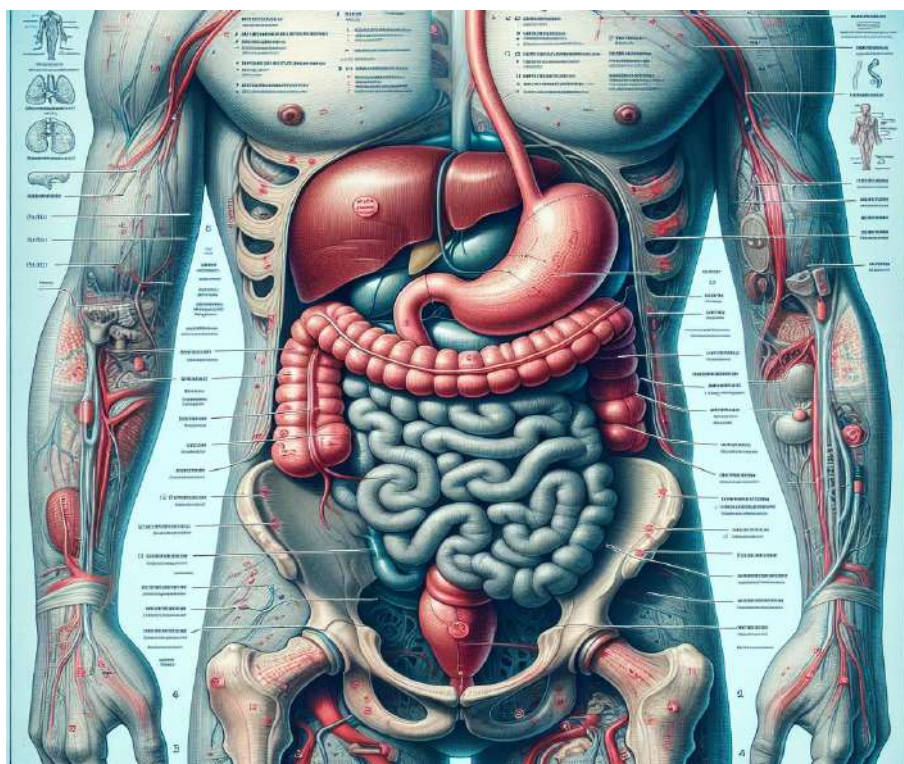


**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA‘LIM,  
FAN VA INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI**

**MIRZO ULUG‘BEK NOMIDAGI  
O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI**

**Qayumov Hasan Yusuf O‘g‘li**

# **EKSPERIMENTAL PANKREATITDA UGLEVODLAR GIDROLIZI VA SO‘RILISHI**



**“BOOKMANY PRINT”  
TOSHKENT – 2025**

**UO‘K: 616.37-002**

**KBK: 54.13**

**Q - 10**

Qayumov Hasan Yusuf o‘g‘li.

Eksperimental pankreatitda uglevodlar gidrolizi va so‘rilishi [Matn]:  
Monografiya / H.Y. Qayumov. – Toshkent: Bookmany print, 2025. – 116  
b.

Ushbu monografiyada pankreatit kasalligini keltirib chiqaradigan ko‘plab ksenobiotiklar va kasallikni tuzatishi mumkin bo‘lgan ko‘plab biologik faol moddalar me‘da-ichak trakti bo‘shlig‘iga suv hamda oziq-ovqat tushishi bilan ham bog‘liqligi ko‘rsatilgan.

Tadqiq qilingan L-argininli o‘tkir pankreatit qondagi giperproteinemiya, giperlipidemiya, giperqlikemiya, giperxolesterinemiya va giperfermentomiyaga sabab bo‘lishi aniqlangan.

Muallif  $\alpha$ -amilazaning me‘da osti bezi to‘qimasi va ichak ximusidagi faolligini aniqlashga asoslanib, o‘tkir pankreatitda fermentning qonga inkretsiyasi kuchayib, ingichka ichak bo‘shlig‘iga sekretsiyasi, aksincha, susayishini ko‘rsatdi.

#### **Taqrizchilar:**

**Mirxodjayev U.Z.** – M.Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy universiteti Biologiya fakulteti Biofizika kafedrasida professori, biologiya fanlari doktori

**Ergashev N.A.** - O‘zMU huzuridagi Biofizika va biokimyo intituti Molekulyar biofizika laboratoriyasi mudiri katta ilmiy xodim, biologiya fanlari doktori

Ushbu monografiya Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy universiteti ilmiy kengashi (2024 yil 29-noyabrdagi 11-sonli ) majlisida muhokama qilingan va chop etishga tavsiya etilgan.

**ISBN 978-9910-06-380-0**

© Qayumov H.Y., 2025.

© “Bookmany print” nashriyoti, 2025.

## Kirish

Bugungi kunga kelib, dunyo miqyosida atrof-muhitning ifloslanishi, noto'g'ri ovqatlanish, allergik kasalliklarning ko'payishi, farmakologik preparatlarning keng miqyosda qo'llanilishi 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 ta'sirini o'rganish va mahalliy o'simliklardan ajratib olingan antipankreatik xususiyatlarga ega bo'lgan biofaol moddalarni aniqlash va ulardan fitopreparatlar yaratish fiziologiya va gastroenterologiyaning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi.

So'nggi yillarda jahonning rivojlangan ilmiy markazlarida pankreatitni fiziologik va molekulyar mexanizmlarini o'rganish bo'yicha keng ko'lamli tadqiqotlar olib borilmoqda. Shu bilan birga pankreatitning nutriyentlar assimilyatsiyasi bilan bog'liq bo'lgan disfunktsiyasini ekologik zararsiz usullar bilan profilaktika qilish va korreksiyalashning yangicha yondashuvlarini ishlab chiqishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Bu borada pankreatitda ingichka ichakdagi nutriyentlarning gidrolizi va so'rilish patogenezini tahlil qilish hamda hazm disfunktsiyalarini o'simlik birikmalari yordamida oldini olishga alohida e'tibor qaratilmoqda.

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 kuzatuvlarga 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- $\alpha$  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 boshq., 2016; Ibadov va boshq., 2022). O'tkir pankreatitda glutation metabolizmining 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.

Ushbu tadqiqotda ayrim flavonoidlarning o'tkir pankreatitda uglevodlar gidrolizi va so'rilishiga ta'sirini aniqlashga e'tibor qaratildi va quyidagi vazifalarga yechim izlandi.

1. o'tkir pankreatitda flavonoidlarning qon ko'rsatkichlariga ta'sirini aniqlash;

2. L-argininli pankreatitda flavonoidlarning uglevodlar gidrolizining boshlang'ich bosqichlariga ta'sirini aniqlash;

3. o'tkir pankreatitda flavonoidlarning uglevodlar yakuniy gidroliziga ta'sirini o'rganish;

4. L-argininli pankreatitda flavonoidlarning uglevodlar transportiga ta'sirini aniqlash;

5. o'tkir pankreatitda flavonoidlarning ayrim morfologik ko'rsatkichlariga ta'sirini aniqlash.

Tadqiqotlarni olib borishda yaqindan yordam bergan O'zFA O'simlik Moddalari Kimyosi instituti Terpenoidlar va fenol birikmalar laboratoriyasi xodimlari kimyo fanlari doktori katta ilmiy xodim Agzamova Manzura Adxamovna va kimyo fanlari nomzodi katta ilmiy xodim Eshbakova Kamila Alibekovnaga xususan Respublika ixtisoslashgan onkologiya va radiologiya markazi Patomorfologiya

bo‘limi ilmiy rahbari t.f.d. Nishonov Doniyor Anarboyevichga bo‘lim mudiri t.f.f.d. Madaliev Ahror Aliyevichga o‘z minnatdorchiligimizni bildiramiz.

Tadqiq qilingan Rutin, digidrokversetin va biroz tamiflazid 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. Rutin, digidrokversetin va tamiflazidlarning 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.

Mazkur monografiya fiziologiya, biofizika va farmokologiya sohalarida ilmiy izlanishlar olib borayotgan talabalar, magistrilar, doktorantlar va ilmiy xodimlar uchun mo‘ljallangan.

# **I BOB. ME'YORDA VA PANKREATITDA ME'DA OSTI BEZI MORFOFIZIOLOGIYASI HAMDA UGLEVODLAR HAZM JARAYONI HAQIDA ZAMONAVIY TASAVVURLAR**

Fitopreparatlar ta'siri o'tkir pankreatitda uglevodlar assimilyatsiyasining o'zgarishini to'laqonli tasavvur etish uchun mazkur bobda Me'da osti bezining morfofunktsional xususiyatlari, pankreatit kasalligining tarqalishi, hozirgi zamon o'tkir pankreatit patogenezi haqida tasavvurlari, hazm yo'lida uglevodlarning assimilyatsiya bosqichlari, hamda ayrim flavonoidlarning farmakologik xossalari keltirildi.

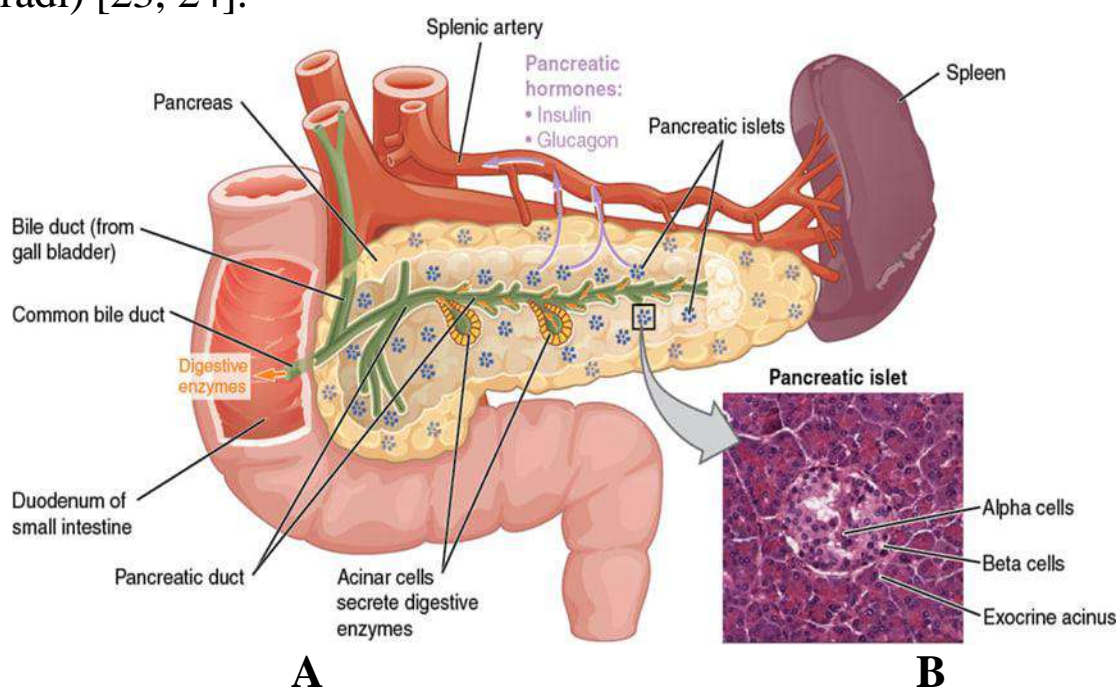
## **§1.1. Me'da osti bezining morfofunktsional xususiyatlari**

Me'da osti bezi - toq, uzunchoq, uchburchak–prizmatik shaklda bo'lib, qorinparda orqasida, odamda umurtqa pog'onasi I-II bel umurtqalari oldida, me'da orqasida, 12 barmoqli ichak va taloq darvozasi orasida joylashgan a'zo [20]. Uning uzunligi 16-17 sm, kengligi 6 sm, qalinligi – 2-3 sm, vazni 70-80 g atrofida bo'ladi. Me'da osti bezining yo'li o't yo'lga qo'shilib, o'n ikki barmoq ichakka ochiladi. Bezning boshchasi (Caput pancreatis), tanasi (Corpus pancreatis) va dumi (Cauda pancreatis) ajratiladi. Me'da osti bezining boshchasini o'n ikki barmoq ichak o'rab turadi, bezning tanasi bilan dumi esa, boshchasidan chapga va yuqori tomonga yo'nalgan bo'ladi. Uning dumi chap qovurg'alar ostidagi taloq tomonda tugallanadi. Bezning ichidan uzunasiga me'da osti bezining yo'li o'tadi, bu yo'lga bez bo'lakchalari atsinus (acinus) dan boshlangan yo'llar ochiladi (1.1-rasm) [21].

Me'da osti bezining yo'li o't yo'lga qo'shilib, o'n ikki barmoq ichakdagi katta so'rg'ichning uchidan umumiy teshik bilan ochiladi. Me'da osti bezining asosiy qismi ekzokrin hujayralardan bo'lib, hazm shirasini ishlab chiqaruvchi alveolyar naysimon bezlar va ular yo'llarni tashkil etadi. Ekzokrin to'qimasi to'rt xil hujayradan tashkil topgan. Birinchi hili - lipolitik, glikolitik, proteolitik fermentlarni va zimogenlarni (profermentlarni) ishlab chiqaruvchi atsinar hujayralardir [22]. Ular Me'da osti bezining 80% ingichka ichak tashkil qiladi. Ikkinchi xili - markaziy atsinar noduktular hujayralar

bo‘lib, ular bikarbonatlarni ajratadi. Uchinchi turdagi hujayralar mutsinni ishlab chiqaradi va to‘rtinchi turdagilar interstitsiyni biriktiruvchi hujayralardir [21].

Bundan tashqari, bezda Langergans orolchalari (maxsus endokrin hujayralarning to‘plamlari) bo‘lib, gormonlarni ishlab chiqaradi [23] Orolchalari atsinuslardan biriktiruvchi to‘qimaning pardalari bilan ajralgan bo‘lib  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\delta$ - va PP-hujayralarga ajratiladi (glyukagon, peptid YY ni sintezlovchi);  $\beta$ -hujayralar (insulin, C-peptid, pankreostatinni ishlab chiqaruvchi);  $\delta$ -hujayralar (somatostatinni sintezlovchi); PP yoki F hujayralar (pankreatik polipeptidni) ishlab chiqaradi) [23, 24].



**1.1-rasm. Me‘da osti bezi A-makro va B-mikro tuzilishi [25],**

$\beta$ -Hujayralar eng ko‘p sonli bo‘lib, Langergans orolchalarining markazlarida joylashgan. Langergans orolchalarining atrofidagi bo‘lgan  $\delta$  - va PP - hujayralarning soni bezning turli qismlarda bir xil emas. Me‘da osti bezining old qismida  $\beta$ -hujayralarining soni ko‘proq bo‘lsa, orqa qismida esa  $\alpha$ -hujayralar asosiy qismini tashkil qiladi [24, 26, 27].

Pankreatik sekretor funksiyasini Me‘da osti bezining atsinar hujayralar (80-85%) tomonidan amalga oshiriladi. Bu hujayralar fermentlar, suv, elektrolitlar va shilimshiq moddalarni ajratadi. Bez yo‘llardagi sekret qisman reabsorbsiyalanadi. Odamda me‘da osti bezidan bir kecha-kunduzda 1,5-2,0 l shira ajraladi (1 daqiqada 4,7



ml). Uning tarkibi suv va anorganik hamda organik moddalardan tashkil topgan. Shira tarkibida natriy, kalsiy, kaliy, magniy kationlari va xlorid, sulfat, fosfat anionlari mavjud. Bikarbonatlar miqdori ko'p bo'lganligi uchun, uning muhiti ishqoriy (pH 7,8-8,5). Pankreatik shira fermentlari kuchsiz ishqoriy muhitda faollashadi [28, 29].

