гиперлипидемию и гиперинкрецию панкреатических ферментов при остром панкреатите.

Свойства Рт, ДГК и Тм, проявляющиеся в нормализации полостного гидролиза, мембранного гидролиза и всасывания углеводов в тонкой кишке, активности гидролитических ферментов в сыворотке крови, содержания белка, глюкозы, триглицеридов и холестерина открывают перспективы создания новых антипанкреатических средств.

Достоверность результатов исследования. Достоверность полученных результатов обосновывается применением современных физиологических, гистологических и биохимических методов, статистических программ, а также использованием достаточного количества животных и анализов. Для статистического анализа достоверности различий сравниваемых показателей использовали программный пакет Origin Pro 8.6 Достоверность результатов определялась с использованием коэффициента Стьюдента (t) и показателя достоверности (P). Помимо вышеприведенного достоверность результатов подтверждается оценками экспертов, обсуждениями материалов на республиканских, международных конференциях и их публикациями в рецензируемых научных журналах.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что данные, отражающие нарушение панкреатической инкреции и экскреции, нарушение полостного гидролиза, мембранного гидролиза и всасывания углеводов при остром панкреатите, дополняют гастроэнтерологию новыми теоритическими сведениями. Фундаментальные знания также обогащаются представлениями о профилактическом влиянии Рт, ДГК, Пл и Тм на развитие острого панкреатита и ассимиляцию углеводов в тонкой кишке.

Практическая значимость результатов исследования связана с выявлением репрессии гидролиза и транспорта углеводов при остром панкреатите для понимания патогенеза заболевания, а также с профилактическим влиянием Рт, ДГКа и Тм на гидролитические и транспортные процессы в тонкой кишке и нарушение гистоструктуры поджелудочной железы. Рт и ДГК могут служить препаратами для профилактики дисфункций поджелудочной железы и тонкой кишки при панкреатите в прикладной гастроэнтерологии.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по усвоению углеводов в тонкой кишке при остром панкреатите:

результаты по влиянию Рт и ДГК на усвоение питательных веществ при остром панкреатите были использованы в научном фундаментальном проекте №ОТ-Ф6-2 для определения нейродегенеративных свойств супрамолекулярных соединений (справка Министерства высшего и среднего

специального образования № 89-05-103 от 30 сентября 2022 года). В результате выявлена возможность коррекции митохондиральных нарушений и определения механизмов воздействия супрамолекулярных комплексов флавоноидов на клеточный метаболизм.

результаты по нормализации препаратом Пл нарушений полостного гидролиза, мембранного гидролиза и всасывания были использованы в научном проекте ФА-А11-Т040 (справка Академии наук Республики Узбекистан № 4/1255-2293 от 19 сентября 2022 г.). В результате удалось установить, что препарат оказывает репрессивное действие на дисфункцию моторики желудочно-кишечного тракта.

результаты по репрессии полостного и мембранного гидролиза углеводов и всасывания глюкозы при остром панкреатите были использованы в научном направлении кафедры физиологии и санокреалогии Приднестровского государственного университета (справка Приднестровского государственного университета №100 от 28 сентября 2022 года). Результаты позволили определить закономерности динамики активности дисахаридаз в тонкой кишке в условиях стресс-индуцированной гипергликемии и разработать методы предотвращения сдвигов углеводного гомеостаза.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 4 международных и 3 республиканских научных конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ. Из них 7 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных к публикации по основным научным результатам докторских диссертаций ВАК Республики Узбекистан, в том числе 5 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, трех глав, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации 101 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, описаны цели и задачи, объект и предмет исследования, его соответствие приоритетам науки и техники, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, представлена информация об опубликованных работах по теме исследования и структура диссертации.

В первой главе диссертации “**Современные представления о морфофизиологии поджелудочной железы в норме и при панкреатите, а также переваривании углеводов**” на основе обширных современных литературных данных приведены сведения о морфогистологических особенностях поджелудочной железы, распространении панкреатита и современных представлений о его патогенезе; стадиях ассимиляции углеводов (полостной гидролиз, пристеночный гидролиз и всасывание углеводов) в

тонкой кишке, а также сведения о фармакологических свойствах полифенолов (Рт, ДГК, Пл и Тм).

Во второй главе диссертации **«Методы изучения гидролиза и всасывания углеводов при остром панкреатите»** описаны животные, используемые в опыте, схема опытов, методы определения содержания некоторых органических веществ и активности ферментов в крови и моче, методы приготовления гистопрепаратов поджелудочной железы, ферментативноактивных препаратов органов пищеварения, определения активности пищеварительных карбогидраз и всасывания углеводов в тонкой кишке, а также методы гистологического анализа и статистической обработки данных.

В третьей главе диссертации **«Профилактическое влияние некоторых флавоноидов на острый панкреатит”** приведены данные по профилактическому влиянию Рт, ДГК, Пл и Тм на показатели крови и мочи, начальный и заключительный гидролиз углеводов и их всасывание, а также на некоторые морфогистологические показатели крыс.

Острый панкреатит у крыс был вызван двухкратным внутрибрюшинным введением раствора L-аргинина (500мг/100г/12 ч). Крысы были разделены на 6 групп: 1 группа- контрольная, 2-я группа - крысы, с вызванным острым панкреатитом, 3-, 4-, 5- и 6- группы – крысы, которым за 5 дней до острого панкреатита ежедневно интрагастрально вводили Рт, ДГК, Пл и Тм соответственно в дозе 20 мг/кг/24 ч.

Влияние флавоноидов на показатели в биологических жидкостях при остром панкреатите. Острый панкреатит приводил к увеличению содержания белков в крови в 2,7 раз, содержания холестерина - в 7,7 раз, содержания глюкозы - в 2,9 раза и содержания триглицеридов - в 11,9 раз. При остром панкреатите также отмечено возрастание активности α-амилазы, липазы, протеаз и щелочной фосфатазы в крови соответственно в 3,7; 3,1; 4,7 и 3,3 раза по сравнению с контролем. Интрагастральное введение флавоноидов до индукции острого панкреатита привело к заметному снижению панкреатитзависимого увеличения содержания органических субстратов и активности ферментов в крови.

При остром панкреатите увеличение органических веществ имело место и в моче. Содержание общего белка, глюкозы возросло в 8,0 и 3,4 раза соответственно, а активность α-амилазы - в 3,8 раз по сравнению с контролем. Введение Рт, ДГК, Пл, и Тм до индукции панкреатита приводило к приближению этих показателей к контролю.

Таким образом, у крыс с L-аргининовым панкреатитом наблюдаются гиперпротеинемия, гиперхолестеринемия, гипергликемия и гиперлипидемия. Интрагастральное введение флавоноидов до индукции панкреатита приводило к снижению содержания органических субстратов и активности пищеварительных гидролаз в сыворотке крови и моче. Следует отметить, что антипанкреатическое влияние ДГК и Рт было более выражено, чем Пл и Тм.

Влияние флавоноидов на начальный гидролиз углеводов при остром панкреатите. Начальный гидролиз углеводов изучали по изменению

активности α-амилазы в ткани поджелудочной железы и химусе тонкой кишки. В группе крыс, с индуцированным L-аргининовым панкреатитом, активность α-амилазы в ткани поджелудочной железы увеличилась в 3,9 раза по сравнению с контрольной группой. При введении крысам Рт, ДГК и Тм до индукции острого панкреатита активность фермента оставалась на уровне контроля. Пл хотя и приводил к уменьшению активности α-амилазы у животных с острым панкреатитом, но активность фермента была выше, чем в контроле (рис. 1, А).

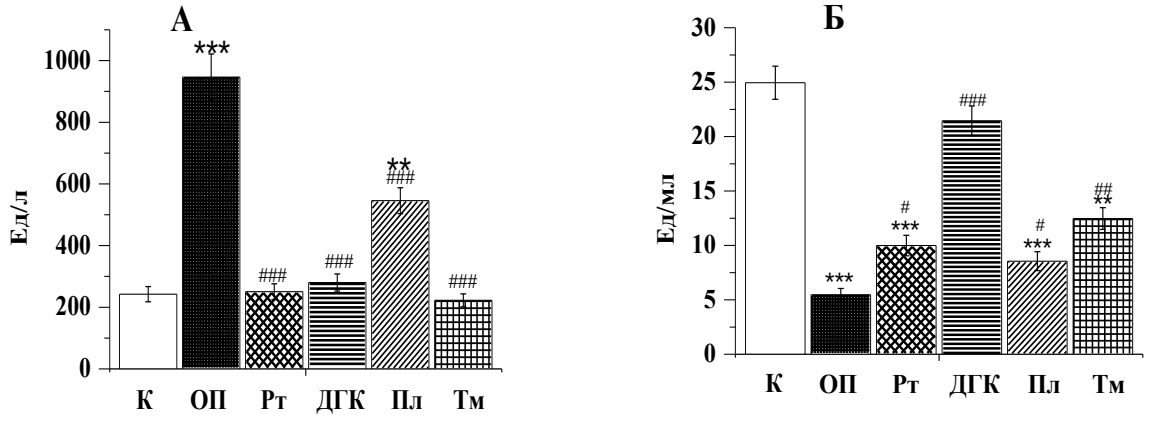


Рис. 1. Профилактическое влияние флавоноидов на активность α-амилазы поджелудочной железы (А) и химуса тонкой кишки при остром панкреатите крыс (Б) (M±m; n=6)

Примечание: *-<0,05; **-<0,01;***-<0.001- по сравнению с показателями контроля, #-<0,05; ##-<0,01; ###-<0.001 по сравнению с показателями при остром панкреатите. К-контроль, ОП-острый панкреатит, Рт, ДГК, Пл и Тм – показатели крыс, которым до индукции острого панкреатита вводили данные флавоноиды.

В кишечном химусе, напротив, у крыс, которым вводили L-аргинин, активность фермента не повышалась, а снижалась в 4,6 раза. Введение ДГК до индукции острого панкреатита крқсам приводило к предупреждению панкреатитзависимых изменений активности фермента в ткани поджелудочной железы и химусе тонкой кишки, эффект других примененных флавоноилдов не был столь выраженным (рис. 1, Б).

Таким образом, при остром панкреатите в ткани поджелудочной железы имеет место гиперамилаземия, а в химусе кишечника, напротив, гипоамилаземия. Повышение активности α-амилазы в ткани органа у крыс с острым панкреатитом наряду с уменьшением её активности в двенадцатиперстной кишке, говорят об ослаблении секреторной функции поджелудочной железы. Введение Рт, Пл и Тм перед индукцией острого панкреатита приближало, а введение ДГК полностью восстанавливало активность α-амилазы в ткани органа и химусе тонкой кишки, т.е. панкреатическую секрецию, до величин контроля

Влияние флавоноидов на заключительный гидролиз углеводов при остром панкреатите. Заключительный гидролиз углеводов в тонкой кишке

рассматривался на примере активности мембраносвязанных мальтазы, сахаразы и лактазы.

Мальтаза. При остром панкреатите активность мальтазы в слизистой оболочке тонкой кишки снизилась на 14,9% по сравнению с контролем. Интрагастральное введение крысам Рт и ДГК перед индукцией панкреатита приближало активность фермента к контрольным значениям, но она оставалась статистически значимо ниже. Профилактического влияния Тм и Пл на активность энтеральной мальтазы не было отмечено (рис. 2, А).

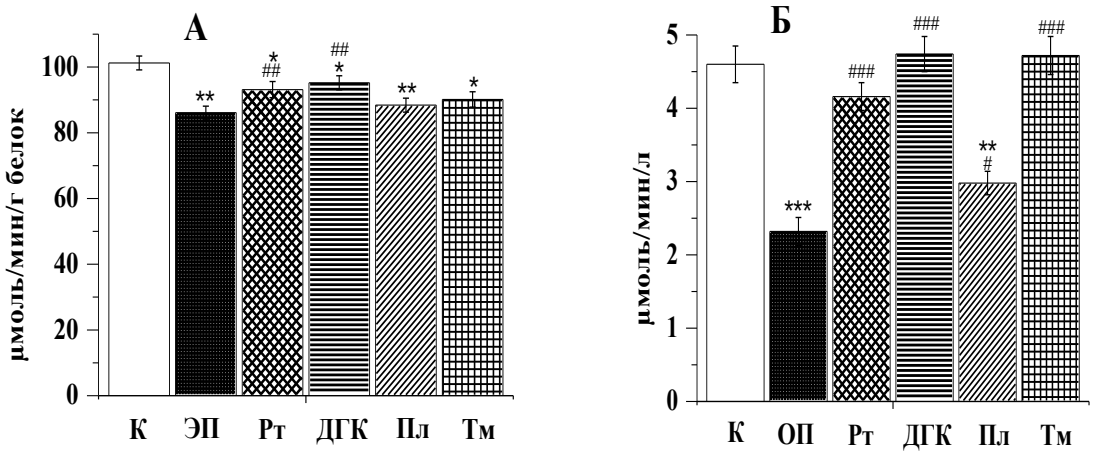


Рис. 2. Профилактическое влияние флавоноидов на активность мальтазы слизистой оболочки (А) и химуса (Б) тонкой кишки при остром пангкреатите крыс (M ±m; n=6)

Примечание: *-<0,05; **-<0,01;***- <0.001- по сравнению с показателями контроля, #-<0,05; ##-<0,01; ###-<0.001 по сравнению с показателями при остром панкреатите. К-контроль, ОП-острый панкреатит, Рт, ДГК, Пл и Тм – показатели крыс, которым до индукции острого панкреатита вводили данные флавоноиды.

В химусе тонкой кишки под влиянием острого панкреатита активность мальтазы снизилась на 49,6% по сравнению с контролем. При введении животным Рт, ДГК и Тм до индукции панкреатита активность мальтазы в химусе тонкой кишки была зарегистрирована на уровне значений контроля. Профилактическое действие Пл на активность мальтазы было выражено слабее (рис. 2, Б).