Ovqat hazm qilish bezlaridagi glandulotsit hujayralari gidrolitik fermentlarining sintezi barcha oqsillarga xos bo'lgan yo'li bilan amalga oshiriladi va ayni paytda bu jarayon mexanizmlari batafsil o'rganilgan. Ekzosekretor ferment ajratuvchi bezlar, jumladan me'da osti bezi, faoliyatining an'anaviy vazifasi ovqat hazm qilish traktining hazm faoliyatini ta'minlashda ifodalanadi. Pankreatik shira tarkibida oqsillardan asosan gidrolitik fermentlar bo'lib, ular oqsil, yog' va karbonsuvlarni parchalaydi [23]. Shuningdek, shira tarkibida nuklein kislotalarni parchalovchi nukleazalar ham mavjud. Pankreatik shira tarkibida  $\alpha$ -amilaza, lipaza va nukleaza fermentlari faol holatda; proteazalar esa nofaol proferment holatda ajraladi. Me'da osti bezi shirasi tarkibida ajraluvchi  $\alpha$ -amilaza polisaxaridlarni oligo-, di- va monosaxaridlargacha parchalaydi. Nuklein kislotalar ribo- va dezoksiribonukleazalar tomonidan gidrolizlanadi [23, 27]. Pankreatik lipazaning faolligi o't kislotalar ta'sirida ortadi va u lipidlarni ta'sir qilib, ularni di-, monoglitseridlar hamda yog' kislotalarigacha parchalaydi. Lipidlarni parchalashda fosfolipaza A<sub>2</sub> va esterazalar ham ishtirok etadi. Proteolitik fermentlar proferment tripsinogen, ximotripsinogen, A va B prokarboksipeptidazalar holatida ishlab chiqariladi. O'n ikki barmoq ichakda ishlab chiqariluvchi enterokinaza ta'sirida tripsinogen tripsinga aylanadi. Keyinchalik tripsin tripsinogen va boshqa propeptidazalarga avtokatalitik ta'sir ko'rsatadi va ularni faollashtiradi. Tripsin, ximotripsin, elastazalar ovqat tarkibidagi oqsillarning ichki peptid bog'lariga ta'sir etib, ularni aminokislotalgacha parchalaydi. A va B karboksipeptidazalar oqsil va peptidlarning oxirgi C-bog'lariga ta'sir qiladi [30, 24, 31, 4, 32]

Ma'lumki, hazm yo'lida ozuqa moddalarning assimilyatsiyasi bir necha bosqichda amalga oshiriladi. Organizmga tushuvchi ovqat mahsulotlari - oqsillar va uglevodlar, boshlang'ich va oraliq bosqichda ingichka ichak bo'shlig'i va enterotsitlar, mikrovorsinkalar membranalar yuzasini qoplovchi glikokaliks tuzilmalariga adsorbsiyalangan pankreatik fermentlar ta'sirida oligomerlargacha,



yogʻlar (triglitsidlar) esa 2-monoglitsidlargacha parchalanadi. Yakunlovchi bosqichda esa enterotsitlar membranalarning apikal qismida joylashgan ingichka ichakning maxsus hujayralarida sintezlanuvchi gidrolitik fermentlar ishtirokida oligomerlardan monomerlargacha gidrolizlanadi. Ozuqa substratlarining ingichka ichak boʻshligʻida parchalanishi (boʻshliq hazm boʻlishi), shilliq qavat yuzasida hazm boʻlishi (devor yonidagi hazm, membrana hazm boʻlishi) va enterotsitlar ichida hazm boʻlishi (hujayraviy hazm boʻlishi) deb nomlanadi [33, 34].

Aniqlanganki, meʼda osti bezi boshqa organlarga qaraganda kimyoviy omillarning, jumladan gipoksiyaga, organ ichidagi bosim, turli oʻsimlik preparatlarning taʼsiriga sezuvchanroq. Shuning uchun mazkur organda negativ reaktiv jarayonlar (oʻtkir yoki surunkali yalligʻlanish, atrofiya, skleroz va lipomalar) tezroq roʻy beradi. Bunday oʻzgarishlardan organ ichidagi gemosirkulyatsiyasining va atsinar hujayralarning destrukturlanishi total giperfermentemiya va autofagiyaning keltiruvchi asosiy omillardir [29]

Bugungi kunda meʼda osti bezi kasalliklari (diabet, turli xil pankreatitlar) tobora koʻpayib va yosharib bormoqda [35]. Meʼda osti bezi hazm tizimining muhim elementi boʻlishiga qaramay uning patologiyasining etiologiyasida noaniqliklar koʻp boʻlib, profilaktik va davolash vositalari deyarli mavjud emas. Pankreatitda nutrientlar assimilyatsiyasi boʻyicha ishlar tizimga keltirilmagan [36], shuning uchun adabiyot sharhning keyingi qismida pankreatit bilan bogʻliq boʻlgan maʼlumotlar keltirildi.

## **§1.2. Pankreatit kasalligining tarqalishi va oʻtkir pankreatit patogenezi haqida hozirgi zamon tasavvurlari**

Pankreatit keng tarqalgan va potensial oʻlimga olib keladigan oshqozon-ichak tizimining kasalligidir [37]. Jahon statistika maʼlumotlariga koʻra, dunyo boʻylab pankreatit bilan kasallanish har 100000 aholidan 68,9 tadan 83,4 kishigacha tashkil etadi, eng yuqori koʻrsatkich esa 2019 yil statistikasi boʻyicha oʻtkir pankreatit bilan kasallanish koʻrsatkichlari Hindiston (618 862,3 kishi), Xitoy (493 765,4 kishi) va AQSh (228 699,2 kishi) boʻldi. Erkaklarda ham oʻtkir pankreatit, ham surunkali pankreatit (SP) ga chalinishi ayollarga qaraganda muvofiq ravishda 10 va 30% yuqori. Dunyo boʻyicha

kasallikning eng ko‘p qayd etilgan ayollarda 60-64 yosh va erkaklarda 44-49 yosh [38]. Bu kasallik bilan AQSh da har yili 275000 bemor kasalxonaga yotqiziladi. Pankreatitni davolash uchun mamlakatda sog‘liqni saqlash xarajatlari 2,5 milliard dollarini tashkil qiladi [39]. Hazm yo‘li kasalliklari mavjud bo‘lgan bemorlarda taxminan 20% o‘rtacha va og‘ir o‘tkir pankreatit rivojlanadi, ulardan 20 dan 40% gacha o‘lim bilan tugallanadi [40, 41, 3]. Turli yosh guruhlari o‘rtasida ham farqlar mavjud bo‘lib, 70 yoshdan oshgan aholi orasida kasallanish darajasi sezilarli yuqori ekanligi aniqlandi. Qarish o‘tkir pankreatitga moyillikni oshiradigan muhim omillardan biri deb ko‘rsatilgan. O‘t pufagidagi tosh tufayli kelib chiqqan o‘tkir pankreatit bilan kasallanish erkaklar va ayollar uchun yosh ortishi bilan keskin oshadi. Floyd va boshqalar (2009) azatioprin kabi giyohvand moddalarni iste‘mol qilishning ko‘payishi ham keksalarda o‘tkir pankreatitning yuqori chastotasi bilan bog‘liqligini aniqladi [43].

Dunyo miqyosida me‘da osti bezi kasalliklarining tarqalishi va tobora ko‘payib borishi uning klinik boshqaruvida qiyinchiliklarni keltirib chiqardi. Pankreatit – me‘da osti bezi to‘qimalarining o‘z fermentlari ta‘siri ostida «o‘z-o‘zini yemirishi» oqibatida yuzaga keladigan o‘tkir yallig‘lanish jarayoni bo‘lib, asosan pankreatitning 3 asosiy turi farqlanadi: O‘tkir pankreatit, takroriy o‘tkir pankreatit va surunkali pankreatit. Ayniqsa surunkali qaytarib bo‘lmaydigan bo‘lib, sog‘lom me‘da osti bezi to‘qimalarining yemirilishi va tolali chandiq to‘qimalarining rivojlanishiga olib keladi. Ekzokrin va endokrin funksiyalarni bosqichma-bosqich sustlashuvi, shuningdek, steatoreya, qorin og‘rig‘i va diabet kabi klinik ko‘rinishlar bilan birga keladi. Pankreatik endokrin orolcha hujayralarining yo‘qolishi keyinchalik kasallik jarayonida paydo bo‘ladi, chunki endokrin hujayralar pankreatik parenximada tarqaladi. Bemorlarda insulin sekretsiasining pasayishi va shu sababli gipoglikemiya xavfining oshishi bilan murakkab bo‘lgan 3-tipdagi (pankreatogen) diabet rivojlanishi mumkin [44].

Surunkali pankreatit odatda o‘tkir pankreatit davolanmaganligi tufayli kelib chiqadi. O‘tkir pankreatit bu hazm proteazalarning faollashishi, makrofaglar va neytrofillar yallig‘lanish infiltratsiyasi va me‘da osti bezi to‘qimalarining nekrozi bilan tavsiflangan kasallik bo‘lib [45], u og‘ir o‘tkir pankreatitga (OO‘P) o‘tsa, o‘lim xavfini oshiradi. O‘tkir pankreatit tripsinogenning noo‘rin faollashishi,

yallig‘lanish, hujayralarining infiltratsiyasi va sekretiya hujayralarining parchalanishi bilan tavsiflanadi [8]. O‘tkir pankreatitning eng keng tarqalgan sabablari xolelitiya va spirtli ichimliklardir. Ayrim vaqtlarda o‘tkir pankreatit turli xil virusli infeksiyalar, masalan parotit virusi, tufayli kelib chiqadi. O‘tkir virusli gepatit A, gepatit B va so‘nggi paytlarda gepatit E bilan og‘rigan bemorlarda o‘tkir, ammo yengil pankreatit rivojlanishi haqida ham ma’lumotlar berildi [46].

O‘tkir pankreatit - modelini hayvonlardan yaratishda asosan serrulin (50 mg/kg/6 soat oraliq‘ida ikki marta) [47] yoki L-argininni (200 mg/100 g/1 soat oraliq‘ida) 6 marta yoki yuqori dozada 500 mg/kg/12 soat oraliq‘ida) ikki marta ta’sir ettirish orqali) [48] keltirib chiqarish mumkin. O‘tkir pankreatitning kelib chiqish mexanizmidagi oksidlanish stressi muhim regulyatori hisoblanadi. Kislorodning faol shakllari (reactive oxygen species, ROS) yallig‘lanish reaksiyalarning kaskadlarini faollashishini, yallig‘lanish hujayralarining to‘planishini va O‘tkir pankreatitda to‘qimalarning shikastlanishini kuchaytiradi [45]. Pankreatitda yallig‘lanish reaksiyasining o‘ziga xos xususiyati sitokin ekspression induksiyasi bo‘lib, u bir qator signal beruvchi molekulalar, shu jumladan oksidantlarga sezgir transkripsiya omillari, masalan DB (data base) yadro omili [49], proteinlarni faollashtiruvchi protein-1 omili, signal transduktor va transkripsin-3 faollashtiruvchilari, signal oqsili va mitogen faollashtiriluvchi oqsil kinazlari bilan tartibga solinadi [50]. O‘tkir pankreatitda ROS va yallig‘lanishga qarshi sitokinlarning ahamiyati kattadir. Bu reaksiyalar o‘zaro ta’sir etuvchi jarayonlar o‘tkir pankreatitda yallig‘lanish kaskadini kuchaytiradi [45]. Me’da osti bezi shikastlanishi paytida atrofiyaga duchor bo‘lgan atsinar hujayralar bir qator yallig‘lanishga qarshi sitokinlarni ya’ni, interleykin (IL) IL-1, IL-6, IL-8, IL-18, IL-33 va o‘simta nekroz omili (tumor necrosis factor TNF- $\alpha$ ) ni chiqaradigan makrofaglar va granulotsitlar kabi yallig‘lanishning bir nechta asosiy ishtirokchilarini faollashtiradi. Ushbu yallig‘lanishga qarshi sitokinlar Surunkali pankreatitni rag‘batlantirish uchun pankreatik satellit hujayralarini yanada faollashtiradi [51]. O‘tkir pankreatit kasalligida qon plazmasida  $\alpha$ -2-makroglobulin konsentratsiyasi pasayib ketadi [52]. Me’da osti bezi atsinar hujayralarida fiziologik konsentratsiyasida  $Ca^{2+}$  bo‘lishi suyuqlik va ferment sekretiya qilishini me’yorini ushlab turadi, patologik omillar tomonidan qo‘zg‘atilgan ortiqcha  $Ca^{2+}$

konsentratsiyasi esa o'tkir pankreatitga olib keladigan halokatli jarayonlarni keltirib chiqaradi [53]. O'tkir pankreatit rivojlanishida periatsinar yulduzsimon hujayralardagi  $Ca^{2+}$  signallari ham rol o'ynashi mumkin [54]. O'tkir pankreatitda hujayralarni himoya qilishning asosiy hujayra degradativ yo'li bo'lgan autofagiya pankreatitda kuchayishi, lizosomal funksiyaning buzilishi bilan bog'liq [55]. Pankreatitdagi autofagiya bo'yicha tadqiqotlar hozirda boshlang'ich bosqichda bo'lsada, autofagik disfunktsiyaga vositachilik qiluvchi mexanizmlar va pankreatit patologiyalari bilan aloqalari haqidagi ma'lumotlar yangi molekulyar mexanizmlar va pankreatitni davolash uchun yangi terapevtik vositalarni topishga imkon beradi [6, 8, 29, 56].

Terapevtik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, antioksidantlar va ayrim tabiiy birikmalar pankreatit bilan og'rikan bemorlar uchun foydali ta'sir ko'rsatishi mumkin [57] va shuningdek, ko'pgina hayvonlar modellari oksidlovchi stress va yallig'lanish sitokinlarining kamayishi orqali o'tkir pankreatitda antioksidant modda qo'llash orqali davolashning afzalliklarini ko'rsatdi [58, 59, 60, 61, 62].

Oksidlovchi stress yallig'lanish signalizatsiya yo'llarini faollashtirishi va pankreatit rivojlanishiga hissa qo'shganligi sababli, antioksidant terapiya simptomlarni kamaytirishi yoki pankreatit rivojlanishiga yo'l qo'ymasligi mumkin [57]. Antioksidantlarning yuqori dozalarini surunkali yuborish zararli ta'sirga ega bo'lishi mumkinligi sababli, ularni dozalash darajasi va davomiyligini diqqat-e'tibor bilan aniqlash zarur. Fitopreparatlarning o'tkir pankreatitga terapevtik ta'sir etish mexanizmi ayrim antioksidantlar uchun yaqqol ifodalangan [63]. Hujayra membranalarini zararlovchi oksidlovchi stressning ta'siri muhim ahamiyatga ega deb ko'rsatilmoqda, chunki o'tkir pankreatitda odatda oksidlovchi stressning oxirgi mahsuloti bo'lgan malondialdegidning miqdori keskin ko'payadi va aksincha, antioksidant xususiyatga ega bo'lgan fermentlar, ya'ni Cu, Zn tutuvchi superoksiddismutaza, katalaza, glutation peroksidazalar faolligi kamayadi. Bundan tashqari, N-asetilsistein, selen va C vitamini o'z ichiga olgan antioksidant aralashmasidan iborat bo'lgan ozuqa qo'shimchasi kalamushlarda me'da osti bezi shikastlanishini kamaytiradi [64]. Resveratrol preparatida o'simliklardan olinadigan polifenol fitoaleksin TNF- $\alpha$  va IL-8 o'tkir pankreatitda NF-kB

signalizatsiyasini ingibirlash orqali o'tkir pankreatitni belgilarini kamaytiradi [65].

Kalamushlarda o'tkir pankreatit qo'zg'atilganidan so'ng 24 soat o'tgach tomirga selen yuborilishi ta'sirida oshqozon osti bezi shikastlanishining gistologik buzilishlarning pasayishi va alveolalarni qoplovchi oqsilning keskin kamayishi kuzatilgan [64]. NO – azot oksidi, faolligi o'ta yuqori bo'lgan erkin radikal sifatida argininning NO sintetaza ta'siridan kelib chiqadi. Pankreotsitlarda L-argininning ta'sirida rodamin-falloidin va epifluoretsent mikroskopiya bilan tekshirilganda hujayra aktin sitosketning buzilishi aniqlandi va bu jarayon o'tkir pankreatitning patogenezida eng keng tarqalgan belgilardan biridir deb ko'rsatilmoqda [32]. Shunday qilib, pankreatitning asosiy belgilardan biri bu to'qimadagi fermentlar faolligining o'zgarishi tufayli kelib chiqqan to'qimadagi reaksiyalar va strukturaviy buzilishlaridir [2].

Genetik moyillik sababli ham ushbu kasallik kelib chiqishida, asosan sakkizta gen, CASR, CFTR, CLDN2, CPA1, CTRC, PRSS1, SBDS va SPINK1, mutatsiyasi sabab bo'lib, ulardan eng keng tarqalgan gen (11%) CFTR deb topilgan [67]. 1996 yilda PRSS1 genining kashf etilishi kasallik bilan bog'liq bo'lgan genetik kashfiyotlarning yangi davrini boshlab berdi. Shundan beri ko'plab genlar pankreatitni qo'zg'atuvchi yoki kasallik modifikatori sifatida tavsiflanadi [68]. Genetik pankreatitda kistik fibroz transmembrana regulyatori geni (CFTR), kationik tripsinogen (PRSS1) geni va serin proteaza ingibitori Kasl 1 omili (SPINK1) mutatsiyalari bilan bog'liq [69]. Hozirda zamonaviy tibbiyotda genetik testlarni o'tkazish va ushbu kasalliklarni erta aniqlash asosiy muammolardandir. Masalan patogen CFTR genlari o'zgarishi bikarbonatdan nuqsonli mutatsiyalarning yangi turi PRSS1 ning to'g'ridan-to'g'ri boshqarishga bevosita ta'sir qiladi va kationik tripsinogen metabolizmini buzadi [70]. Sichqonlarda o'tkazilgan tajribalarda shu ma'lum bo'ldiki, sichqonlardagi T7 geni odamning PRSS1 mutatsion p.K23R analogiga o'xshash p.K24R mutatsiyasini (T7K24R sichqonlari deb nomlangan) kationik tripsinogeni kodlovchi lokusning buzilishi oqsil ekspressiyasini yo'qotishiga olib keladi, ammo sekretagog moddasi bilan ta'sir ettirilganda o'tkir pankreatitning og'irligi qisman pasayadi. Tripsinogeni

faollashtiruvchi gen mutatsiyaga uchraganda, tripsinogenning sintezi buziladi [4]. Bundan tashqari, bunday vaziyatda glyukozaga chidamsiz bo'lgan bemorlarda pankreatit bilan bog'liq bo'lgan genetik 3-tipdagi diabetni ham keltirib chiqaradi [71].

Pankreatik zimogonlarning faollashuvidagi asosiy ferment - bu tripsin hisoblanadi [32]. Tripsinogenning tripsinga noo'rin faollashishi va faol tripsinni pankreatik to'qimasidan zudlik bilan tozalay olmasligi natijasida oshqozon osti bezi yallig'lanishi yuzaga keladi [72]. Bu jarayonda IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  ( $\alpha$ -o'simta nekroz omili) va yallig'lanishning kuchli vositachisi PAF (Trombotsitlarni faollashtiruvchi omil, 1-0-alkil-2-atsetil-sn-glitsero-3-fosfoxolin) larni o'z ichiga olgan sitokin-2 ajralib chiqadi. Bular o'z navbatida C-reaktiv oqsil kabi o'tkir fazali oqsillarning jigarda sintez bo'lishini keltirib chiqaradi. Xususan, me'da osti bezidagi leykotsitlarning migratsiyasi va faollashishi mahalliy asoratlarni aniqlovchi asosiy omil bo'lishi mumkin [72, 73, 74]. Surunkali pankreatitning asosiy belgisi – ekzokrin to'qimalarning parenximal tolali to'qima bilan almashinishi hisoblanadi. Pankreatik fibrogenez mexanizmlarini tushunish profilaktik va terapevtik davolashni rivojlantirish uchun juda muhimdir. Siklooksigenaza-2 prostaglandin sintezi uchun tezlikni cheklovchi ferment bo'lib, surunkali pankreatit bilan og'riqan bemorlarda yuqori bo'ladi [75]. Ammo SOG-2 pankreatitni surunkali pankreatitga olib kelishi to'liq o'rganilmagan. SOG-2 ning pankreatik atsinar hujayralarda surunkali pankreatitni rivojlanishidagi rolini o'rganish uchun transgen sichqonlarda Vestern blot tahlillari shuni ko'rsatadiki, surunkali pankreatit bilan bog'liq bo'lgan bir nechta profibrogenik omillarning gistopatologik o'zgarishi surunkali pankreatitning oldini olishda muhim ahamiyatini ko'rsatib beradi [76].

Oxirgi yillardagi ilmiy sharhlarda pankreatit kasalligi mavjud bo'lgan bemorlarda endoskopik va jarrohlik muolajalari muvafaqqiyatsiz ekanligi ko'rsatilgan bo'lsa ham, hozirda pankreatektomiya va endokrin orolchalarni avtotransplantatsiya qilib davolash orqali  $\beta$ -hujayralarning strukturasi yaxshilashga erishildi [77]. Lekin pankreatitni oldini olish va davolash uchun jarrohlik muolajalar va keng ko'lamda ishlatilishi mumkin bo'lgan farmakologik preparatlar yaratilmagan. Hozirgi vaqtda kasallikni davolashning o'ziga xos usuli yo'qligi, uning patogenezini o'rganish

va yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish ehtiyojini ko'rsatadi. O'tkir pankreatitning oldindan aytib bo'lmaydigan belgilari va retroperitoneumdagiga nisbatan yashirin anatomik tuzilmalarning buzilishi tufayli, inson oshqozon osti bezi bo'yicha tadqiqotlar qiyinligicha qolmoqda. Natijada, so'nggi 100 yil davomida ushbu kasallikning patogenezi bo'yicha tadqiqotlar asosan hayvonlar modellariga tayangan holatda olib borilmoqda [78]. Pankreatitda me'da osti be'zidagi yallig'lanish, nekroz jarayonlarning kelib chiqishi yaxshi o'rganilgan bo'lib, hazm sekretsiyasi va nutriyentlar assimilyatsiyasi deyarli yoritilmadi. Dissertatsion ishda keltirilgan kasallikka xos bo'lgan hazm yo'lidagi o'zgarishlarni aniqroq izohlash maqsadida adabiyot sharhning keyingi bo'limida hazm yo'lidagi nutriyentlar assimilyatsiyasi bo'yicha uglevodlar misolida zamonaviy tassavurlar keltirildi.

### **§1.3. Hazm yo'lida uglevodlarning assimilyatsiyasi**

Bugungi kunda ichakdagi gidrolitik jarayonlarda 5 ta bosqich ajratiladi: 1) bo'shliq gidrolizi, 2) epiteliy usti shilliq moddalardagi devor yonidagi gidroliz, 3) membrana gidrolizi, 4) hujayra ichidagi gidroliz, 5) organ va to'qimalardagi endogen hazm [79]. Mazkur sharhda bevosita eksperimentlarda kuzatilgan hazm jarayonida yetakchi ahamiyatga ega bo'lgan uglevodlarning bo'shliq gidrolizi, membrana gidroliz va transporti ko'rib chiqildi.

Sutemizuvchilarda asosiy energetik va plastik moddalar – uglevodlar, oqsillar va yog'lar hisoblanib, ular o'simlik va hayvon mahsulotlari bo'lib, organizmga ovqatlanish jarayonida tushadi. Bu yirik molekulali poli- va oligomerlar me'da-ichak traktida mexanik va kimyoviy (fermentativ) o'zgarishlarga uchrab, oddiy monomerlarga parchalanadi [23].

#### **§1.3.1. Bo'shliq gidrolizi**

Bo'shliq hazmi asosan ichak bo'shlig'iga ajralib turadigan hazm shiralar (pankreatik shirasi, o't, me'da shirasi, ichak shirasi) tarkibidagi fermentlar yordamida amalga oshadi. Bo'shliqdagi hazm ovqat biopolimerlarining parchalanishini boshlab bersa, shilliq parda tuzilmalarida va glikokaliksda adsorbsiyalangan fermentlar oraliq gidroliz mahsulotlarning parchalanishini ta'minlaydi, membranaga birikkan ichak fermentlari esa oqsil, uglevodlar va yog'lar parchalanishini oxiriga yetkazadi [20].



Ingichka ichakda ozuqa polimerlarining boshlang'ich gidrolizi so'lak hamda me'da, me'da osti bezi va o't suyuqligi tarkibiga kiruvchi fermentlar ta'sirida amalga oshadi. Oziq substratlari ingichka ichak bo'shlig'ida enterotsitlarning apikal membranasini qoplab turuvchi glikokaliks strukturalaridagi fermentlar yordamida parchalanadi. Shilliq moddadagi va glikokaliksdagi fermentlar nafaqat nutriyentlarni, balki kelib chiqishi yot bo'lgan tanachalar va mikroorganizmlarni parchalashda ham ishtirok etadi. Nutriyentlar gidrolizining yakuniy bosqichlari enterotsitlarning apikal membranasini tarkibidagi ichak fermentlari tomonidan amalga oshiriladi [33, 80, 81, 82, 83].

Kraxmal, glikogen va boshqa polimerlar membranada umuman parchalanmaydi. Shu sababdan, ichak bo'shlig'idagi hazm jarayonlarining sustlashuvi membrana gidrolizining sekinlashuviga va oziq moddalar o'zlashtirilishining kamayishiga olib keladi. Demak, bo'shliqdagi hazm natijasida membrana hazmi uchun substratlar hosil bo'ladi. Bu substratlarning membrana yuzasida monomerlarga parchalanishi va so'rilishi, o'z navbatida, bo'shliq hazmining faollashuviga olib keladi. Bo'shliqdagi gidroliz biopolimerlar molekulasidagi kimyoviy bog'lanishlarning atigi 20% ni uzsa, membrana gidrolizi 80% ni uzadi.

Polimer uglevodlarning parchalanishida asosiy ishtirok etuvchi fermentlar amilaza guruhiga kiruvchi fermentlardir. Hozirgi zamon klassifikatsiyasi bo'yicha  $\alpha$ -amilaza (1,4- $\alpha$ -D-glyukan-glyukanogidrolaza, glikogenaza; deb nomlanadi) (KF - 3.2.1.1). Ferment o'zida kalsiy tutuvchi metalloferment bo'lib, kraxmal zanjirida tasodifiy joylarni uzilishiga olib keladi. Gidroliz mahsulotlari sifatida maltotrioz, izomaltoz, maltoz, glyukoza, amiloza, amilopektin va 5–10 glyukoza qoldiqlaridan tashkil topgan dekstrinlar hosil bo'ladi. Kraxmalning gidrolizlanish tezligi har xil bo'lib, polimerlar strukturasi bog'liq [84].

Pankreatik  $\alpha$ -amilaza, so'lakdagi  $\alpha$ -amilaza singari, endogen  $\alpha$ -1,4-glyukozid bog'larini parchalaydi va endogidrolaza sifatida o'zini namoyon etadi. Shuning uchun ularga polisaxaridlarning bo'shliq hazmini amalga oshiruvchi izofermentlar sifatida qaraladi.  $\alpha$ -Amilaza ta'sirida kraxmal va glikogenning gidrolizlanishi natijasida maltoz, maltotrioz, izomaltoz va 5–10 glyukoza qoldiqlaridan tashkil topgan

dekstrinlar hosil bo‘ladi. Kraxmalning gidrolizlanish tezligi har xil bo‘lib, polimerlar strukturasi bog‘liq [26, 85]. So‘lakdagi va me‘da osti bezidagi  $\alpha$ -amilaza o‘zining analogik ta‘sir etish mexanizmlariga qaramay, xossalari jihatidan bir-biridan farq qiladi. Shuning uchun ularga polisaxaridlarning bo‘shliq hazmini amalga oshiruvchi izofermentlar sifatida qaraladi [86, 87].

Bu turdagi  $\alpha$ -amilaza me‘da osti bezidagi, so‘lak va qator o‘simliklarda boshloqlilarda, dukkaklilarda, zamburug‘ va bakteriyalar tarkibida uchraydi. Uning molekulyar massasi odamda 56 kDa ni tashkil qiladi va 496 ta aminokislota zanjiridan iborat [88], kalamushlarda uning molyar massasi 54 kDa [89], cho‘chqalarda 55 kDa [90] ga tengligi aniqlangan.  $\alpha$ -amilazaning faolligi neytral muhitda eng yuqoridir ( $\text{pH} = 6,7\text{—}7,0$ ) [91].

$\beta$ -amilaza 4- $\alpha$ -D-glukon maltogidrolaza, 1,4- $\alpha$ -D-glukon, maltogidrolaza yoki saxarogen amilaza (KF — 3.2.1.2) deb nomlanadi va ayrim bakteriyalar, zamburug‘lar shuningdek o‘simliklarda bo‘lib, hayvonlarda bo‘lmaydi. U polimerlardagi oxiridan ikkinchi a-1,4 bog‘ini uzishda ishtirok etadi. Asosiy gidroliz mahsuloti maltozadir. Mevalarni pishish arafasida  $\beta$ -amilaza faollashadi va kraxmaldan maltozani ajralishini tezlashtiradi, natijada mevalarda shirin ta‘m paydo bo‘ladi. Hayvon to‘qimalarda  $\beta$ -amilaza faqat mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqarilishi mumkin [92].

$\gamma$ -amilaza (KF 3.2.1.3) (glyukan-1,4- $\alpha$ -glyukozidaza; amiloglyukozidaza; ekzo-1,4- $\alpha$ -glyukozadaza; glyukoamilaza; lizosomal  $\alpha$ -glyukozidaza; 1,4- $\alpha$ -D-glikan-glyukogidrolaza) oxirgi  $\alpha$ -1,4-glikozid bog‘ini uzib glyukozaning hosil bo‘lishiga olib keladi. Undan tashqari  $\gamma$ -amilaza  $\alpha$ -1,6-glikozid bog‘ini uzishda ishtirok etadi. Boshqa amilazalardan farqli u kislotali muhitda ( $\text{pH}=3$ ) faol hisoblanadi [92].

Odam va sutemizuvchilarda ingichka ichak bo‘shliq gidrolizida ishtirok etuvchi asosiy amilazaning turi bu  $\alpha$ -amilazadir. Aniqlanganki, organizmda pankreatik fermentlar, jumladan  $\alpha$ -amilaza gomeostazini ushlab turuvchi tizim mavjud.  $\alpha$ -Amilazaning gomeostazi fermentning inkretsiyasi, gidrolazalarning me‘da osti bezi va ingichka ichak yo‘llardan qayta so‘rilishi va renal hamda ekstrarenal yo‘llar bilan fermentlarning ajralishi bilan ta‘minlanadi [93]. Shuning uchun mazkur hayvonlarning eksperimental modellarda

turli biologik preparatlarda (qon, me'da osti bezi to'qimasi, ingichka ichak ximusi, ingichka ichak shilliq qavati va siydik) da  $\alpha$ -amilazaning faolligi tekshirildi [24]

Ingichka ichak bo'shlig'ida uglevodlarning boshlang'ich va oraliq gidroliz bosqichlarida ishtirok etuvchi  $\alpha$ -amilaza boshqa pankreatik fermentlar singari glikokaliks sathida adsorbsiyalangan holatda bo'ladi. Glikokaliks sathida adsorbsiyalangan fermentlar, jumladan  $\alpha$ -amilaza, polisaxaridlarning boshlang'ich gidrolizida ishtirok etishidan tashqari, bakteriya, virus, patogen makromolekulalarni parchalab, ularning struktura butunligini izdan chiqarib, baryer funksiyasini ham o'taydi [34].

Oziq-ovqat tarkibidagi uglevodlar og'iz bo'shlig'ida mexanik, me'dada kislotali va qisman fermentativ ishlovdan o'tib, ingichka ichakda parchalanadi. Poliakrilamid gel elektroforez usuli yordamida kalamushlarda me'da osti bezi shirasining 20% ni tashkil etgan  $\alpha$ -amilazani ikkita izoformasi aniqlangan [94]. Odamda ham  $\alpha$ -amilazaning gidroliz jarayonida ikkita izoformasi tafovut qilinadi. Ferment strukturasi ikkala holatida ham katalitik saytdan tashqari, uglevod substratlarini bog'lovchi yana ikkita sayt ham mavjud [95]. Ovqatlanish xarakteriga ko'ra bir-biridan farq qiluvchi sutemizuvchilarda  $\alpha$ -amilaza sinteziga javobgar bo'lgan genlar soni biologik suyuqliklarda mavjud bo'lgan ferment miqdoriga muvofiq keladi [96].

Pankreatik amilaza ingichka ichak bo'shlig'ida nafaqat erkin holatda, balki boshqa pankreatik fermentlar singari glikokaliks tuzilmalariga adsorbsiyalangan holatda ham mavjud bo'ladi. Bu, o'z navbatida, polisaxaridlarning oraliq bosqichda hazm bo'lishini ta'minlaydi [86, 94]

### **§1.3.2. Devor yonidagi gidroliz**

Uglevodlarning oxirgi gidrolizi ingichka ichakning apikal sathida ro'y beradi.  $\alpha$ -Amilaza tomonidan polimerlarning parchalanishi natijasida hosil bo'lgan ozuqa mahsulotlari tarkibiga kiruvchi oligosaxaridlar (maltoza, laktoza, saxaroza, tregaloza) devor yonidagi shilliq moddasida, glikokaliksdagi va membranaga bog'liq bo'lgan fermentlar tomonidan monosaxaridlargacha parchalanadi [33, 80, 86, 97].

Devor yonidagi gidrolizida disaxaridlarning parchalanishida asosiy ishtirok etuvchi fermentlar disaxaridazalar (glyukoamilaza, maltaza, saxaraza, tregalaza, laktaza) bo'lib, ayrimlarning tasnifi quyida keltirildi.

Transmembranali integral fermentlar jumladan disaxaridazalar dimerlar shaklida mavjud bo'ladi. Masalan, saxaraza-izomaltaza (KF 3.2.1.48 va 3.2.1.10) va maltaza-glyukoamilaza (KF 3.2.1.20 va 3.2.1.3) komplekslar shular jumlasidandir [98]. Bu karbogidraza komplekslarining molekulyar massasi bir necha yuz ming Dalton atrofida bo'ladi. Xususan, saxaraza-izomaltaza kompleksining molyar massasi 210 kDa [99] va maltaza-glyukoamilaza molyar massasi ham 210 kDa [100] atrofida bo'ladi. Maltaza-glyukoamilaza kompleksi murakkab bo'lib, ikkita katalitik markazdan tashkil topgan. Maltaza-glyukoamilaza aminokislotalar zanjirining asosiy qismi saxaraza-izomaltaza kompleksining aminokislotalar zanjiri bilan analogik ekanligi aniqlangan [101].

Ingichka ichakning membranaga bog'liq fermentlari enterotsitlar mikrovorsinkalari kipriksimon hoshiyasi epiteliotsitlar apikal sohasida joylashgan enterotsitlarda sintezlanadi. Ular juda murakkab tuzilishga va yuqori molekulyar massaga ega. Membranaga bog'liq fermentlar transmembranali integral oqsillar hisoblanib, asosan glikoproteidlar guruhiga kiritiladi.