Сахараза. У крыс с острым панкреатитом активность сахаразы слизистой оболочки тонкой кишки снизилась на 25,8% по сравнению с крысами контрольной группы. Вызванной панкреатитом репрессии активности сахаразы при введении Рт и ДГК до индукции патологии не наблюдалось. Профилактического влияния Пл и Тм на заключительный гидролиз сахарозы не было зарегистрировано (рис. 3, А).

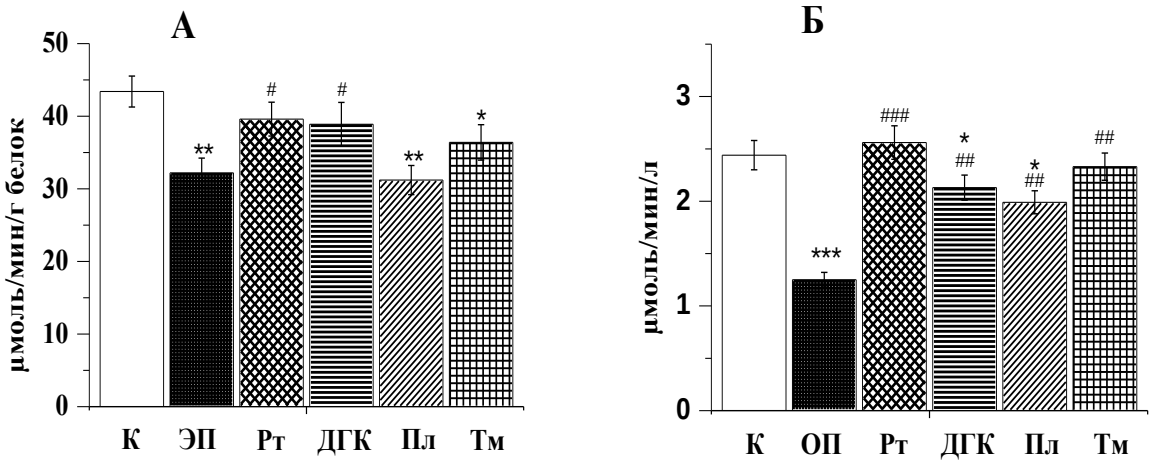


Рис. 3. Профилактическое влияние флавоноидов на активность сахаразы слизистой оболочки (А) и химуса (Б) тонкой кишки при остром панкреатите крыс (M±m; n=6)

Примечание: *-<0,05; **-<0,01;***-<0.001- по сравнению с показателями контроля, #- <0,05; ##-<0,01; ###-<0.001 по сравнению с показателями при остром панкреатите. К-контроль, ОП-острый панкреатит, Рт, ДГК, Пл и Тм – показатели крыс, которым до индукции острого панкреатита вводили данные флавоноиды.

В кишечном химусе специфическая активность сахаразы у животных с острым панкреатитом снизилась на 48,9% по сравнению с контролем. Все флавоноиды имели тенденцию предотвращать наблюдаемое при заболевании снижение активности фермента кишечного химуса, причем этот эффект был выражен на более высоком уровне для Рт и Тм по сравнению с ДГК и Пл (рис. 3, Б).

Лактаза. Связанной с апикальной мембраной энтероцитов уменьшения активности лактазы, в отличие от мальтазы и сахаразы, при остром панкреатите не наблюдалось. Введение различных флавоноидов до индуцированного панкреатита практически не влияло на активность лактазы в слизистой оболочке тонкой кишки и кишечном химусе.

Таким образом, при остром панкреатите в слизистой оболочке и химусе тонкой кишки снижается активность α-глюкозидаз (мальтазы, сахаразы) на фоне постоянной активности β-галактозидазы. Введение Рт, ДГК, Пл, и Тм до индукции острого панкреатита вызывает приближение активности α-глюкозидаз слизистой оболочки тонкой кишки к контрольным величинам. Следовательно, реактивность энтеральных дисахаридаз на воздействие панкреатита и флавоноидов не идентична, у α-глюкозидаз она выше, чем у β-галактозидаз.

Влияние флавоноидов на всасывание глюкозы в тонкой кишке при остром панкреатите. Было исследовано всасывание глюкозы из тонкой кишки в кровь из полисахаридов, дисахаридов и моносахаридов при применении флавоноидов в качестве профилактического средства для острого панкреатита. Концентрацию глюкозы в крови регистрировали через 15 и 30 мин после введения углеводных субстратов в тонкой кишке животных.

Всасывание глюкозы из раствора крахмала. При остром панкреатите всасывание глюкозы из крахмала в полости кишечника уменьшилось на 15-й минуте наблюдения на 16,1%, а на 30-й минуте - на 21,1%. При введении животным Рт, ДГК и Тм перед индуцированием острого панкреатита переход глюкозы из полости тонкой кишки в гемоциркуляцию был зарегистрирован на уровне контроля в обоих сроках наблюдения. Профилактическое влияние Пл, на всасывание глюкозы из раствора крахмала на протяжение исследования не было отмечено (рис. 4).

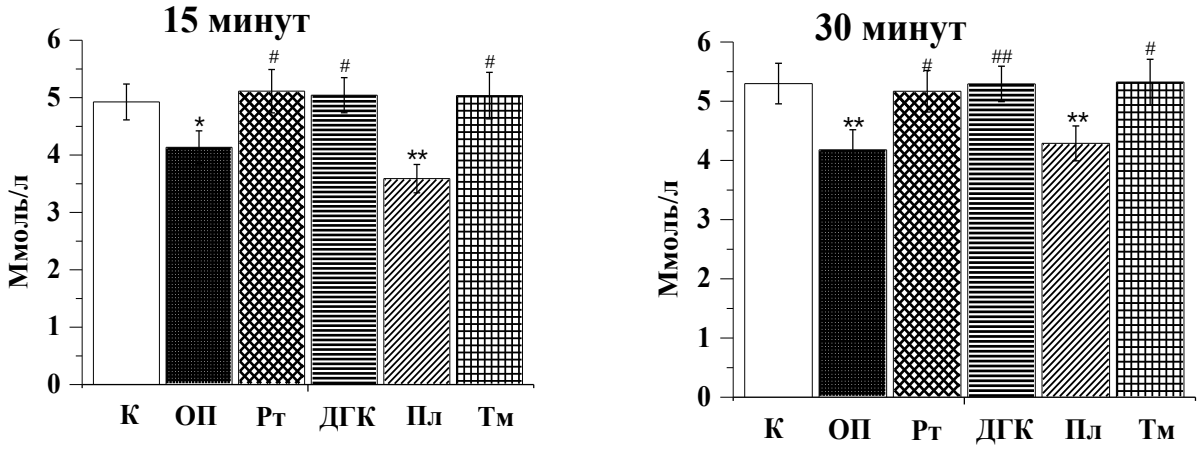


Рис.4. Профилактическое влияние флавоноидов на всасывание глюкозы из тонкой кишки в кровь из раствора крахмала при остром панкреатите крыс (M±m; n=6)

Примечание: *-<0,05; **-<0,01;***-<0.001- по сравнению с показателями контроля, #-<0,05; ##-<0,01; ###-<0.001 по сравнению с показателями при остром панкреатите. К-контроль, ОП-острый панкреатит, Рт, ДГК, Пл и Тм – показатели крыс, которым до индукции острого панкреатита вводили данные флавоноиды.