Oligosaxaridlar zanjiridan tarkib topgan fermentlar molekulasining prostetik guruhlari glikokaliks strukturalarining shakllanishida va substratlar bog'lanishida, biologik faol moddalar retsepsiyasida va substratlar bog'lanishida ishtirok etadi [33]. Membranaga bog'liq integral fermentlar amfipatik tuzilishga ega bo'lib, ular gidrofil va gidrofob qismlardan (domenlardan) iborat bo'ladi. Bu holat ko'pchilik enteral fermentlarida, xususan, maltaza,  $\gamma$ -amilaza, aminopeptidaza, ishqoriy fosfataza va boshqalarda aniqlangan. Fermentning gidrofil qismi membranadan o'tib, gidrofob domen bilan mustahkam bog'langan bo'ladi. Uning gidrofob qismi membrananing fosfolipidli matriksi bilan o'zaro ta'sirlashib, langar vazifasini o'taydi. Gidrofob domen gidrofil qismning fazoviy komformatsion holatini ta'minlab turadi va aksincha, uning yo'qotilishi fermentning pH, kinetik ( $K_m$ ,  $V_{max}$ ) va boshqa ko'rsatkichlarni buzilishiga olib keladi. Gidrofob domenning

yoʻqotilishi koʻpincha bir qator modifikatorlarga nisbatan ferment sezgirligining kamayishi yoki yoʻqolishi bilan namoyon boʻladi.

Shunday qilib, membranaga bogʻliq fermentlarning katalitik xususiyatlari shakllanishida gidrofob domenning muhim rol oʻynashi aniqlangan. Membrana fermentning bu faoliyati langar holatiga bogʻliqligi asosiy xususiyati boʻlib hisoblanadi.

Ingichka ichak boʻshligʻida umumiy amilolitik faollikni 1/3 qismiga yaqinini tashkil etuvchi  $\gamma$ -amilaza (KF 3.2.1.3) pankreatik  $\alpha$ -amilazadan farqli oʻlaroq, polisaxaridlarni monomerlargacha parchalaydi [86, 103]. Shuningdek, pankreatik  $\alpha$ -amilaza taʼsirida hosil boʻlgan oligosaxaridlar va oziq-ovqatlar orqali tushuvchi saxaraza, tregaloza, laktozalar ichak shilliq qavatida joylashgan va disaxaridazalar – maltaza (KF 3.2.1.20), izomaltaza (KF 3.2.1.10), saxaraza (KF 3.2.1.48), laktaza (KF 3.2.1.23), tregalaza (KF 3.2.1.28) fermentlari taʼsirida monomerlargacha parchalanib, turli transport mexanizmlari ishtirokida ingichka ichakdan soʻrila boshlaydi [94, 104]. Saxaraza–izomaltaza fermentlar kompleksi enterotsitlar kipriksimon hoshiyalaridagi umumiy maltaza faolligining 80% ini, butun saxaraza hamda 90% ga yaqin izomaltaza faolligini yuzaga keltiradi. Maltaza-glyukoamilaza kompleksi amiloza va amilopektinga nisbatan butun neytral glyukoamilaza faolligini, 1% izomaltaza va 20% neytral maltaza faolligini namoyon qiladi [101, 105].

Pankreatik  $\alpha$ -amilaza singari  $\gamma$ -amilaza ( $\alpha$ -1,4-glyukan-glyukogidrolaza (KF 3.2.1.3) ham  $\alpha$ -1,4-glikozid bogʻlarni parchalaydi, biroq ekzogidrolaza fermentlari kabi molekulaning oxiridan monomerlarni uzadi. Bundan tashqari, u  $\alpha$ -1,6-glikozid bogʻlarni ham parchalaydi [106]. Ingichka ichak shilliq qavatidan adsorbsiyalangan pankreatik  $\alpha$ -amilaza yuvib tashlangandan soʻng, umumiy amilolitik faollik 50% ni tashkil etgan [103]. Yakuniy bosqichda ishtirok etuvchi hamma karbogidrazalar singari  $\gamma$ -amilaza ham ingichka ichak epiteliotsitlarining lipoproteinli membranalari bilan mustahkam bogʻlangan boʻladi [86].

Maltaza ( $\alpha$ -D-glyukozid-glyukogidrolaza (KF 3.2.1.20))  $\alpha$ -glyukozidazalar tarkibiga kirib, ingichka ichakning asosiy disaxaridazalaridan biri hisoblanadi. D-Maltoza tarkibidagi  $\alpha$ -1,4-glyukozid bogʻni parchalab, ikki molekula glyukoza hosil qiladi.

Yuqori rivojlangan organizmlarda maltazaning ikki turi aniqlangan: neytral va nordon. Neytral maltaza epiteliotsitlar shilliq qavatining lyuminal tomonida joylashgan bo‘lib, pH-optimumi 5,5-6,5 ga teng. Nordon maltazaning pH-optimumi 3 ga yaqin bo‘lib, u lizosomalarda joylashgan bo‘ladi [103]. Maltaza ingichka ichak shilliq qavatida maltaza-glyukoamilaza biferment kompleks holatida bo‘ladi [101].

Saxaraza (saxaraza- $\alpha$ -glyukogidrolaza (KF 3.2.1.48) saxaraza-izomaltaza shaklida mavjud bo‘lib, ichak shilliq qavatining membrana glikoproteiniga bog‘langan ikkinchi tip ferment kompleksidir (pro-SI). Saxaraza membrananing apikal qismida joylashadi [105, 107, 108]. Uning sintezi izomaltaza subbirligi sintezi bilan boshlanib, saxaraza subbirligi sintezi bilan tugaydi. Ikkala subbirlilik struktur tuzilishi jihatdan ko‘p jihatdan analogik bo‘ladi va psevdodimer holatida uchraydi [105]. Ferment saxaraza glyukoziltransferaza faolligiga ham ega. U keng spektrli substratlarni parchalaydi. U saxarozani suv ishtirokida glyukoza bilan fruktozagacha parchalaydi. Fermentlarning pH-optimumi 5,5-6,0 oralig‘ida. Bu ferment saxaraza-izomaltaza deb nomlansa ham, izomaltaza saxaraza uchun tabiiy substrat bo‘la olmaydi [86].

Shunday qilib, karbogidrazalar ta‘sirida ingichka ichakda polisaxaridlardan oligo- va disaxaridlar, ulardan esa monosaxaridlar (glyukoza, mannoza, fruktoza va boshqalar) hosil bo‘ladi. Ushbu monosaxaridlar ingichka ichak bo‘shlig‘idan so‘rilib, turli a‘zo va to‘qimalarning ehtiyojlarini qondirish uchun foydalaniladi. Ichak epiteliotsitlarini kesib o‘tuvchi oligosaxaridazalarning barchasi - tabiati jihatdan olifermentlardir. Masalan, laktaza-floridzingidrolaza, saxaraza-izomaltaza va glyukoamilaza-maltaza komplekslari bitta emas, balki bir necha substratlarni parchalashga moslashgan. Izomaltaza (faolligi 90% dan ortiq) ingichka ichakning kiprikli hoshiya strukturasi tarkibiga kiradi [80, 97, 83]. Umurtqasizlarda tregalaza fermenti keng tarqalgan bo‘lib, umurtqalilarda kam uchraydi. Mazkur ferment suv o‘tlarida, qo‘ziqorinda va hasharotlarda uchraydigan disaxarid - tregalozani parchalaydi. Toza holatda ingichka ichak shilliq qavatidan ajralgan bu ferment turli manbalardagi ma‘lumotlar bo‘yicha 96 000 dan to 240 000 daltongacha bo‘lgan molekulyar massaga ega. Ayrim vaqtda mazkur

ferment struktura elementlari 10–15 nm atrofida enterotsitning lipoprotein membranasi ustidan chiqib turishi mumkin [33, 80, 83].

Membranaga bog‘liq bo‘lgan ichak fermentlari ozuqa moddalar tarkibidagi oligo va disaxaridazalarni parchalab, qand moddalarining o‘zlashtirilishida katta ahamiyatga ega. Me‘da osti bezidan ajraluvchi  $\alpha$ -amilaza kraxmal va glikogen gidrolizini monomerlargacha olib bormaydi. Oligisaxaridlarni parchalashda ishtirok etuvchi ekzogidrolaza membranaga bog‘liq bo‘lgan  $\gamma$ -amilaza bo‘lib, 1,4-bog‘larni kraxmal va glikogen molekulalarini uzadi. Komplementar ta’sirga ega bo‘lgan  $\gamma$ -amilaza 1,6-glyukozid bog‘larni ham parchalaydi. Enteral karbogidrazalar ma’lum bir darajada bir-birini almashtirib, qand moddalarining yanada samarali gidrolizlanishini ta’minlaydi. Shunday qilib, membranaga bog‘liq bo‘lgan disaxaridazalar ozuqa mahsulotlari tarkibidagi uglevodlarni parchalanishini yakunlaydi.

Ingichka ichak shilliq qavatidagi enteral fermentlarning asosiy qismi ishqoriy va kislotali funksional guruhlarni tutib, gidrofob va gidrofil domenlarni o‘z ichiga oladi. Ko‘pincha enterotsitlarning apikal membranasi to‘la ravishda faqat gidrofob domen o‘tadi. O‘ziga xos langar vazifasini o‘taydigan fermentning gidrofob domeni membrananing fosfolipid strukturalari bilan mustahkam bog‘lanadi. Langar funksiyasidan tashqari, gidrofob domen gidrofil domenning optimal konformatsiyasini, pH, Km va Vmax singari ko‘rsatkichlarini ushlab turishda ishtirok etadi. Ingichka ichak shilliq qavatidagi fermentlar faolligining ifodalanishida gidrofob domen katta ahamiyatga ega. Gidrofob domenning olib tashlanishi yoki parchalanishi ayrim modifikatorlarga nisbatan ferment sezgirligining kamayishiga olib keladi [33,80, 83].

Enterotsitlardagi deyarli barcha fermentlar ko‘pincha analogik ravishda sintezlanadi [33, 80, 83]. Masalan, saxaraza-izomaltaza kompleksi enterotsitlarning endoplazmatik to‘rida hosil bo‘lib, Golji apparati membranalarida glikolizlanib (yoki fukolizlanib), katta polipeptid zanjiri sifatida kipriksimon hoshiyaning membranasi o‘rnashadi. Enterotsitlar apikal membranasi o‘tgandan keyin u elastaza ta’sirida ikkita subbirlikka ajraladi [109].

Bugungi kunda laktazaning faolligi, asosan, laktaza-floridzin gidrolaza fermenti (KF 3.2.1.25) bilan bog‘liqligi ko‘rsatilgan.



Laktaza-floridzin gidrolaza mikrosvorsinkalarning membranasi asosiy glikoproteid bo'lib, ikkita enzimatik shakldan iborat. Oqsil o'z ichiga laktozaning parchalanishiga javobgar bo'lgan laktazani ( $\beta$ -D-galaktozid gidrolaza) va floridzinning parchalanishini ta'minlovchi floridzingidrolazani (N-asetil sfingozin glyukogidrolazaning glikolizli) oladi. Ikkinchi ferment, ayrim ma'lumotlarga binoan, monosaxaridlarning so'rilishida ham ishtirok etadi. Ma'lumki, tug'ma va kattalarga xos bo'lgan laktaza yetishmovchiligida ferment faollashuvi va uning membranadagi ekspressiya mexanizmlari izdan chiqadi [110, 111].

Laktaza membranaga bog'liq ferment bo'lib, uning faolligi asosan membrana fraksiyasida aniqlangan. Lekin sitozol fraksiyasida u 15 - 20% ni tashkil qiladi. Aholi o'rtasida fermentativ tanqisliklardan aynan laktaza yetishmovchiligi ko'p uchraydi. Taxmin qilishlaricha, probiotiklar bakterial laktaza mazkur sindromni kamaytirishi mumkin. Probiotiklarni qo'llanilishi substrat va ferment o'rtasidagi kontaktlar muddatini uzaytirib, me'da-ichak traktida ximus tranzit muddatini uzaytiradi va laktozaning surunkali iste'molini ta'minlab, yo'g'on ichakni bunga moslashtiradi [112, 113].

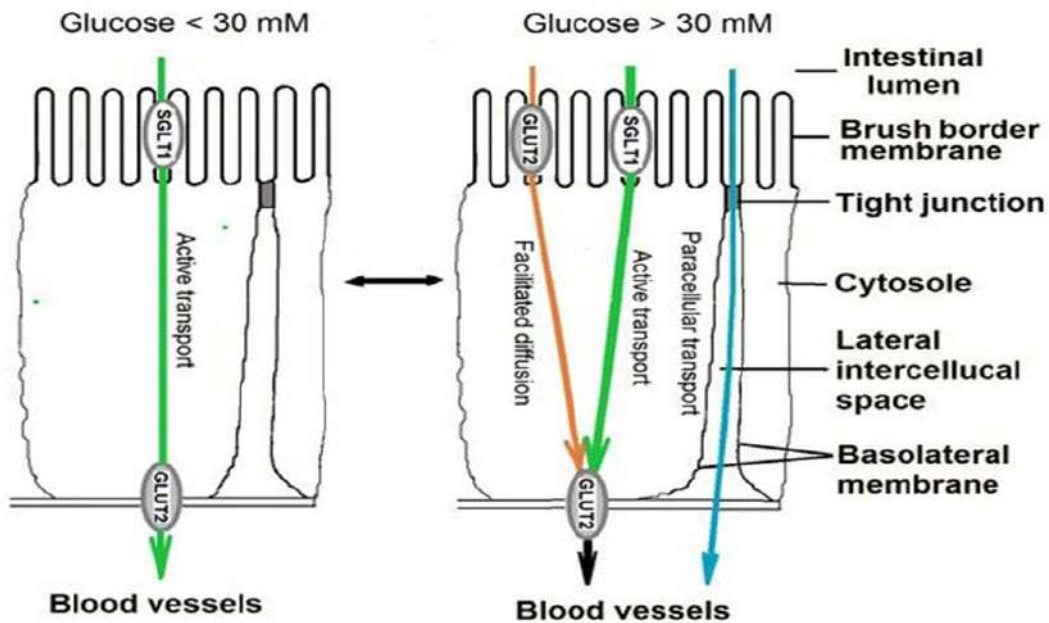
Organizmga tushuvchi ozuqa mahsulotlari tarkibida polisaxaridlar va oligosaxaridlar boshlang'ich va so'nggi gidrolizda ishtirok etuvchi pankreatik ( $\alpha$ -amilaza) va ichak shilliq qavatdagi (saxaraza, maltaza, laktaza va tregalaza) fermentlar ta'sirida monosaxaridlar (glyukoza, fruktoza, galaktoza va boshq.) hosil bo'ladi. Monomerlar keyinchalik enterotsit apikal membranalari orqali gemosirkulyatsiyaga o'tib, hujayraning plastik va energetik ehtiyojlari uchun sarflanadi.

Devor yonidagi gidrolizi natijasida hosil bo'lgan monosaxaridlar gidroliz bilan bog'liq va bog'liq bo'lmagan transport mexanizmlar orqali gemosirkulyatsiyaga o'tadi.

### **§1.3.3. Uglevodlarning hazm yo'lidagi transporti**

Uglevodlarning hazm yo'lidagi transporti poli- va disaxaridlar glyukozagacha parchalangandan keyin hujayra membrana orqali glyukozani o'tkazuvchi katta guruhdagi transportyor oqsillar orqali amalga oshiriladi. Glyukoza deyarli barcha organizmlarda energiya manbasi sifatida xizmat qilganligi uchun uning transportyorlari barcha organizmlarda uchrab turadi [114].

Hozirgi vaqtda umumiy qabul qilinganidek, ingichka ichakning bo'shlig'i glyukoza ning nisbatan past kotsentratsiyasi (30 mM dan kam) oralig'ida, masalan, kam uglevodli diyeta mahsulotlarini iste'mol qilgandan so'ng, *in vivo* sharoitda ichak enterotsitlarning apikal membranasi orqali so'rilishi membranadagi natriyga bog'liq glyukoza transportyor 1 (Sodium-Glucose Linked Transporter-1 (SGLT-1) va glyukoza-2 transportyorlari orqali (Glucose Transporter-2, (GLUT-2) tomonidan amalga oshiriladi (1.2. rasm) [115, 116, 117]. Kattalarda (SGLT-1) barcha hujayralarda mavjud bo'lsa ham, epiteliotsitlarning apikal membranasi hamda baryer to'qimalarning endotelial hujayralarda masalan gematoensefalik baryerda ko'p uchraydi. SGLT-1 ning miqdori hujayralar membranasi glyukoza konsentratsiyasi kamayganda oshadi va aksincha, glyukoza konsentratsiyasi oshganda kamayadi [114].



**1.2-rasm. Ingichka ichakda glyukoza so'rilishining molekulyar yo'llari [114]**

Ushbu mexanizmlar, shuningdek, ichak peptid gormonlari va potensial probiotiklarning modulyatsion ta'siri ostida amalga oshadi. Xuddi shu glyukoza so'rilish yo'llari va SGLT-1 va GLUT-2 tashuvchilarning lokalizatsiyasi 1-toifa va 2-toifa diabetda mavjud, ammo diabetda SGLT-1 orqali glyukoza ning transporti faolroqdir [118, 119, 120]. Enterotsitlardan glyukoza gemosirkulyatsiya va to'qima suyuqligiga GLUT-2 transportyor ishtirokida yengillashgan diffuziya yo'li bilan bazolateral membrana orqali chiqariladi [120].

SGLT-1 tashuvchisining ichak epiteliotsitlarining apikal yuzasida yoʻqligi natijasida glyukoza va galaktozalarning soʻrilishi buziladi va ushbu oziq-ovqat komponentlarini assimilyatsiyasini izdan chiqaradi [121].

Ovqatdan soʻng paydo boʻladigan ingichka ichak boʻshligʻida glyukoza konsentratsiyasi 30 mM dan ortib ketsa, epiteliotsitlarda glyukoza transportida qoʻshimcha mexanizmlar ishtirok etishi mumkin. Hozirgacha bunday mexanizmlardan biri glyukoza soʻrilgan suv oqimida hujayralararo tashish, yaʼni persorbsiya boʻlishi mumkinligi haqida taxmin qilinmoqda [122].

Glyukoza tashuvchilar odamlar va sutemizuvchilarda ingichka ichak enterotsitlarining apikal membranasida sezilarli miqdorda koʻp boʻladi [116].

SGLT-1 transportyori glyukoza va natriy ionlarini 1:2 nisbatda tashiydi. Ushbu transportning harakatlantiruvchi kuchi enterotsitlarning apikal membranasida boʻylab  $\text{Na}^+$  ionlarining konsentratsiyali gradiyenti tomonidan yaratiladi. Ingichka ichakda glyukoza soʻrilishi elektrogenik boʻlib, bazolateral membrana  $\text{K}^+/\text{Na}^+$  li ATFaza molekulasi tomonidan  $\text{Na}^+$  ionlarini hujayralardan chiqariladi. Ingichka ichakning boʻshligʻidan enterotsitlarga glyukoza oʻtishini asosan SGLT-1 transportyor amalga oshiradi, umuman olganda, ingichka ichakda glyukoza soʻrilish elektrogenik boʻlib, uning ingichka ichak boʻshligʻidan enterotsitlarga oʻtishini asosan  $\text{Na}^+/\text{glyukoza}$  transportyori va GLUT-2 amalga oshiradi. Apikal membrana potensialining kattaligi SGLT-1 ga bogʻliq, membrana potensialining kattaligi esa oʻz navbatda bir qancha kation kanallar va transporterlarning faolligiga bogʻliq, oʻz navbatida hozirda SGLT-1 ni faolligi hususan, kation kanallar ( $\text{Ca}^{2+}$ kanallar,  $\text{K}^+$ kanal,  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ almashtiruvchi kanal va  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ almashtiruvchi kanal) haqida maʼlumotlar tobora koʻpayib bormoqda.

Ichak hujayralarning apikal membranasida saxarid monomerlarini tashilishi quyidagi tartibda kamayib boradi: D-glyukoza > D-galaktoza > D-metilglyukozid > D-3-O-metilglyukoza > L-glyukoza > 2-deoksi-D-glyukoza [123].

SGLT-1 tashuvchisi flordzin tomonidan raqobatbardosh tarzda ingibirlanish mumkin. Enterotsitlarning bazolateral membranasida vezikulalarni oʻrganishda, apikal transport tizimidan farqli oʻlaroq,

bazolateral transport tizimi glyukoza uchun yuqori  $K_t$  qiymati (taxminan 27 mM) bo'lib, turli monomerlar uchun quyidagi tartibda: 2-deoksi-D-glyukoza > D-glyukoza > D-galaktoza > D-3-O-metilglyukoza > D-mannoz > D-ksiloza > D-fruktoza kamayishi ko'rsatildi [124]. Keyinchalik, GLUT-2 tashuvchisi ichak hujayralarining bazolateral membranalaridan ajratilganda, glyukoza, galaktoza va fruktozani  $\text{Na}^+$  dan mustaqil tarzda bazolateral membrana orqali o'tkazilishi ko'rsatilgan [125]. Shuningdek, GLUT-2 tashuvchisi L-glyukoza ( $K_m$  - 20-40 mM) past moyilligiga ega ekanligi tasdiqlandi va D-glyukoza ( $K_m$  - 0,8 mM) yuqori moyilligini isbotladi [126]. GLUT-2 transportyori ham ichak bo'shlig'ida glyukoza konsentratsiyasi oshganda enterotsitlarning apikal membranasida bo'lish mumkinligi ko'rsatib berilgan [127, 128].

*Parasellyulyar glyukoza transporti.* O'tgan asrning oxirida ichakdagi glyukoza konsentratsiyasida so'rilishi asosan uning so'rilgan suv oqimiga parasellyulyar o'tkazilishi orqali sodir bo'lishi haqidagi gipotezalar ilgari surildi [127]. Ushbu gipoteza ilgari *in vitro* va o'tkir *in vivo* tajribalarda kuzatilgan ingichka ichakda glyukoza so'rilish kinetikasi o'rtasidagi sezilarli tafovutga asoslangan edi. Darhaqiqat, *in vitro* tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, yuqori glyukoza konsentratsiyali muhitda (>30 mM) SGLT-1 transportyorlarning deyarli to'liq to'yinganligi sodir bo'ladi [129]. Shu bilan birga, o'tkir *in vivo* tajribalarda glyukoza yuqori konsentratsiyali sharoitda ichak bo'shlig'idagi monomerning so'rilishi substrat konsentratsiyasining ortishi bilan deyarli chiziqli ravishda oshdi. Mazkur dalillar asosida ichak epitelotsitlarda SGLT-1 tashish mexanizmdan tashqari boshqa transport vositasi ishtiroki bo'lish mumkinligi haqida taxmin qilindi [122].

Parasellyulyar glyukoza transporti haqidagi gipotezasi bo'yicha ingichka ichakda glyukoza konsentratsiyasining so'rilishi suvning so'rilishi oshishi bilan birga keladi [130]. Shuningdek, hujayralararo hujayrali transportning tezlashtiruvchi mexanizmi faol glyukoza tashish bo'lib, suyuqlikning so'rilishini ta'minlaydigan enterotsitlararo zich aloqalar zonasida osmotik substrat gradientini yaratishiga sabab bo'ladi. Ichak epitelisida hujayralararo yo'llarning o'tkazuvchanligining glyukoza

ta'siri ostida kuchayishi, hujayralararo aloqalardagi strukturaviy o'zgarishlar bilan birga kelishi ham ko'rsatilgan [114].

Parasellyulyar glyukoza tashilishi haqida eng ishonchli dalil bu ovqatdan keyin odamlar va hayvonlarda mavjud bo'lgan ingichka ichak bo'shlig'ida (300-500 mM gacha) va keyinchalik qon oqimida glyukozaning juda yuqori konsentratsiyasi qayd etildi [131]. Hayvonlarning bir nechta turlarda (kalamushlar, quyonlar va itlar) ichak bo'shlig'idagi glyukoza konsentratsiyasini aniqlash uchun maxsus ishlab chiqilgan boshqa tadqiqotda fiziologik hazm qilish jarayonida lyuminal glyukoza konsentratsiyasi 10-30 mM oralig'ida va kamdan-kam hollarda 50 mM dan oshadi [132].

Ingichka ichakdagi glyukoza konsentratsiyasi taxminan 50-75 mM bo'lgan kalamushlarda o'tkazilgan surunkali tajribalarda glyukozaning so'rilgan suv oqimida hujayralararo tashilishi glyukozaning umumiy so'rilishining 15% atrofida ekanligi aniqlandi [114]. Tabiiy hazm qilish sharoitida glyukozaning ichak epiteliysi orqali suv oqimida (eritmani tarkibida kiritish) o'tishini boshqa tadqiqotchilar tomonidan ham ko'rsatildi [133].

Shunga qaramay, shuni ta'kidlash lozimki, moddalarning parasellyulyar tashilishi sezilarli darajada turlar orasida farqlanadi. Misol uchun, ko'rshapalaklarda uchmaydigan sutemizuvchilardan farqli o'laroq, parasellyulyar transport glyukozaning umumiy so'rilishining 70% dan ortig'ini tashkil etadi. Parasellyulyar transportining shu darajada yuqori bo'lishini mualliflar oziq moddalar molekulalarining hajmiga nisbatan ichak o'tkazuvchanligining farqi bilan tushuntirganlar [134].

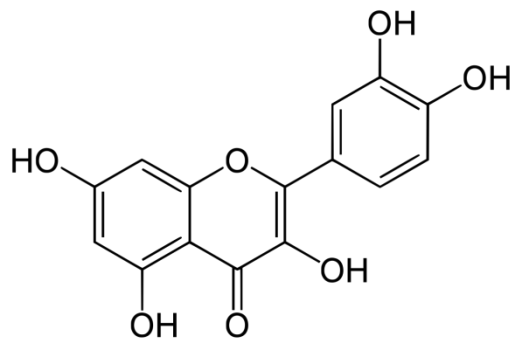
Tabiiy sharoitda glyukozaning so'rilishi oligo- va disaxaridlardan juda yuqori samarada amalga oshadi va bu jarayonda hosil bo'ladigan glyukozaning darhol struktura va funksional jihatdan bog'liq bo'lgan apikal membranasidagi gidroliz va transportyor tuzilmalarining bog'liqligi bilan tushuntiriladi. Glyukozaning konsentratsiyasi va suvning miqdori ichak bo'shlig'ida yuqori bo'lsa parasellyulyar transport ustunlik qilishi mumkinligi isbotlangan [135]

## §1.4. Ayrim flavonoidlarning farmakologik xossalari

### 1.4.1. Kversetin

Adabiyotlar sharhining mazkur bo‘limiga o‘zining farmakologik xususiyatlarini namoyon etgan kversetin va bevosita eksperimental kuzatuvlarda qo‘llaniladigan polifenollar haqida alohida ta’rif keltirish maqsadga muvofiq deb topildi.

Kversetin - flavonoidlar guruhining tabiiy biokimyoviy moddasi bo‘lib, uning nomi lotincha «quercus» (eman) so‘zidan kelib chiqqan. Kversetin vitamin P guruhining preparatlariga kiradi. Formulasi :  $C_{15}H_{10}O_7$ ; molyar massasi: 302,236 g/mol; zichligi: 1,8 g/sm<sup>3</sup>. IUPAC bo‘yicha kversetin 3, 3', 4', 5, 7-pentagidroksiflavanon (yoki 3, 3', 4', 5, 7-pentagidroksi-2-fenilxrom- 4-bir) deb nomlanadi [137]. Kversetin - aglikon bo‘lib, unga biriktirilgan glyukoza qoldig‘i mavjud emas. Preparat yorqin rangli, sariq igna kristalli va sovuq suvda butunlay erimaydi, issiq suvda yomon eriydi, lekin spirt va lipidlarda yaxshi eriydi. Kversetin glikozidi glikozil guruhini (glyukoza, ramnoza yoki rutinoza kabi glikozil qoldiqlar) - OH<sup>-</sup> guruhlaridan birining o‘rnini bosuvchi (odatda 3-pozitsiyada) biriktirish orqali hosil bo‘ladi [138]. Ko‘plab mevalar (uzum, olma, qulupnay va malina) va sabzavotlarda (piyoz) mavjud bo‘lgan flavanoidlar, pomidor va yashil loviyada ham topilgan [139]. Kversetin - flavonoidlar oilasiga mansub fitokimyoviy moddalarning bir turi bo‘lib, u antioksidant ta’sirga va



**1.3-rasm. Kversetinning struktura formulasi [136]**

tanadagi erkin radikallarni kamaytirish qobiliyatiga ega [139]. Kversetin juda ko‘plab kasalliklarga samarali ta’siri o‘rganilgan. Xususan yaqinda chop etilgan maqolada velosipedchilarda 7 kun davomida kversetinni og‘iz orqali berilishi charchoqqa qadar yuqori intensivlikdagi velosiped haydash vaqtini oshiradi, kversetinning bunday ta’siri qisman butun tanada insulin tomonidan qo‘zg‘atilgan glyukoza so‘rilishining oshishi va jismoniy mashqlar natijasida kelib chiqqan kislorod stressining susayishiga olib keladi [141]. Kversetin to‘rtta fenolik guruhni o‘z ichiga oladi, bu uni reaktiv kislorod turlarini (ROS), antioksidant, immunitetni kuchaytiruvchi va yallig‘lanishga

qarshi moddani kuchli tozalash vositasiga aylantiradi [139]. Kversetin, shuningdek, ajoyib metall ionofor (antioksidativ, yallig‘lanishga qarshi va immunomodulyator rux ionofori) [142], shuningdek, tanadagi glutation (antioksidant) darajasini oshiradi [143]. Bu xususiyatlar kversetinni oksidlovchi stress va organizmdagi yallig‘lanishga qarshi moddalarning chiqishi natijasida kelib chiqadigan ko‘plab kasalliklarning oldini olish, davolash uchun muhim terapevtik vositaga aylantiradi [139, 136, 144, 145]. Kversetin rutinning gidrolizlanishidan (kversetin glikozid) olinadi [139]. Amerika Qo‘shma Shtatlari Oziq-ovqat va farmasevtika idorasi (USFDA) kversetinni kuniga 500 mg gacha bo‘lgan GRAS (Generally Recognized as Safe - Umuman Xavfsiz deb tan olingan) moddasi sifatida belgiladi [78]. Molekulyar dokking tadqiqotlari kversetinning SARS-CoV-2 ga qarshi faolligini ko‘rsatdi [146, 147, 148]. SARS-CoV-2 proteaza oqsilidan foydalangan holda silika tadqiqotlarida kversetin ba‘zi qoldiqlar (Gis164, Glu166, Asp187, Gln192 va Tir1970) bilan vodorod bog‘larini hosil qilish orqali SARS-CoV-2 protezasini tormozlanishini ko‘rsatdi [146, 147]. Kversetin shuningdek, SARS-CoV-2 oqsillarini kodlaydigan ko‘plab inson genlarining ekspressiyasini kamaytiradi va SARS-CoV-2 infeksiyasining og‘irligini kamaytiradi [147]. Ma’lumki, COVID-19 ning birinchi bosqichi immunitet tanqisligi bilan bog‘liq, ikkinchi faza esa yallig‘lanishga qarshi moddalar, jumladan yallig‘lanishlar, sitokinlar, interleykin 1 $\beta$  va interleykin 18 ning haddan tashqari ko‘payishi tufayli sitokin bo‘roni bilan bog‘liq [146, 148]. Shuning uchun, mos ravishda COVID-19 ning birinchi va ikkinchi bosqichlarida immunitetni kuchaytiruvchi vositalar va yallig‘lanishga qarshi terapiyada kversetin tavsiya etildi [147]. Kversetin tan olingan antioksidant bo‘lib, antistress, immunomodulyatsion, yallig‘lanishga qarshi va SARS-CoV-2 ga qarshi faollikka ega [148, 149, 150].

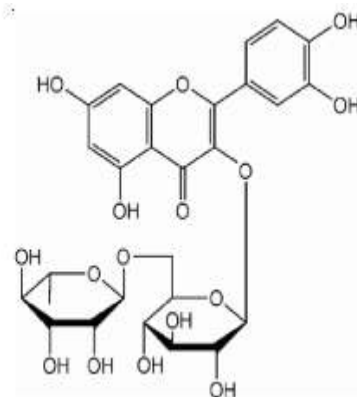


### §1.4.2. Rutin

Rutin (Pt)- molekulyar og'irligi 610,518 g/mol, 3',4',5,7-tetragidroksi-flavon-3-rutinozid deb nomlangan flavonoiddir. Sinonimlari: kversetin-3-O-rutinozid, rutozid, soforin, P vitamini [152].

70 dan ortiq o'simlik turlarida Rt borligi ma'lum. *Polygonaceae* oilasidan qora marjumbak (*Fagopyrum esculentum Moench*) tabiiy Rt ning asosiy manbai sifatida qayd etilgan [153]. Rt organik erituvchilar dimetilsulfoksidda (DMSO) va dimetilformamidlarda yaxshi eriydi.

Bularda Rt eruvchanligi 25-30 mg/ml ni tashkil etadi. U 1,1-difenil-2-pikrilgidrazil va diammoniy tuzi (3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik kislota) radikallarini neytrallaydi [154]. Rt 163,79  $\mu\text{mol}$  konsentratsiyada foydalanilganda, hujayrasiz tahlillarda temirning avtooksidlanishini ingibirlaydi [155]. Rt ning eng yaxshi xususiyatlaridan biri bu antikanserogen va immun tizimini yaxshilash ta'sirlaridir. Inson gepatotsellyulyar karsinoma hujayralarida sitoxrom P<sub>450</sub> va II-faza fermentlariga modulyatsiya qiluvchi ta'siri o'rganib chiqilgan va ular Rt inson gepototsellyulyar karsinoma hujayra liniyasi hujayralarining ko'payishini dozaga bog'liq tarzda ingibirlanishini aniqladilar [156]. Rt (100 mg/kg) 45 kun davomida og'iz orqali yuborish streptozototsin qo'zg'atadigan eksperimental diabetda sezilarli antioksidant ta'sirga ega ekanligini aniqlangan [157]. Kalamushlarda eksperimental kolitni davolash uchun Rt yo'g'on ichakga yuborish uchun mo'ljallangan, qoplangan granulalardan foydalanishni *in vitro* va *in vivo* baholadi. Ular Rt ning 10 mg/kg dozada yo'g'on ichakdagi yallig'lanish jarayonlarni korreksiyalash mumkin ekanligini aniqladilar. Natijada, yo'g'on ichak/tana vazni nisbati pasayadi va mieloperoksidaza fermentning faolligi sezilarli darajada repressiyalanadi. Ushbu natijalarga asoslanib, mualliflar Rt dan terapevtik vosita sifatida foydalanish ichakning yallig'lanish kasalliklarini davolashda ko'plab afzalliklarga ega va bu og'ir kasallikning umrbod terapiyasi uchun nojo'ya ta'sirlardan holi istiqbolli preparatni yaratishi mumkin degan xulosaga kelishdi [158].