Всасывание глюкозы из раствора мальтозы. У животных, с острым панкреатитом всасывание глюкозы из кишечника в кровь из мальтозы, снизилось на 17,1% и 26,2% по сравнению с контрольными значениями на 15- и 30-й минутах наблюдения соответственно. При введение Рт, ДГК и Тм до острого панкреатита ингибирующего влияния заболевания на всасывание глюкозы на протяжении наблюдения не было зарегистрировано. Профилактического воздействия Пл на переход глюкозы из мальтозы в гемоциркуляцию у животных с патологией не наблюдалось. Степень перехода глюкозы из раствора мальтозы из тонкой кишки в кровь была аналогична для Рт, Пл, и Тм на 15-й и 30-й минутах наблюдения. Под влиянием ДГК на 30-й мин наблюдения у животных всасывание глюкозы из мальтозы даже возрастало над показателями контроля (рис. 5).

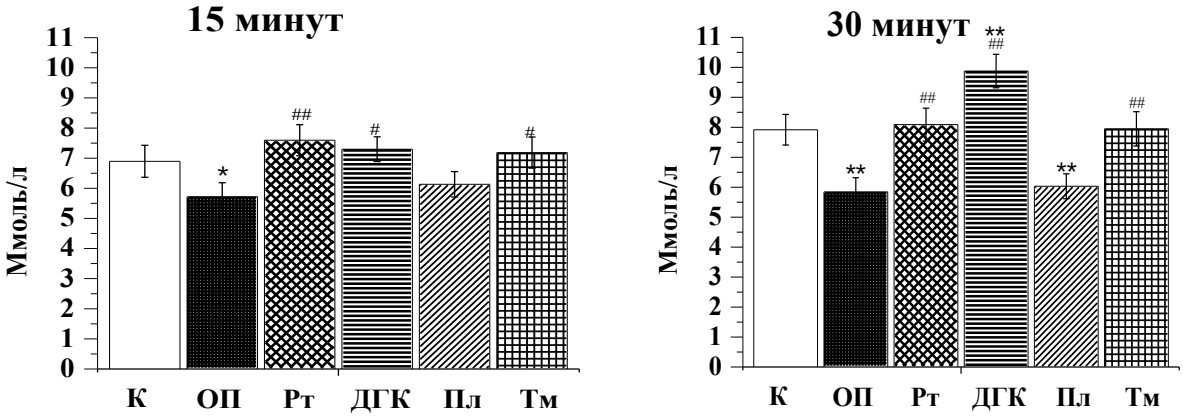


Рис. 5. Профилактическое влияние флавоноидов на всасывание глюкозы из тонкой кишки крыс в кровь из раствора мальтозы при остром панкреатите (M±m; n=6)

Примечание: *-<0,05; **-<0,01;***-<0.001- по сравнению с показателями контроля, #-<0,05; ##-<0,01; ###-<0.001 по сравнению с показателями при остром панкреатите. К-контроль, ОП-острый панкреатит, Рт, ДГК, Пл и Тм – показатели крыс, которым до индукции острого панкреатита вводили данные флавоноиды.

Всасывание глюкозы из раствора сахарозы. При остром панкреатите всасывание глюкозы из раствора сахарозы в полости кишечника на 15-й минуте наблюдения снизилось на 47,2%, на 30-й минуте - на 37,5%.

У крыс, получавших в качестве профилактических препаратов Рт, ДГК и Тм, нормализация всасывания глюкозы из раствора сахарозы в тонкой кишке отмечалась на 15-й минуте наблюдения и сохранялась до конца эксперимента. Пл не оказывал профилактического влияния на всасывание глюкозы из раствора сахарозы в тонкой кишке при остром панкреатите. Во всех группах крыс зависимости всасывания глюкозы от времени инкубации субстрата в кишечнике не было отмечено (рис. 6).

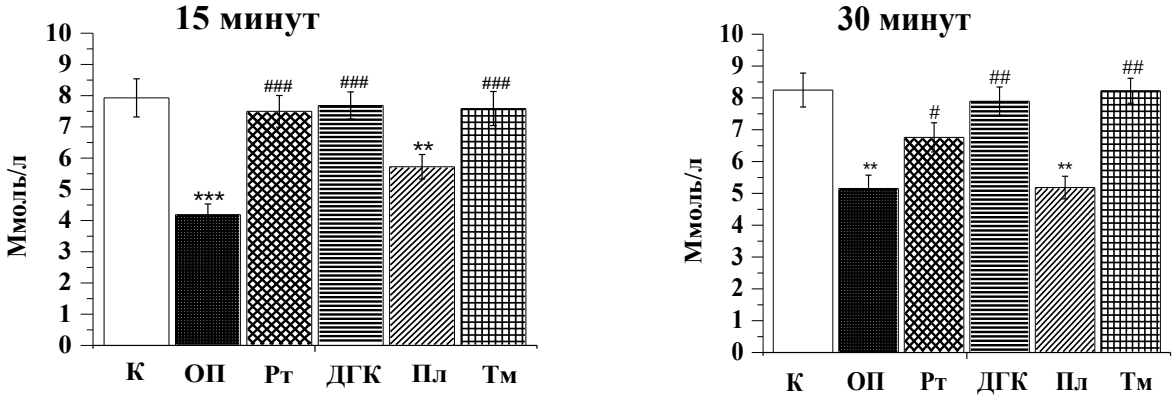


Рис. 6. Профилактическое влияние флавоноидов на всасывание глюкозы из тонкой кишки в кровь из раствора сахарозы при остром панкреатите крыс (M ±m; n=6)

Примечание: *-<0,05; **-<0,01;***-<0.001- по сравнению с показателями контроля, #-<0,05; ##-<0,01; ###-<0.001 по сравнению с показателями при остром панкреатите. К-контроль, ОП-острый панкреатит, Рт, ДГК, Пл и Тм – показатели крыс, которым до индукции острого панкреатита вводили данные флавоноиды.

Всасывание глюкозы из раствора лактозы. У крыс, которым вводили L-аргинин, всасывание глюкозы из раствора лактозы в тонкой кишке повышалось на 14,8% и 14,0% на 15-й и 30-й минутах эксперимента соответственно.

При интрагастральном введении флавоноидов Рт и Тм переход глюкозы из раствора лактозы в тонкой кишке в гемоциркуляторное русло регистрировался на уровне значений контроля. Под влиянием ДГК всасывание глюкозы из раствора лактозы оставалось статистически достоверно выше значений контроля. Профилактический эффект Пл, на всасывание глюкозы из лактозы, был обнаружен только на 30-й минуте наблюдения (рис. 7).