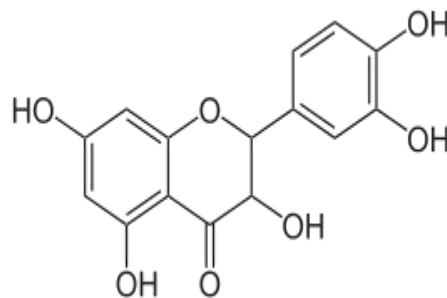
1.3-rasm. Rt ning struktura formulasi [151]

Rt ning mikroblarga qarshi faolligi va o'tkir toksikligi ham ko'rsatilgan. Rt odam organizmda *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus glurance* va *Eschericia coli* bakteriyalar faolligini kamaytiradi [151].

Rt ultrabinafsha  $\beta$ -nurida nurlantirilgan sichqon terisida SOG-2 va induksiyalangan azot oksidi sintetaza ekspressiyasini tormozlash orqali yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi [159]. Rt demmensiya va Alsgeymer kasalligi kabi surunkali miya gipoperfuziyasi bilan bog'liq bo'lgan kognitiv nuqsonlar uchun polifunksional terapevtik xossalarga ega [160].

### §1.4.3. Digidrokversetin

Digidrokversitin (DGK) yoki taksifolin (3,5,7,3,4-pentagidroksi flavanon) odatda piyoz, sut qushqo'nmasi, fransuz dengiz qarag'ay po'stlog'i va Duglas archa qobig'idan ajratib olinadigan flavonoiddir. U turli oilalardagi o'simliklarda uchraydi, lekin ko'p miqdorda (4,5% gacha) faqat Sibir tilog'ochidan (*Larix sibirica*) va Gmelin tilog'ochidan (*L. gmelinii*) ajratiladi. Shuning uchun ular DGK sanoat ishlab chiqarish uchun asosiy xom ashyo bazasi hisoblanadi [161]



**1.4-rasm. DGK ning struktura formulasi** [162; 24-27-b.]

Bir nechta ilmiy tadqiqotlarga ko'ra, DGK antioksidant, kapillyar-himoya, yallig'lanishga qarshi, oshqozon va gepatoprotektiv, radioprotektiv, gipolipidemik va diuretik faollikni namoyish etadi [163, 164, 165, 166, 167]

Digidrokversetin odatda oq kristalli pentagidroksiflavanon bo'lib, u taksifolin [168] sifatida ham tanilgan. Digidrokversetin antikanserogen, antioksidant [169] va antivirus faolligi kabi turli xil biofaolliklarni namoyish etadi va u yurak-qon tomir va jigar kasalliklarida ham muhim rol o'ynaydi [170, 171]. Shu sababli, digidrokversetin sog'lom oziq-ovqat va farmasevtika mahsulotlari sifatida ishlab chiqilishi mumkin. Yangi COVID-19 koronavirus infeksiyasini kompleks davolashda DGKdan foydalanish hozirda muhokama qilinmoqda [172].

DGK yarim parchalanish davri qisqa bo'lgan birikmadir, u tez biotransformatsiyalanadi. Sichqonlarda o'tkazilgan tajribalar shuni ko'rsatdiki, 3-15 mg/kg dozalarda tomir ichiga yuborilganidan keyin uning yarim parchalanish davri 16 min dan  $2,24 \pm 0,42$  soatgacha o'zgarishi mumkin [172]. Og'iz orqali DGK ning nanodispersiyasi yuborilgandan keyin (15 mg/kg) yarim parchalanish davri  $4,83 \pm 2,54$  soatga; aralashmada kiritilgandan so'ng uning yarim parchalanish davri  $6,03 \pm 1,42$  soat ni tashkil qildi [173].

DGK biologik zararsiz preparat sifatida ancha yaxshi o'rganilgan [174, 175, 176, 177, 178]. Adabiyotlarda odamlarda dozani oshirib yuborishning toksik ta'siri haqida ma'lumotlar mavjud emas. Rossiya milliy standartiga ko'ra DGK odamlarga ta'siri bo'yicha 4-xavfli sinfga (xavfi kam bo'lgan moddalar) tegishli [179]. DGK sog'likka zarar etkazish xavfi bo'yicha 6-xavf sinfiga (past xavf) tegishli [180]. DGK xavfsizligi hozircha hech qanday shubha tug'dirmaydi. Bu 2017 yilda Yevropa oziq-ovqat xavfsizligi boshqarmasining ilmiy xulosasida eksperimental ma'lumotlarga tayangan holda tasdiqlangan [176]. Sichqonlar va kalamushlarga DGK ning intragastral kiritilishidan keyin o'rtacha yarimletal dozani ( $LD_{50}$ ) olish mumkin emas edi. Yetti kun davomida 10-15 g/kg dozada og'iz orqali yuborilganda ham hayvonlar nobud bo'lmadi. 150-1500 mg/kg dozada kalamush va itlarda (shu jumladan homilador hayvonlarda) olti oy davomida DGK ning surunkali toksiklikni o'rganishda uning toksik ta'sirlari kuzatilmagan. DGK immunotoksiklik, embriotoksiklik va mutagenlikni ko'rsatmadi. Shuningdek, DGK fototoksik bo'lmagan va fotostabil (kversetindan farqli o'laroq), ya'ni quyosh nuriga (shu jumladan ultrabinafsha nurlanishiga) barqaror edi [181]. Biroq, bu masala qo'shimcha tadqiqotlarni talab qildi, chunki DGK polimorf birikma bo'lib, ham kristal, ham amorf shakllarda mavjud bo'lishi mumkin [182]. DGK hujayra membranasiga kirib borishi mumkin. Biroq, uni tabiiy xomashyodan biologik mavjud shaklda ajratib olish va uning biologik faolligini saqlab qolish juda qiyin muammolardandir. Farmakologik savdo tarmoqlaridagi DGK ning bio-o'tkazuvchanligi juda pastligi klinik amaliyotda uning foydalanishini sezilarli darajada cheklaydi [172, 161, 183, 184, 185]. Og'iz orqali yuborilgandan keyin aralashmada 99% sof DGK ning mutlaq bio-o'tkazuvchanligi 0,49% ni tashkil etgani aniqlandi. DGK

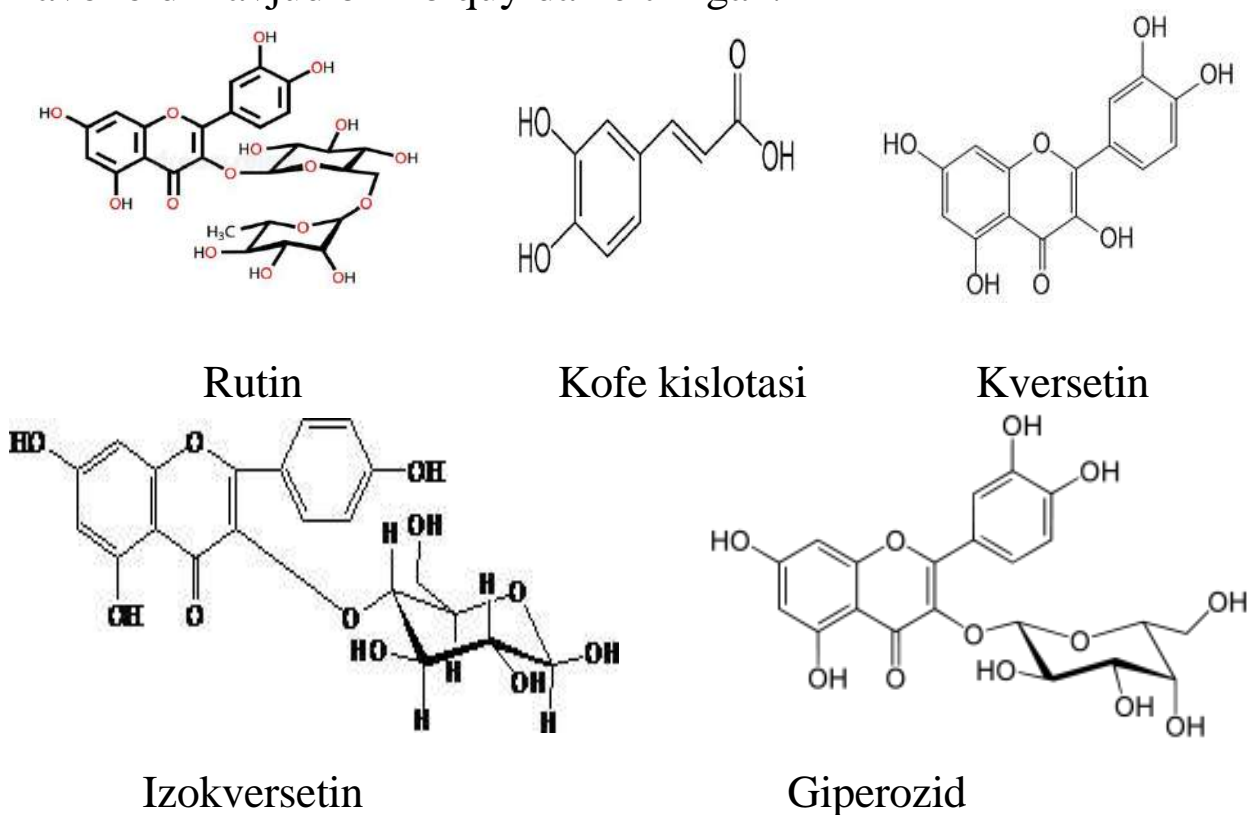
ning nanodispersion preparatlar tayyorlagandan so'ng uning o'tkazuvchanligi 0,75% gacha oshdi [172]. 2009 yili nashr etilgan ma'lumotlar eritmadagi 98% sof DGK uchun 0,17% dan ham pastroq mutlaq bio-o'tkazuvchanlikni berdi [186]. Suvda eruvchanligi kam bo'lganligi tufayli DGK jigarda to'planishi mumkin. Shu nuqtai nazardan, DGK ning biologik o'tkazuvchanligiga ta'sir qiluvchi eng muhim omil uning suvda eruvchanligi bo'lib, u asosan kristal shakli va tuzilishi bilan izohlanadi [187].

DGK ning hujayraga bio-o'tkazuvchanligini oshirish maqsadida turli tajribalar o'tkazilmoqda, xususan ulardan DGK ning bio-o'tkazuvchanligi 1,59 baravar oshirish va uni o'z ichiga olgan liposomal eritmalar yordamida sof yomon eriydigan moddaga nisbatan uning so'rilishini uzaytirish mumkinligi aniqlandi [188]. DGKning  $\beta$ -siklodekstringa (glyukoza oligomeri) inkapsulyatsiyasi uning intragastral bio-o'tkazuvchanligini ortishiga imkon berdi, chunki hosil bo'lgan nanokompleksning eruvchanligi yaxshilandi va suvli eritmadagi DGK bir necha soat davomida  $\beta$ -siklodekstrindan ajralilishi mumkin edi [187]. DGK ning  $\gamma$ -siklodekstrin bilan komplekslarda eruvchanligini liofilizatsiya bilan birgalikda emulsiya erituvchisi yordamida eruvchanligini 18,5-19,8 marta, erish tezligini 2,8 marta va bio-o'tkazuvchanlikni 3,7 marta oshirish mumkin. Yaqinda I.M.Sechenov nomidagi birinchi Moskva davlat tibbiyot universitetida olib borilgan tadqiqotlarga alohida e'tibor qaratish lozim [184, 182]. Ularning natijalari shuni ko'rsatdiki, silindrsimon kristalli nanozarrachalardan mikrotrubkalarini o'z-o'zidan yig'ishni faollashtirishga qaratilgan kristall muhandisligi DGK ning eruvchanligini oshirishning eng istiqbolli usulidir. Bunday monokristallar savdoda mavjud bo'lgan kristall moddaning psevdopolimorfik modifikatsiyasi hisoblanadi. Boshlang'ich kristalli moddaning eruvchanligi 0,0001 - 0,001 g/ml oralig'ida o'zgarib turadi. Mikrotrubkalarining eruvchanligi 100 - 1000 va undan ko'p marta bo'lishi mumkin [190]. Kristall muhandisligi flavonoidlarning fizik-kimyoviy xususiyatlarini sezilarli darajada optimallashtirish va o'zgartirish imkonini beradi [191].

#### **§1.4.4. Pulikaron**

Pulikaron (PI) - O'rta Osiyoda keng tarqalgan (Qurtilgannamo gulband) *Pulicaria gnaphalodes* (fam. *Asteracea*) ko'p yillik o'simlik.

Quruq toshli va shag'alli yon bag'irlarda, quruq qatlamli shag'allarda, cho'qqilarda o'sadi. Iyul-avgustda gullaydi, avgust-sentyabrda meva beradi. Yer ustki qismi xom ashyo sifatida ishlatiladi. *P. gnaphaloides* o'simlik qadim zamonlardan beri an'anaviy xalq tabobatida keng qo'llaniladi, ayniqsa qo'ziqorinlardan zaxarlanishga qarshi vosita. O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi akademik S.S. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti xodimlari tomonidan o'simliklarning kimyoviy tarkibi o'rganildi [192]. Pl preparati bir qancha flavonoidlardan iborat bo'lib, ulardan ayrimlarning gipotenziv, antispazmolik, tinchlantiruvchi ekanligi o'rganilgan. Pl tarkibida 5 ta flavonoid mavjud bo'lib quyida keltirilgan.



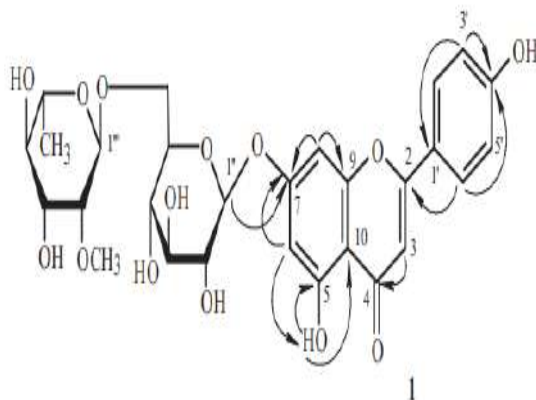
**1.5-rasm. Pl ning tarkibiga kiruvchi flavonoidlarning formulasi [193]**

Agar Pl tarkibidagi barcha komponentlarni 100% deb oladigan bo'lsak, izokversetin 40%, kversetrin 30%, giperozid 10%, Rt 10%, kofe kislotasi 10% ni tashkil qiladi, ya'ni ularning nisbati muvofiq ravishda 4:3:1:1:1 ni tashkil etadi.

### §1.4.5. Tamiflazid

Tamiflazid (Tm) bu glikozid flavonoid *Thalictrum minus* *Ranunculaceae* oilasiga qarashli bo'lgan o'simlikdan olingan. *Thalictrum minus* (kichik sanchqio't) o'tli gulli o'simlik, ko'pincha

o‘rmon chekkalarida va o‘tloqlarda o‘sadi. Bu o‘simlik dekorativ gul sifatida ham o‘stiriladi. *Thalictrum minus*ning yer ustki qismidan yangi flavonoid diglikozid Tm ajratildi. Ushbu turdagi o‘simliklardagi flavonoidlarning kimyoviy tarkibi va tuzilishi haqida kam ma‘lumot mavjud. O‘tkazilgan tadqiqotlar davomida alkaloidlar [196] va sikloartan glikozidlari [197] birinchi marta ushbu turdagi o‘simliklardan ajratilgan. O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi O‘simlik moddalari kimyosi institutida *T.minus* o‘simliklari O‘zbekistonning Surxondaryo viloyatida (Qizilqum, Pyotr I tizmasi) yig‘ilgan. Ushbu o‘simlikdan juda ko‘plab alkaloid moddalar ajratib olingan.



### 1.6-rasm *Thalictrum minus* o‘simligi [194] va undan ajratilgan flavonoid Tm ning formulasi [195]

(Preocoteine N-Oxide, Thalimidine N-Oxide, Thalispynine, Aromoline, Thalbadensine, Thalispine, (-) -b -N-Methylcanadine, N-Methyltetrahydropseudoberberine, Palmatine, (±)-Thalictricavine, (±) –Adlumine, – (±) Argemonine, N – Methylargemonine, ) [198; 823-b.] Ushbu glikozidning kimyoviy tuzilishi apigenin 7-O-a-L-2''-metoksirhamnopyranosil-(1→6)-b-D-glyukopiranozid sifatida aniqlandi.

Tamiflazid flavonoidi yaqinda (2020 y) tozalab ajratilganligi tufayli uning farmakologik xususiyatlari deyarli yoritilmagan [195].

### Bobning xulosasi

MOB ning funksiyasi uglevodlar assimiliyatsiyasiga bevosita va bilvosita ta‘sir etadi deb taxmin qilish mumkin. Bevosita ta‘siri uning  $\alpha$ -amilaza fermentini sintezi va 12 barmoqli ichakka inkretsiyasi bilan bog‘liq. Bilvosita ta‘siri esa, MOB da glyukoza gomeostaziga ta‘sir

etuvchi gormonlar insulin, glyukagonlarning inkretsiyasiga bog'liq bo'lishi mumkin. Uglevodlarning boshlang'ich, ya'ni bo'shliqdagi gidrolizi polimerlarning pankreatik  $\alpha$ -amilaza bilan ingichka ichakdan uglevodlar assimilyatsiyasiga ta'sir etadi. Bu ta'sirlar me'yorda biroz o'rganilgan bo'lsa ham, o'tkir pankreatitda umuman o'rganilmagan. Undan tashqari uglevodlarning ingichka ichakdan assimilyatsiyasiga ta'siri bo'yicha turli biologik faol preparatlar, jumladan flavonoidlarning korreksiyalovchi ta'siri haqida ayrim ma'lumotlar mavjud bo'lsa ham, biopreparatlarning profilaktik ta'siri deyarli o'rganilmagan. Shuning uchun mazkur tadqiqotda flavonoidlarning uglevodlar assimilyatsiyasiga ta'sirini o'rganish maqsadga muvofiq deb topildi.



## II BOB. O‘TKIR PANKREATITDA UGLEVODLAR GIDROLIZI VA SO‘RILISHINI O‘RGANISH USULLARI

Mazkur bobda eksperimental tadqiqotda qo‘llanilgan hayvonlar, eksperimentlar sxemasi, qon zardobi ayrim organik moddalar va gidrolitik fermentlarni aniqlash, siydik olish va uning tarkibidagi organik substratlarni aniqlash, me‘da osti bezi gistologik preparatlarni tayyorlash, hazm organlardan fermentativ faol preparatlarni tayyorlash, fermentlar ( $\alpha$ -amilaza, va ishqoriy fosfataza, proteazalar va triglitseridlipaza, ichak mukozasida enteral disaxaridazalar) faolligini aniqlash usullari, va me‘da osti bezi, ichak mukozasida oqsil miqdorini aniqlash, hamda olingan natijalarni statistik jihatdan qayta ishlash uslublari keltirildi.

### §2.1. Tadqiqotda foydalanilgan hayvonlar

Eksperimental tadqiqotlar O‘zbekiston Milliy universiteti Biologiya fakulteti «Odam va hayvonlar fiziologiyasi» kafedrasiga «Alimov A.J.» firmasidan olingan va laboratoriya vivariysida boqilgan zotsiz oq kalamushlarda olib borildi. Tajribalarda massasi



#### 2.1-rasm. Tajribada foydalanilgan kalamushlar

180±20 g erkak jinsli kalamushlardan foydalanildi. Tajribadagi hayvonlar standart vivariy ozuqasi bilan boqilib, uning tarkibiga bug‘doy, pista, va sut mahsulotlari, go‘sht mahsulotlari, bug‘doy noni, ko‘katlar, sabzavotlar, osh tuzi va kombikormlar kiritildi. Kalamushning oziqlanishi va suv ichishi cheklanmagan edi.

Kalamushlar xona harorati 22-24°C, namligi 40-60% bo‘lgan sharoitda va tabiiy yorug‘lik rejimida, hajmi 50x30x28 sm<sup>3</sup> plastik kataklarda 5 tadan saqlandi.

Jami 88 ta kalamushlar ishlatildi, ulardan 16 ta kalamush o‘tkir pankreatit (18,19%) chaqirilganda nobud bo‘ldi. 2 ta kalamushda (0,9%) pankreatitning indikatolardan biri bo‘lgan qonida  $\alpha$ -amilazanig miqdori kam bo‘lganligi tufayli tajribaga kiritilmadi, va qolgan *in vivo* va *ex vivo* sharoitda o‘tkazilgan tajribalarda har bir nazorat va tajriba guruhlar uchun 6 ta dan kalamushlar olindi (2.1-rasm). Barcha tajribalar Jeneva etik konsepsiyada yoritilgan laboratoriya hayvonlar bilan ishlash qoidalari bo‘yicha amalga oshirildi.

## **§2.2. Eksperimentlar sxemasi**

Tadqiqotda barcha kalamushlar beshta tajriba va bitta nazorat guruhga ajratildi va har bir guruhga oltitadan kalamushlar kiritildi.

1- guruh kalamushlari – “nazorat” guruhi sifatida qo‘llanilib, ularga turli farmakologik vositalarning o‘rniga ekvivalent hajmida muvofiq vaqtda va analogik usullari bilan fiziologik eritma yuborildi.

2- guruh kalamushlari – “o‘tkir pankreatit” chaqirilgan hayvonlar bo‘lib, ushbu hayvon ko‘rsatkichlari negative nazorat sifatida qo‘llanilib, ularning qorin ichiga 500 mg/100 g/12 soat tana massasiga nisbatan fiziologik eritmada tayyorlangan L-arginin eritmasi ikki marta qorin bo‘shlig‘iga ineksiya qilindi. Yuqorida tavsif etilgan L-arginin-indutsirlangan o‘tkir pankreatit ning modeli ilmiy tadqiqotlarda keng qo‘llanilmoqda [199, 200].

3- guruh kalamushlarga L-argininli pankreatitni chaqirishdan oldin 1% li DMSO eritmada eritilgan Rt (tozaligi 99,0%) 5 kun davomida (20 mg/kg/24 s) intragastral yuborildi.

4-, 5- va 6 - guruh kalamushlarida o‘tkir pankreatitni chaqirishdan oldin 5 kun davomida har kuni muvofiq ravishda fiziologik eritmada eritilgan DGK, Pl va Tm lar (20 mg/kg/24 s) dozasida intragastral ravishda yuborildi. Rt, DGK va Tm larning tozaligi – 98-99% edi

Barcha guruh kalamushlarga preparatlarni yuborishdan oldin hazm ko‘rsakichlarni stabillashtirish uchun 2 kun davomida ozuqa berilmasdan, suv cheklanmagan holda berildi.

## **§2.4. Qon zardobida ayrim organik moddalar va gidrolitik fermentlar faolligini aniqlash**

Dekapitatsiya vaqtida geparin bilan ishlov berilgan probirkalarga kalamushlar qoni olindi va 30 daqiqa tindirilgandan keyin qon 10 daqiqa davomida tezlanishi 3500 aylanma/daqiqa bo'lgan sentrifuga (DLAB D2012 plus) ga solinib, shaklli elementlari cho'ktirildi. Keyin ehtiyotkorlik bilan avtomatik pipetka yordamida zardob ajratib olindi.

Olingan zardobdagi glyukoza konsentratsiyasi glyukozaoksida usuli bilan "Human" (Germaniya) firmasi reagentlar yig'malari va biokimyoviy analizator (RT-1904C) yordamida aniqlandi.

Reaksiya natijasida hosil bo'lgan glyukoza vodorod pereoksida ishtirokida fenol va 4-aminofenazonlar bilan reaksiyaga kirishib optik zichligini o'lchash mumkin bo'lgan qizg'ish-binafsha rangdagi mahsulotni hosil qiladi. Rang glyukoza konsentratsiyasi oshgan sayin to'qlashuvi tufayli, glyukoza miqdori eritmaning optik zichligiga proporsional bo'lib, fotoelektrokolorimetrik usuli bilan aniqlandi.

Qon zardobi tarkibidagi umumiy oqsil "Human" firmasi (Germaniya) reagentlar yig'masi yordamida aniqlandi. Reaksiya mis ionlarining ishqoriy muhitda eriydigan oqsillari bilan ko'kish rangli kompleks hosil qilishga asoslangan. Hosil bo'lgan rangi oqsilning konsentratsiyasiga proporsional bo'lib, fotoelektrokolorimetrik usulda o'lchandi.

Xolesterin va triglitseridlar miqdori RT-1900C (Xitoy) biokimyoviy analizatorida "Human diagnostic" firmasidagi reagentlardan foydalanib aniqlandi.

## **§2.5. Siydik olish va uni tarkibidagi organik substratlarni aniqlash**

Siydik pufagidagi bosimni o'zgartirib, enurezni chaqirish orqali, siydik olindi. Buning uchun bir qo'l bilan hayvonni mahkam ushlab, ikkinchisi bilan siydik pufagi sohasidagi qorin devori sekin paypaslandi, natijada 0,5-0,7 ml siydik probirkaga olindi. Siydikda umumiy oqsil, glyukoza miqdori Urit-50 siydik analizatori va  $\alpha$ -amilazaning faolligi Rayto 1901C biokimyoviy analizatorida aniqlandi.

## **§2.6. Me'da osti bezidan gistopreparatlarini tayyorlash**

Tadqiqot uchun har bir guruh kalamushlarining me'da osti bezidum qismidan bir bo'lagi olinib, 10% li formalin eritmasiga solindi va preparat bir kun davomida fiksatsiya qilindi. Olingan me'da osti bezining bo'lakchalari uch kun davomida formalinda saqlangandan keyin, turli qoldiqlardan tozalash uchun vodoprovodning oqar suvida yuvildi. Bo'lakchalar yuvilgandan so'ng, gradusi oshib boruvchi etil spirt eritmalarida 40°C, 50°C, 70°C, 80°C, 90°C, 96°C va 100°C bosqichma-bosqich zichlashtirildi. Bo'lakchalar turli konsentratsiyali spirt eritmalarida bir kun davomida saqlanib, degidratatsiyalandi va zichlandi. Ajratib olingan me'da osti bezi to'qimasining dum qismi 10% li formalinga solindi. Namunalar standart ortib boruvchi spirt eritmalarida fiksatsiya qilingandan keyin, ularning ustiga eritilgan parafin quyildi va parafin sovutilgandan keyin namunalar qattiq holatga keltirildi. Parafinli to'qimalar namunalardan 5-6 mkm qalinlikda kesmalar tayyorlandi (mikrotom Thermo FS HM 340E). Kesmalarni binafsha rangga bo'yash uchun gematoksilin-eozin bo'yog'idan foydalanildi (Gematoksilin №551062 - firma ООО "BioVitrum", Rossiya). Gistologik preparatlar mikroskopi (LEICA DM750 x100) yordamida koputer orqali rasmga olindi.

## **§2.7. Hazm organlardan fermentativ faol preparatlarni tayyorlash**

Hayvonlar ertalab soat 8-10 oraliq'ida dekapitatsiya usulida jonsizlantirildi. So'ng tezlik bilan qorin bo'shlig'i ochilib, me'da osti bezi hamda ichak ajratib olinib, filtr qog'oz bilan quritilgandan keyin, tajribalar uchun ishlatildi. Me'da osti bezi yog' to'qimalaridan ajratilib, filtr qog'oz bilan quritilgandan keyin massasi o'lchandi

Ingichka ichak tutqichdan ajratilib, uning uzunligi o'lchandi va uning bo'shlig'i sovutilgan Ringer eritmasi (pH - 7,4) bilan yuvildi. Ingichka ichak yuvishda ichakning har 10 sm uchun 1 ml Ringer eritmasi sarflandi. Filtr qog'oz bilan quritildi va keyin uning massasi o'lchandi. Ringer eritmasi bilan yuvilganda suyultirilgan ingichka ichak ximusi muz ustida turgan alohida kimyoviy stakanga yig'ildi. Ichak ximusi 15 daqiqa davomida sentrifugalangandan keyin (DLAB D2012 1500 aylanma/min) uning supernatanti biokimyoviy tahlillar uchun olindi.

Yuvilgan ingichka ichakni va me'da osti bezini 1/10 nisbatda sovutilgan Ringer eritma bilan suyultirilib, aralashma 1 daqiqa davomida teflon gomogenizatori yordamida 300 aylanma/min tezlikda maydalandi. Olingan gomogenat 15 min 1500 aylanma/min tezligida sentrifugalandi va supernatant karbogidrazalar faolligini aniqlash uchun qo'llanildi. Barcha jarayonlar sovuq (0 -4 °C) muhitda amalga oshirildi.

### **§2.8. Fermentativ faollikni aniqlash usullari**

Fermentativ faollik *in vitro* sharoitida aniqlandi. Fermentativ gidroliz jarayoni mo'tadil o'tishi uchun pH optimumi, harorat, substrat konsentratsiyasi va fermentning substrat bilan bog'lanishi muhim ahamiyatga ega. Fermentativ faol preparatlar substrat bilan aralastirilib, termostatga 37-38°C da inkubatsiyaga qo'yildi va har 10 daqiqa davomida inkubat olinib, substrat bilan fermentlar orasida kontakti yaxshilash uchun silkitib turildi.

Pankreatik va enteral fermentlar faolligini eksperimental gastroenterologiyada keng qo'llaniladigan biokimyoviy usullardan foydalanildi. Barcha tajribadagi kalamushlarning me'da osti bezi gomogenatida uglevodlarning boshlang'ich gidrolizida ishtirok etuvchi  $\alpha$ -amilaza (KF 3.2.1.1) faolligini aniqlash undan tashqari pankreatik fermentlardan  $\alpha$ -amilaza (qonda, me'da osti bezi to'qimasida va ingichka ichak ximusida), proteazalar kompleksi (qonda) triglitserid lipazalar (qonda), IF (qonda) aniqlandi. va ingichka ichakda uglevodlarning so'nggi gidrolizida ishtirok etuvchi mukoz qavatida va ximusda maltaza ( $\alpha$ -D-glyukozid-glyukogidrolaza; KF 3.2.1.20), saxaraza (saxarozo- $\alpha$ -glyukogidrolaza; KF 3.2.1.48) va laktaza ( $\beta$ -D-galaktozid-galaktogidrolaza; KF 3.2.1.23) faolliklari uglevodlar assimilyatsiyasida ishtirok etuvchi fermentlar sifatida aniqlandi.

**Pankreatik fermentlar faolligini aniqlash.** Pankreatik  $\alpha$ -amilaza va IF faolliigi maxsus yig'ma (Human, Germaniya) reagentlarni qo'llab, Rayto RT1904C (Xitoy) yarim avtomat analizatori yordamida aniqlandi. Bu usulda maltotriozga parchalanishi natijasida hosil bo'lgan glyukozani bo'yalishiga qarab uning miqdori, fotokolorimetrik yo'li orqali aniqlandi.

Kazein (mg/ml/min) va triglitseridlar (mkmol/l/s) kontsentratsiyasining kamayishi qondagi proteaza va triglitserid lipazalarning umumiy faolligini aks ettiradi.

Proteazalar faolligini aniqlash uchun 0,1% li natriy bikarbonatda eritmasida 2% li kazein eritmasi magnit aralashtirgich yordamida 3 daqiqa davomida aralashdirildi. Keyin 300 mkl qon zardobiga 300 mkl kazein eritmasi solindi. Aralashmaga proteazalarning faollashtirish uchun 100 mkl ingichka ichakning duodenal gomogenati qo‘shildi. Nazorat sifatida 300 mkl Ringer eritmasi, 300 mkl kazein eritmasi 100 mkl ingichka ichakning duodenal gomogenatlardan iborat aralashmasi qo‘llanildi. Hosil bo‘lgan aralashma 30 daqiqa davomida 37-38°C da termostatda inkubatsiya qilindi. Shisha probirkaga inkubatlardan 20 mkl dan olinib, unga 1000 mkl dan umumiy oqsil miqdorini aniqlash uchun reagent (Human diagnostic worldwide, Germany) qo‘shildi. Aralashmalar 5 daqiqa davomida termostatda saqlandi va oqsillarning gidroliz darajasini ya’ni proteazalar faolligini aniqlash uchun nazorat va tajriba sinovlarida umumiy oqsil miqdori kolorimetrik usulda Rayto 1904C biokimyoviy analizatorida 540 nm to‘lqin uzunligi qarshisida aniqlandi. Tajriba va nazorat sinovlarda oqsil miqdorining farqiga asoslanib, proteazalar faolligi baholandi.

**Triglitsridlipaza faolligini aniqlash** uchun 0,9% li natriy xlor eritmasini 1:1 nisbatda tayyorlangan zaytun moyi magnit aralashtirgichda 3 daqiqa davomida aralashdirildi. 300 mkl qon zardobiga 300 mkl zaytun moyi solinib, unga 100 mkl safro qo‘shildi. Nazorat sifatida 300 mkl Ringer eritmasi, 300 mkl zaytun moyi 100 mkl safrodan iborat bo‘lgan aralashma qo‘llanildi. Hosil bo‘lgan aralashmalar 2 soat davomida 37-38°C da termostatda inkubatsiya qilindi. Probirkadagi inkubatlardan 10 mkl dan olinib unga 1000 mkl dan triglitsrid miqdorini aniqlash uchun reagent (Human diagnostic worldwide, Germany) qo‘shildi. Aralashmalar 10 daqiqa davomida xona haroratida saqlandi va yog‘larning gidroliz darajasini ya’ni triglitsrid lipaza faolligini aniqlash uchun nazorat va tajriba sinovlarida triglitsrid miqdori kolorimetrik usulda Rayto 1904C biokimyoviy analizatorida 500 nm to‘lqin uzunligi qarshisida aniqlandi. Tajriba va nazorat sinovlarda triglitsrid miqdorining farqiga asoslanib, triglitsridlipaza faolligi baholandi.

**Enteral fermentlar faolligini aniqlash.** Enteral karbogidrazalar faolligi A. Dahlqvist [201] glyukozooksidaza usuli bo‘yicha disaxaridlar, ya’ni maltoza, saxaroza va laktozalarning parchalanishidan hosil bo‘lgan glyukoza miqdorini aniqlashga asoslangan.