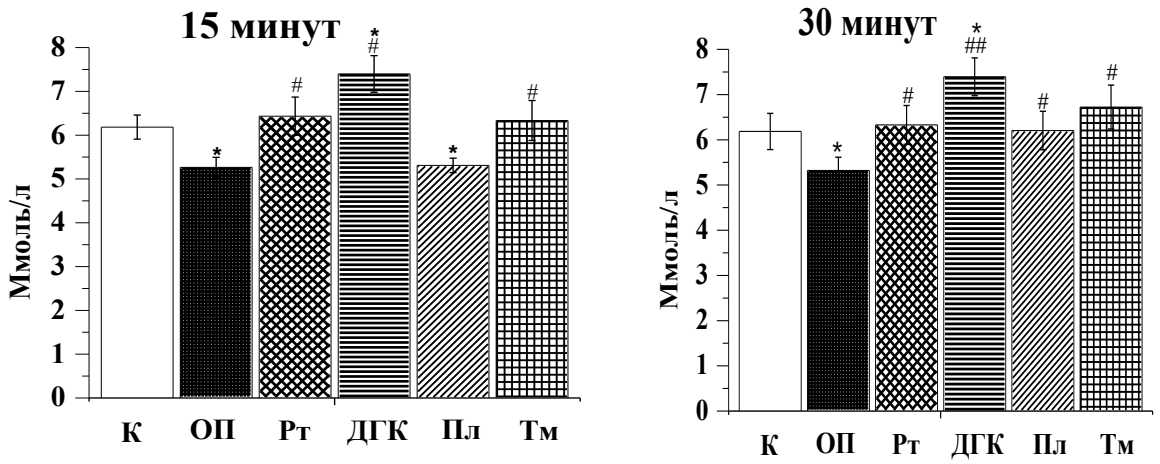


Рис. 7. Профилактическое влияние флавоноидов на всасывание глюкозы из тонкой кишки в кровь из раствора лактозы при остром панкреатите крыс (M±m; n=6)

Примечание: *-<0,05; **-<0,01;***-<0.001- по сравнению с показателями контроля, #-<0,05; ##-<0,01; ###-<0.001 по сравнению с показателями при остром панкреатите. К-контроль, ОП-острый панкреатит, Рт, ДГК, Пл и Тм – показатели крыс, которым до индукции острого панкреатита вводили данные флавоноиды.

Всасывание глюкозы из раствора глюкозы. У животных с острым панкреатитом снижение всасывания глюкозы из раствора мономера составило 19,0% на 15-й минуте наблюдения и 27,7% на 30-й минуте. В этом случае также проявлялось профилактическое воздействие Рт, ДГК и Тм на вызванное панкреатитом репрессию всасывания глюкозы из мономера. Пл не оказывал профилактического влияния на вызванное острым панкреатитом ингибирование всасывания глюкозы из раствора мономера (рис. 8).

Влияние флавоноидов на морфогистологические показатели при острым панкреатите. В качестве морфогистологических показателей были исследованы масса тела и органов пищеварения, а также гистоструктура поджелудочной железы.

Масса тела и органов пищеварения. При остром панкреатите масса тела крыс снизилась на 15,9%, а масса поджелудочной железы, напротив, увеличилась на 39,8% по сравнению с контрольными значениями, (рис. 9). В отличие от массы поджелудочной железы, масса слизистой оболочки тонкой кишки статистически значимо снизилась на 6,5%.

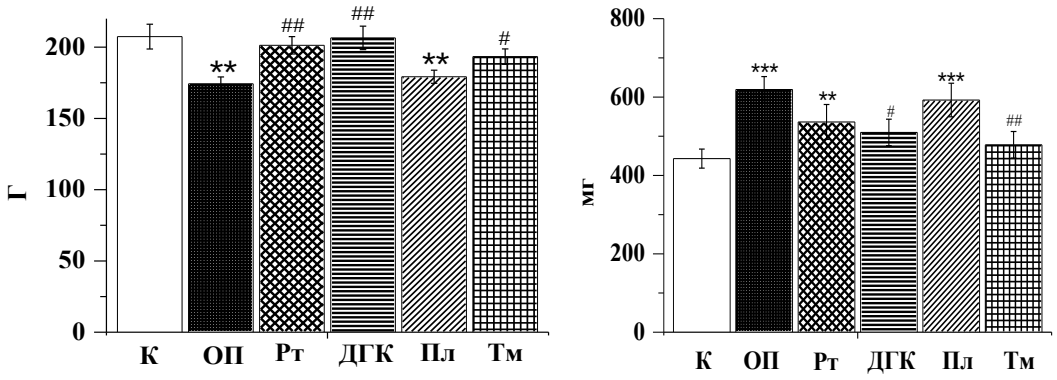
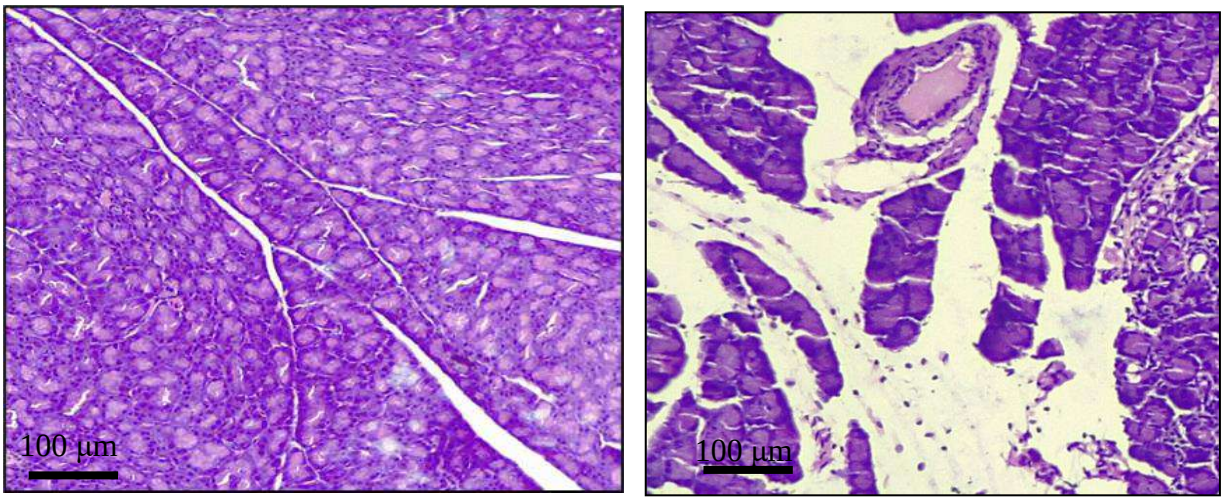


Рис. 9. Профилактическое влияние флавоноидов на массу тела (г) и массу поджелудочной железы (мг) крыс при остром панкреатите крыс (M±m; n=6)

Примечание: *-<0,05; **-<0,01;***-<0.001- по сравнению с показателями контроля, #-<0,05; ##-<0,01; ###-<0.001 по сравнению с показателями при остром панкреатите. К-контроль, ОП-острый панкреатит, Рт, ДГК, Пл и Тм – показатели крыс, которым до индукции острого панкреатита вводили данные флавоноиды.

Если перед инъекцией L-аргинина крысам интрагастрально вводили Рт, ДГК, Пл и Тм массы тела, поджелудочной железы и мукозы тонкой кишки оставались на уровне контроля. Профилактического влияния Пл на обусловленные панкреатитом массу тела и органов пищеварения не было отмечено.

Гистоструктура поджелудочной железы. Эксперментальный панкреатит также оказывал влияние на гистоструктуру ацинарных клеток поджелудочной железы (рис. 10).



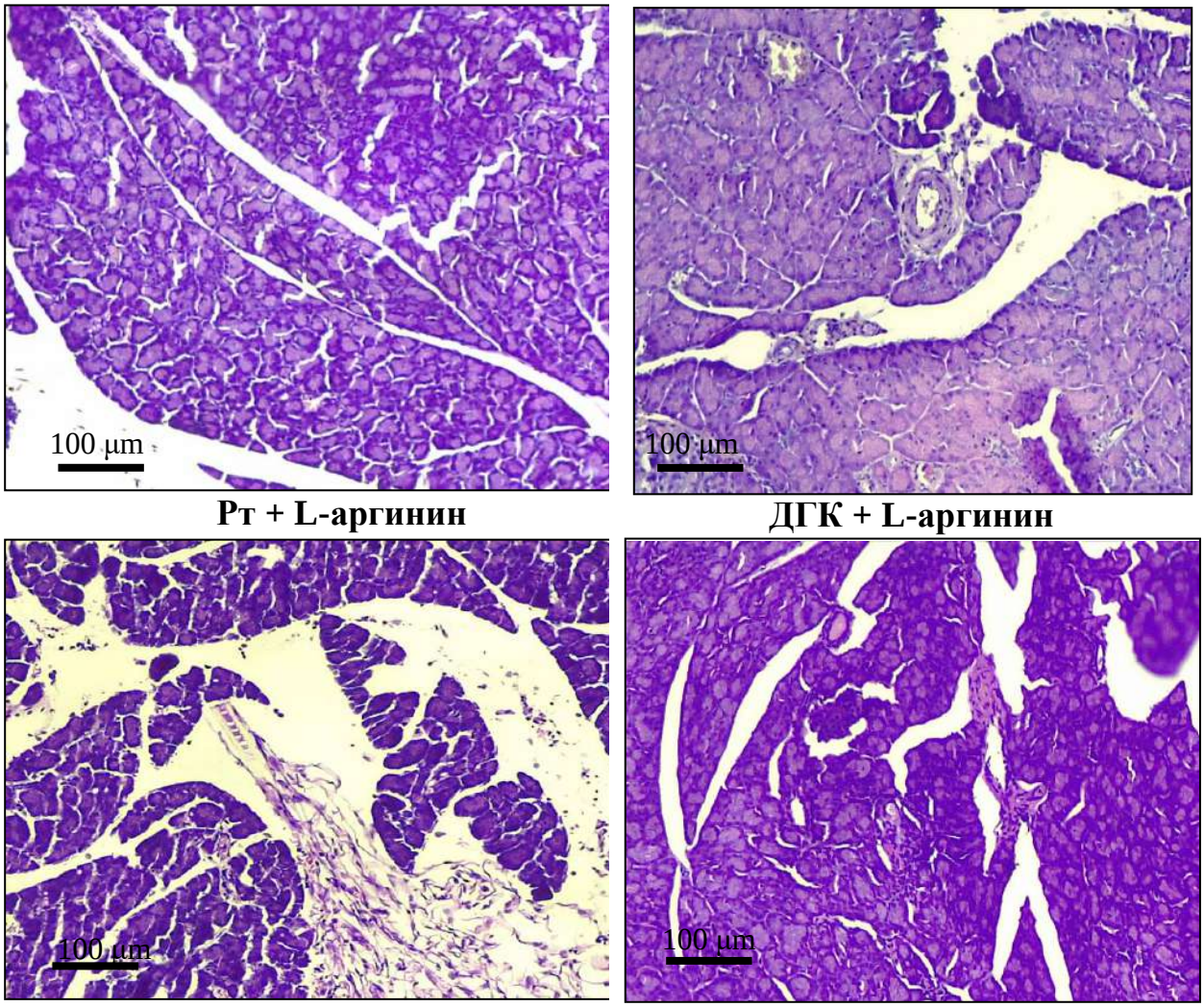
Контроль **L-аргинин**

Рис. 10. Влияние острого панкреатита на гистоструктуру поджелудочной железы крыс. Окраска – гематоксилин эозин; х100, микроскоп Leica DM750 х100

Микроскопический анализ показал, что общее гистологическое строение поджелудочной железы у крыс, получавших физиологический раствор, не было нарушено. В апикальной части ацинусов просматривались типичные экзокриноциты с эозинофильными и секреторными гранулами и

паренхиматозными клетками. Клеточная и вакуолярная дистрофия экзокриноцитов отсутствовала. Ацинусы экзокринной части ткани поджелудочной железы были одинакового размера, преимущественно округлой формы, эпителиальные клетки располагались в ряд. Межуточная ткань железы была развита слабо. У крыс с вызванным панкреатитом были зарегистрированы некробиотические изменения в ацинарных клетках, вакуолизация цитоплазмы. В ткани поджелудочной железы проявлялись эдема, инфильтрация и воспаление. Просматривались повреждения ацинарных клеток и начало развития очагов некроза. Наблюдалось обширное разрушение паренхимы вследствие некроза.

Структурная однородность ацинуса экзокринной железы была полностью утрачена, эпителий железы окрашивался темнее соответствующей нормы, отмечались кариолиз и пикноз. Обнаружено увеличение объема цитоплазмы и развитие дистрофии некоторых экзокриноцитов. Отмечено, что большой и малый протокиподжелудочной железы расширены и закупорены слизью (рис. 10).



Рт + L-аргинин **ДГК + L-аргинин**

Пл + L-аргинин **Тм + L-аргинин**

Рис. 11. Профилактическое влияние флавоноидов на гистоструктуру поджелудочной железы при остром панкреатите крыс

Окраска – гематоксилинn-эозин; х100; микроскоп Leica DM750 х100

Интрагастральное введение флавоноидов перед индукцией острого панкреатита значительно предотвращало гистологическое повреждение поджелудочной железы, вызванное L-аргинином (рис. 11). Профилактическое влияние Рт, ДГК и Тм проявлялось в уменьшении отёка, инфильтрации и воспалениия, имеющих место в тканиподжелудочной железы у животных с острым панкреатитом. Введение Рт, ДГК и Тм крысам до индуцирования острого панкреатита приводило к уменьшению разрастания интерстициальной ткани и вакуолярной дистрофии. Неравномерное распределение ацинусов также сгладилось. Пл в отличие от других флавоноидов, заметного профилактического воздействия на нарушение гистоструктуры органа, вызванную панкреатитом не оказывал.

Таким образом, при остром панкреатите в крови повышается содержание органических субстратов и активность пищеварительных гидролаз, наблюдается замедление процессов пищеварения на всех этапах пищеварительно-транспортного конвейера (начальный гидролиз, заключительный гидролиз и всасывание). Репрессия ассимиляции углеводов в пищеварительном тракте имеет место одновременно с выраженной деструкцией ацинусов поджелудочной железы. Интрагастральное введение флавоноидов перед индуцированием острого панкреатита у животных предотвращает морфофункциональные нарушения. Профилактический эффект фитопрепаратов снижается в ряду Рт > ДГК > Тм> Пл.

ВЫВОДЫ

1. L-аргининовый острый панкреатит вызывает гиперпротеинемию, гиперлипидемию, гипергликемию, гиперхолестеринемию, а также увеличение активности пищеварительных гидролаз (α-амилазы, липазы, протеаз и щелочной фосфатазы) в сыворотке крови, увеличение содержание белка и глюкозы и активности α-амилазы в моче. Введение Рт, ДГК, Пл и Тм до индукции острого панкреатита предупреждает повышение показателей крови и мочи.

2. При остром панкреатите активность α-амилазы в ткани поджелудочной железы повышается, а в химусе тонкой кишки, напротив, снижается, т.е. инкреция фермента поджелудочной железы усиливается, а секреция ослабевает. Внутрижелудочное введение Рт, ДГК, Пл и Тм до индукции панкреатита предупреждает вызванный острым панкреатитом тормозящий эффект на секрецию α-амилазы из поджелудочной железы в полость тонкой кишки.

3. При остром панкреатите в слизистой оболочке и химусе тонкой кишки активность α-глюкозидаз (мальтаза, сахараза) снижается, а β-галактозидазы (лактаза) не изменяется. Введение рутина, дигидрокверцитина и тамифлазида до патологии предотвращает репрессию α-глюкозидазных активностей тонкой кишки. Полученные данные показывают, что реактивность α-глюкозидаз к панкреатиту выше, чем β-галактозидаз.

4. Доказано, что при остром панкреатите в полости тонкой тонкой кишки всасывание глюкозы из растворов крахмала, мальтозы, сахарозы и глюкозы снижается, а из раствора лактозы повышается. Введение Рт, ДГК и Тм крысам до патологии предотвращает, вызванные острым панкреатитом ингибирование транспорта глюкозы из углеводных субстратов в гемоциркуляцию в тонкой кишке. Профилактического влияния Пл на транспорт глюкозы из различных углеводных субстратов в полости тонкой кишки не было зарегистрировано.

5. Острый панкреатит вызывает уменьшение массы тела, отек, инфильтрацию, воспаление, вакуолизацию, кариолиз, пикноз в ацинусах поджелудочной железы. Профилактическое влияние Рт, ДГК, Тм проявлялось в некотором предотвращении структурных аномалий ткани, наблюдаемых при остром панкреатите. Такой эффект для Пл не был зарегистрирован.

6. Доказано, что при остром панкреатите резко угнетаются все этапы пищеварительно-транспортного конвейера углеводов (полостной гидролиз, мембранный гидролиз и всасывание). Антипанкреатическое влияние флавоноидов на ассимиляцию углеводов в тонкой кишке снижалось в ряду ДГК>Рт>Тм>Пл.

SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING SCIENTIFIC DEGREES DSc.03/30.12.2019.B.01.13 AT THE INSTITUTE OF BIOPHYSICS AND BIOCHEMISTRY OF THE NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

KAYUMOV HASAN YUSUF UGLI

HYDROLYSIS AND ABSORPTION OF CARBOHYDRATES IN EXPERIMENTAL PANCREATITIS

03.00.08 – Human and animals physiology

DISSERTATION ABSTRACT OF THE PHILOSOPHY DOCTOR (PhD) OF BIOLOGICAL SCIENCES

Tashkent – 2023

The dissertation of PhD has been registered with number B2021.2.PhD/608 at the Supreme Attestation Commission of the ministry of Higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan.

The dissertation has been prepared at the National University of Uzbekistan.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Counsil (www.ibb-nuu.uz) and on the website of «Ziyonet» information and education portal (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor	**Kuchkarova Lyubov Salijanovna** doctor of biological sciences, professor
Rasmiy opponentlar:	**Shakhmurova Gulnara Abdullaevna** doctor of biological sciences, professor
	Gaibov Ulugbek Gapparovich doctor of philosophy in biological sciences
Yetakchi tashkilot:	**Karshi State University**

The defence of the dissertation will take place on «_____» _____ 2023 year ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.03/30.12.2019.B.01.13 of scientific degrees at the Institute of Biophysics and biochemistry, National University of Uzbekistan at the following (Address: 100174, Tashkent, Almazar district, Student campus, st. University 174 Phone: (+99871) 262-68-96.

The dissertation has been registered at the Informational Resource Centre at the Institute of Biophysics and biochemistry, National University of Uzbekistan (registration number №___) Adress: 100174, Tashkent city, Almazar district, Student's town, University st, 174 Phone: (+99871) 262-68-96. E-mail: ibb-nuu@mail.ru; mamurjon2281@mail.ru.

The abstract of the dissertation is distributed on «_____» _____ 2023.
(Protocol at the register _____ dated «_____» _____2023).

Sabirov Ravshan Zairovich
Chairman of scientific degrees awarding Scientific council, D.B.Sc., academician

Pozilov Mamurjon Komiljonovich
Acting Scientific secretary of scientific degrees awarding scientific council, D.B.Sc.

Akhmedzhanov Iskander Gulyamovich
Chairman of the seminar of scientific degrees awarding scientific council D.B.Sc., professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research work: to study the effect of some flavonoids on the assimilation of carbohydrates in experimental pancreatitis.

The object of research: white outbred male rats, L-arginine pancreatitis, pankreas and its histostructure, small intestine, intestinal chyme, total protein, glucose, cholesterol, triglycerides and serum enzyme activity, pancreatic α-amylase, enteral disaccharidases, and flavonoids served as: rutin, dihydroquercetin, pulicarone, and thamiflaside

The scientific novelty of the research is as follows:

it has been shown that the activity of α-amylase in the pancreatic tissue increases, as well as the activity of α-amylase, proteases, triglyceride lipase and alkaline phosphatase in the hemocirculation in acute pancreatitis,

for the first time, the preventive effect of rutin, dihydroquercetin, and thamiflaside on the activity of carbohydrases in the chyme and mucose of the small intestine in acute pancreatitis has been shown;

for the first time it has been experimentally proven that L-arginine pancreatitis inhibits the transport of glucose from starch, maltose, sucrose, lactose and glucose from the small intestine into the blood;

for the first time, the preventive effect of rutin, dihydroquercetin and thamiflaside on the pathogenesis of acute pancreatitis has been proven;

for the first it was shown that rutin and dihydroquercetin has a strong, thamiflaside - noticeable, and pulicarone weak preventive effect on edema, inflammation, vacuolization and necrosis of the pancreatic.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the absorption of carbohydrates in the small intestine in acute pancreatitis:

The results on the effect of rutin and dihydroquercitin on the absorption of nutrients in acute pancreatitis were used in the scientific fundamental project No. OT-F6-2 “Study of the biochemical mechanisms of interaction between rat brain mitochondria and polyphenol-based supramolecular complexes” (certificate of the Ministry of Higher and Secondary Specialized Education No. 89-05-103, September 30, 2022). As a result, the possibility of correcting mitochondiral disorders and determining the mechanisms of action of supramolecular complexes of flavonoids on cellular metabolism was revealed.

The results of pulicarone normalization of cavitary digestion, membrane digestion and absorption in acute pancreatitis were used in the scientific project FA-A11-T040 “Creation of the antioxidant drug pulicarone” from the components of the *Pulicaria gnaphaloides plant* (certificate of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan No. 4/1255-2293, September 19, 2022). Pulicarone was used to normalize disorders of the motility of the digestive tract. As a result, it was found that the drug has a repressive effect on the motor function of the gastrointestinal tract with its dysfunctions.

the results of the repression of cavitary and membrane hydrolysis of carbohydrates and glucose absorption in acute pancreatitis were used in the scientific direction of the Department of Physiology and Sanocrealogy of the Pridnestrovian

State University "Adaptive rearrangements of the digestive system in various operating conditions and the development of differentiated approaches to rational nutrition" (certificate of the Pridnestrovian State University No. 100, September 28, 2022). The results contributed to the identification of regularities in the dynamics of the activity of small intestine disaccharidases under conditions of stress hyperglycemia and the development of methods for the prevention of carbohydrate homeostasis.

The structure and volume of the thesis. The structure of the thesis consists of the introduction, three chapters, conclusion, the list of used literature. The volume of the thesis is 101 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I часть (I bo'lim, I part)

1. Каюмов Х.Ю., Эшбакова К.А, Кучкарова Л.С., Бокова А.А. Влияние некоторых растительных препаратов на развитие острого панкреатита // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2019. - № 2, - С.90-95. (03.00.00. № 4)
2. Kayumov Kh.Y., Kuchkarova L.S., Karimova I.I. Kuddeshova G.T., The effect of prebiotics on intestinal digestion of carbohydrates in lead intoxicated rats // Bulletin of National University of Uzbekistan: Mathematics and Natural Sciences. – 2019. - V.2, № 4, - P.270-287. (03.00.00. № 9)
3. Каюмов Х.Ю., Кучкарова Л.С. Коррегирующее влияние некоторых флавоноидов на течение острого панкреатита // Инфекция, иммунитет ва фармакология. – 2021. – № 5. – С.107-115. (03.00.00. № 4)
4. Kayumov Kh.Y., Kuchkarova L.S., Safarova O'.S. Effects of Rt and injection of various antioxidants on experimental acute pankreatitis. // Research and Reviews: Research Journal of Biology. - 2021. - V.9, № 3. - P.9-17. Index Copirnicus, The Global Impact Factor (GIF)
5. Каюмов Х.Ю., Кучкарова Л.С., Эргашев Н.А., Эшбакова К. А., Комилов.Б.Ж., Закирова Р.Х., Муртазаева Н.П., Бердиёрова С.Х. Профилактическое влияние биофлавоноидов на развитие панкреатита // Инфекция, иммунитет ва фармакология. – 2022. - № 3. - С.104-110. (03.00.00. № 4)
6. Каюмов Х., Кучкарова Л., Комилов Б., Эшбакова К. Протектероное влияние флавоноидов на экзо- и эндосекрецию поджелудочной железы при экспериментальном панкреатите // ЎзМУ Хабарлари. – 2022. – Т.3, № 1. – С.100-104. (03.00.00. № 9)
7. Каюмов Х.Ю., Кучкарова Л.С., Эргашов Н.А., Эшбакова К.А. Профилактическое воздействие некоторых флавоноидов на ассимиляцию углеводов у крыс // Научное обозрение. Биологические науки. – 2022. – № 3 – С.51-56. (03.00.00. № 23)

II часть (II bo'lim; part II)

8. Qayumov H.Yu., Kuchkarova L.S. Pankreatit etiologiyasi va davolashning hozirgi istiqbollari // Biologiya, Ekologiya, Tuproqshunoslik yo'nalishlarining dolzarb muammolari va ilmiy yechimlari mavzusidagi Respub. ilmiy-amaliy onlayn smenar (Toshkent, 22-dekabr. 2022 y.). – Toshkent, 2020. - B.6-9.
9. Каюмов Х.Ю., Кучкарова Л.С., Бердиёрова С.Х. Роль факторов внешней среды развитии кишечного пищеварения // Материалы научной конференции Сахаровские чтения 2019 года: Экологические проблемы XXI века - Межд. науч. конф. (Минск, Республика Беларусь 23–24 мая. 2019 г.). – Минск, 2019. - С.96-99.

10. Каюмов Х.Ю., Кучкарова Л.С., Каримова И.И. Экзо- и эндосекреция поджелудочной железы при её нарушениях // Всероссийская международная конференция Интегративная Физиология – Межд.конф. (Санкт-Петербург, 8-10 декабря. 2021 г.). – Минск, 2021. - С.162-163.

11. Каюмов Х.Ю., Кучкарова Л.С., Эшбакова С.А., Комилов Б.Ж., Эшбакова К.А., Каримова И.И. Влияние некоторых флавоноидов на активность ферментов поджелудочной железы и тонкой кишки //Международная научно-практическая конференция НамИТИ Значение инновационных технологий в решении актуальных проблем переработки химической, пищевой и химико-технологической продукции – Межд. науч.-практ. конф. (Наманган, 23-24 ноября. 2021 г.). – Наманган, 2021. - С.593-594.

12. Qayumov H.Yu., Kuchkarova L.S., Eshbakova K.A. Turli fitopreparatlarning eksperimental o‘tkir pankreatitga korreksiyalovchi ta’sirining solishtirma tahlili // Biofizika va Biokimyo muammolari Ilmiy konferensiya materiallari – Respub. konf. (Toshkent, 2021 y. 21-may.). – Toshkent, 2021. - B.75-77.

13. Kayumov X.Yu., Kuchkarova L.S., Ergashev N.A., Eshbakova K. A., Komilov.B.J., Madaliev A.A., Zakirova R.X., Murtazaeva N.P., Berdiyorova S.H., Eksperimental pankreatitda morfologik tahlillar // O’zbekiston Milliy universiteti talabalar va ilmiy tadqiqodchilarining ilmiy konferensiyasi ilmiy amaliy anjuman materiallari – Respub. konf. (Toshkent, 2022 y. 28-aprel.). – Toshkent, 2022. – B.59-61.

14. Қаюмов Х.Ю., Рохимова Ш.О., Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Влияние дигидрокверцитина на развитие экспериментального панкреатита у крыс. Материалы Международной научно-практической конференции Охрана и рациональное использование природных ресурсов Южного Приаралья Межд. науч.-практ. конф. (Нукус, 23-24-июня. 2020 г.). – Нукус, 2020. - С.295-299.

Avtoreferat «O‘zbekiston Milliy universiteti xabarlari» jurnalida tahrirdan o‘tkazilib, o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlar o’zaro muvofiqlashtirildi.

Adadi 100 nusxa. Bichimi 60x84 $^{1}/_{16}$
Bosma tabog‘i 2,9. “Times New Roman” garniturasi.
“BOOKMANY PRINT” MCHJ bosmaxonasida chop etildi.
Toshkent shahri, Uchtepa tumani, 22-mavze, 17-b uy.