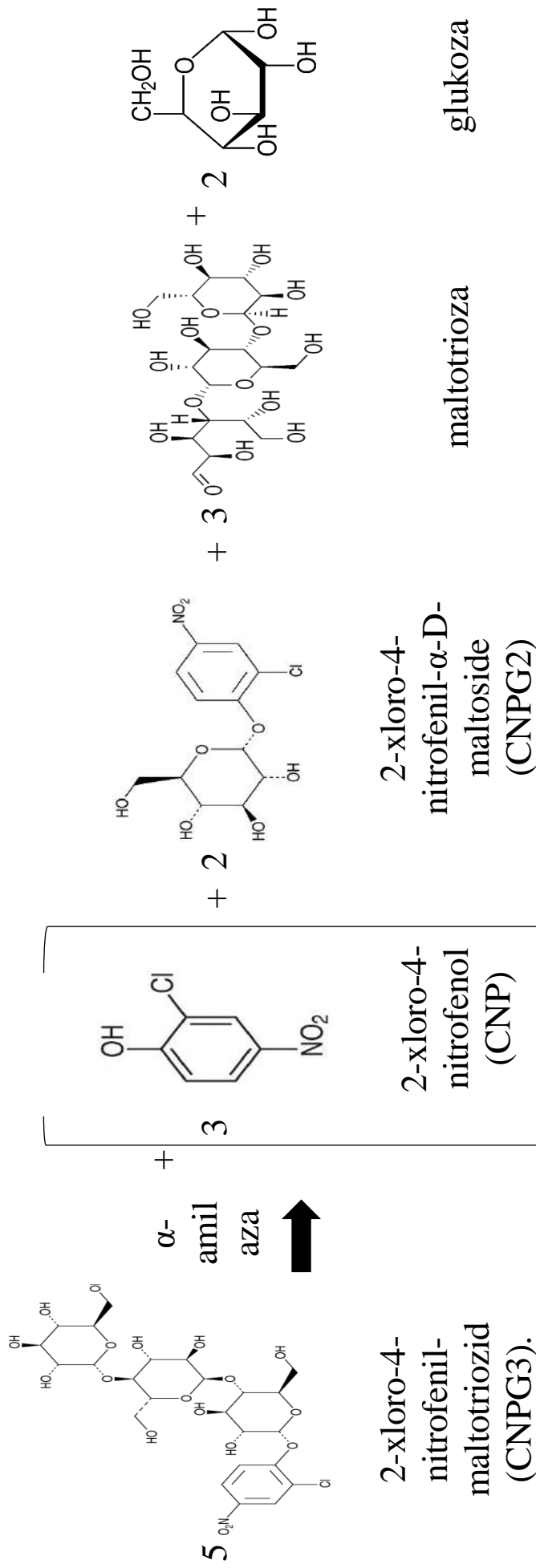
Buning uchun 2% li maltoza, saxaroza va laktoza eritmalari erituvchi sifatida fiziologik eritma qoʻllanilib tayyorlandi. Keyin 0,1 ml substrat eritmasi quyilgan probirkalarga 0,1 ml ichak gomogenatining supernatanti solinadi va aralashma suv hammomida 30 daqiqa 38°C da inkubatsiyalandi. Inkubatdan 0.1 ml olinib unga 1 ml reagent qoʻshiladi. Eritmalardagi disaxaridlar gidrolizi natijasida hosil boʻlgan glyukozaning boʻyalishiga, yaʼni uning miqdoriga asoslanib fermentlarning faolligi aniqlandi.

Meʼda osti bezi  $\alpha$ -amilazaning spetsifik faolligi (1 g oqsilga nisbatan) va analizator koʻrsatgan shartli birliklarda aniqlandi. Integrativ (organdagi oqsilga nisbatan) tegishli hisoblardan keyin chiqarildi. Ichak karbogidrazalar faolligi 1 daqiqa davomida disaxaridlarning gidrolizlanishida hosil boʻlgan glyukozaning miqdoriga (mkmol/min), 1 g oqsil yoki butun organdagi oqsil massasiga nisbatan ifodalandi.

Ximusda esa fermentlarning faolligi 1 ml ximusning hajmiga yoki ichak boʻshligʻini hajmiga nisbatan shartli birliklarda aniqlandi yoki butun ichakdagi hajmiga nisbatan aniqlandi.

Pankreatik va enteral fermentlar faolligini eksperimental gastroenterologiyada keng qoʻllaniladigan biokimyoviy usullardan foydalanildi. Barcha tajribadagi kalamushlarning meʼda osti bezi gomogenatida uglevodlarning boshlangʻich gidrolizida ishtirok etuvchi  $\alpha$ -amilaza (KF 3.2.1.1) faolligini aniqlash uchun OSIYO Med firmasidan "Human diagnostic Germany" reagentlaridan foydalanildi.  $\alpha$ -amilaza suyuq rangli kolorimetrik test 2-xloro-4-nitrofenil-maltotriozid (CNP3) substratli metod orqali amalga oshirildi oʻz ichiga oladi.

Bu substrat alfa-amilaza bilan bevosita reaksiyaga kirishadi va yordamchi fermentlar mavjudligini talab qilmaydi. Substratdan 2-xloro-4-nitrofenol (CNP) ning oshishi natijasida absorbsiyaning oshishi bevosita namunadagi alfa amilaza faolligiga bogʻliq.(2.2-rasm.) 2-xloro-4-nitrofenil-maltotriozid bilan birga reagent tarkibida MES buffer eritmasi yoki morfolin buferi (2-(N-morfolinoetansulfonik kislota)) pH 6,0 100 mmol/L, CNP3-2.25 mmol/L, Natriy xlorid 350 mmol/L, Kalsiy atsetat 6 mmol/L, Kaliy tiosianat 900 mmol/L, Natriy nitrit 0.95 gr/L aralashmalaridan iborat tayyor reagent qoʻllanildi. Reagentlar 0-8 °C li maxsus Laboratoriya muzlatkichlarida saqlangan boʻlib, tadqiqotlar Rayto RT 1904C (Xitoy) biokimyoviy analizatorida amalga oshirildi.



**2.2.-rasm.  $\alpha$ -amilazaning rangli kolorimetrik test 2-xloro-4-nitrofenil-maltotriozid (CNPG3) substratli metod kimyoviy xemasi**



## **§2.9. Uglevodlarning so‘rilishini aniqlash**

Uglevodlarning so‘rilishi *in situ* tajribalarida aniqlandi. Buning uchun veterinariyada qo‘llaniladigan Xeyla (ketamin-kselazin) preparati (70 mg/kg) [202] yordamida kalamushlar narkozlandi. Anesteziya IACUC Ayova universiteti hayvonlarning protseduralarini rejalashtirishda foydalanish uchun yo‘l-yo‘riqli hujjatlar to‘plami “Inyeksion anestetik vositalar” yo‘riqnomasiga muvofiq bajarilgan [203].

Glyukozani uglevodlardan so‘rilishini Kozlova va boshq. usulda amalga oshirildi [204]. Qorin bo‘shlig‘i ochilib, 12 barmoqli ichakdan yon bosh ichakkacha 20 sm uzunligi ligaturalar yordamida izolyatsiyalandi. Izolirlangan ichakning ikkala tomoniga plastik naylari qo‘yildi va ajratilgan ichak proksimal uchidan distal tomoniga qarab 5 ml 37°C gacha isitilgan fiziologik eritmasi bilan yuvildi. Undan keyin glyukozani so‘rilish jarayoni ichakni 2% fiziologik eritmalaridan tayyorlangan kraxmal, maltoza, saxaroza, laktoza va glyukoza eritmaları yuborildi. Har bir ichak substratlari ingichka ichakka alohida yuborilgan edi.

Uglevodli substrat sifatida 200 mg % kraxmal, eritmasidan va 2 % li maltoza, 2% li saxaroza, 2% li laktoza va 2% li glyukoza eritmalaridan foydalanildi. Barcha substrat eritmaları 37-38°C gacha isitildi. Ajratilgan ichak kesmasida substratlarning inkubatsiyasi 30 daqiqa davom etdi. Qondagi glyukoza miqdorining o‘zgarishi tajribaning 15 va 30 daqiqasida aniqlandi.

Kalamushlar dumidan qonni olish uchun dum 40°C gacha isitilgan suvga 3-5 daqiqaga tushirildi. Dumning uchi yaqinidagi teriga ventral tomondan o‘tkir pichoq bilan kesma qilinib, chiqqan qon tomchisiga glukometrning tasmasi qo‘yildi.

Qondagi glukoza Sattelit (Rossiya) glukometri yordamida aniqlandi.

## **§2.10. Olingan natijalarni statistik tahlili**

Olingan natijalar Origin Pro 2021 dasturi yordamida qayta ishlandi. Bunda o‘rtacha arifmetik qiymati (M), standart xatosi ( $\pm m$ ), Styudent koeffitsienti (t) va statistik muqarrarlik ko‘rsatkichi (P) aniqlandi.  $P < 0,05$  bo‘lganda natijalar statistik jihatdan muqarrar deb qabul qilindi.

### **III BOB. O‘TKIR PANKREATITDA AYRIM FLAVONOIDLARNING PROFILAKTIK TA’SIRI**

Mazkur bobda o‘tkir pankreatitni chaqirishdan oldin kalamushlarga flavonoidlarning biologik suyuqlik (qon va siydik) biokimyoviy ko‘rsatkichlar, uglevodlarning boshlang‘ich gidrolizi, uglevodlarning yakuniy gidroliziga profilaktik ta’siri, ingichka ichakda uglevodlardan glyukozaning so‘rilishi, me‘da osti bezida morfogistologik o‘zgarishlarga profilaktik ta’siri o‘rganildi.

#### **§3.1. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda biologik suyuqlik ko‘rsatkichlariga profilaktik ta’siri**

Flavonoidlar (Rt, DGK, Pl va Tm) larning qonning biokimyoviy ko‘rsatkichlariga ta’siri bo‘yicha natijalar 1-jadvalda berildi. Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, ikki marotaba qorin bo‘shlig‘iga L-argininni ineksiya qilinishi qon zardobida umumiy oqsillarning miqdorini 2,7 barobar, xolesterin miqdorini 7,7 barobar; glyukoza miqdori 2,9 barobar va triglitseridlar miqdorini 11,9 barobar oshishiga olib keldi.

Deyarli barcha flavonoidlarni kasallikni chaqirishdan oldin yuborilishi pankreatitning belgisi bo‘lgan qonda umumiy oqsil, xolesterin, glyukoza va triglitseridlarning ortishini kamaytirdi, lekin bu kattaliklar nazorat ko‘rsatkichlargacha kamaymadi.

Rt, DGK, Pl va Tm pankreatitni chaqirishdan oldin yuborilishi umumiy oqsil miqdorini muvofiq ravishda 50,24%; 54,01%; 43,47 va 34,30% kasallik chaqirilgan hayvonlarga, nisbatan kamaydi, lekin ushbu organik substratlar nazorat ko‘rsatkichlardan yuqoriligicha qolaverdi. Rt, DGK, Pl va Tm pankreatitni chaqirishdan oldin yuborilganda umumiy oqsil miqdori mos ravishda 35,54%; 25,23%; 53,99% va 78,96% ga nazorat kattaliklardan yuqori edi (3.1-jadval). Shuningdek xolesterinning miqdori ham o‘tkir pankreatit chaqirilgan hayvonlarga nisbatan Rt ning ta’sirida 76,73% ga, DGK ning ta’sirida 51,27% ga, Pl ning ta’sirida 27,29% ga va Tm ning ta’sirida 43,88% kalamushlar qon zardobida kamaydi, lekin nazorat kattaliklarga nisbatan ularning miqdori yuqori bo‘lib qolaverdi.

### 3.1-jadval

#### Flavonoidlarning o'tkir pankreatitdagi qonning ayrim biokimyoviy ko'rsatkichlariga profilaktik ta'siri ( $M \pm m, n = 6$ )

Hayvon guruhlari	Umumiy oqsil (g/l)	Xolesterin (mmol/l)	Glyukoza (mmol/l)	Triglitsyeridlar (mmol/l)
Nazorat	61,12±1,8	2,00±0,09	3,27±0,12	0,75±0,04
O'P*	166,49±6,22	15,40±0,18	9,87±0,26	8,96±0,22
P <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Rt + O'P	82,84±1,56	3,58±0,14	3,72±0,09	1,12±0,15
P <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	>0,11	<0,001
P <sub>2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
DGK+O'P	76,54±0,53	7,50±0,15	4,94±0,24	3,11±0,17
P <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P <sub>2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Pl + O'P	94,12±4,48	11,19±0,35	4,67±0,46	3,72±0,22
P <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
P <sub>2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Tm + O'P	109,38±7,10	8,64±0,56	4,43±0,64	4,75±0,46
P <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
P <sub>2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Izoh: O'P – o'tkir pankreatit, O'P+Rt; O'P+DGK; O'P+ Pl; O'P+Tm — O'P chaqirishdan oldin muvofiq ravishda Rt, DGK, Pl va Tm lar yuborilgan kalamushlardagi ko'rsatkichlar.

P<sub>1</sub> - nazorat kalamushlar ko'rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi; P<sub>2</sub> – o'tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlar ko'rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi.

Flavonoidlarning profilaktik ta'siri pankreatitga bog'liq bo'lgan giperglikemiya darajasini kamaytirishda ham kuzatildi. Pankreatit tufayli kelib chiqqan qon zardobidagi glyukozaning o'tkir pankreatit kattaliklardan ortishi Rt, DGK, Pl va Tm larning ta'sirida muvofiq ravishda 62,29%; 49,98%, 52,75% va 55,18% ga kamaydi, ya'ni pankreatitda kuzatiladigan giperglikemiyaning sustlashuvi ro'y berdi. Rt ning profilaktik ta'sirida nazorat ko'rsatkichlarga nisbatan kasalikka bog'liq bo'lgan giperglikemiya kuzatilmadi, DGK ning profilaktik ta'sirida o'tkir pankreatit chaqirilgan hayvonlarga nisbatan glyukozaning miqdori 50,87% ni, Pl ning ta'sirida 42,52% ni va Tm ning ta'sirida 35,18% ni tashkil etdi, ya'ni barcha flavonoidlarning

profilaktik effekti giperglikemiyaning kamayish tendensiyasida aniq ifodalangan edi.

Bunday tendensiya qon tarkibidagi triglitseridlarning miqdorida ham qayd etildi. Ya'ni kasallikni chaqirishdan oldin flavonoidlarning yuborilishi o'tkir pankreatitda triglitseridlar miqdorini ortishini kamaytirdi. Bunday kamaytiruvchi effekt o'tkir pankreatitga nisbatan Rt uchun 87,46% ni, DGK uchun 65,31% ni, Pl uchun 58,52% ni va Tm uchun 47,04% ni tashkil etdi (3.1-jadval).

O'tkir pankreatit chaqirishdan oldin flavonoidlar (Rt, DGK, Pl va Tm) intragastral berilganda qonda hazm fermentlar ( $\alpha$ -amilaza, triglitseridlipaza, proteazalar va IF) faolligining o'zgarishi bo'yicha natijalar 3.2-jadvalda berildi.

3.2-jadvalda ko'rsatilgandek, L-arginin yuborilgandan keyin qon zardobida hazm gidrolazaning faolligi keskin ortib ketdi. Bunday ortib ketish  $\alpha$ -amilazaning faolligi uchun 3,7 barobar, lipazaning faolligini uchun 3,1 barobar, umumiy proteazalar faolligi uchun 4,7 barobar va IF faolligini uchun 3,3 barobar darajada kuzatildi.

Kasallik chaqirilishdan oldin flavonoidlarning intragastral yuborilishi hazm gidrolazalar faolligining kamayishiga olib kelgan edi.

### 3.2-jadval

#### Flavonoidlarning o'tkir pankreatitdagi qonning hazm fermentlari faolligiga profilaktik ta'siri ( $M \pm m$ ; $n = 6$ )

Hayvon guruhlari	$\alpha$ -Amilaza (U/l)	Triglitsrid-lipaza ( $\mu\text{mol/l/soat}$ )	Proteazalar (mg/ml/ min)	IF (U/l)
Nazorat	163,09 $\pm$ 1,70	28,66 $\pm$ 1,0	170,1 $\pm$ 6,99	268,83 $\pm$ 1,14
O'P* P <sub>1</sub>	607,95 $\pm$ 3,53 <0,001	176,41 $\pm$ 13,48 <0,001	799,62 $\pm$ 28,68 <0,001	881,59 $\pm$ 8,38 <0,001
Rt + O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	176,45 $\pm$ 1,33 <0,001 <0,001	31,08 $\pm$ 2,14 <0,001 <0,001	145,8 $\pm$ 3,99 <0,01 <0,001	352,24 $\pm$ 14,75 <0,001 <0,00
DGK+O' P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	172,23 $\pm$ 4,46 >0,5 <0,001	10,00 $\pm$ 0,22 <0,001 <0,001	298,38 $\pm$ 5,58 <0,001 <0,001	325,53 $\pm$ 3,36 <0,001 <0,001
Pl + O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	336,06 $\pm$ 9,70 <0,001 <0,001	38,40 $\pm$ 3,02 <0,001 <0,001	503,55 $\pm$ 13,35 <0,001 <0,001	476,85 $\pm$ 9,29 <0,001 <0,001
Tm + O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	267,82 $\pm$ 8,34 >0,5 <0,001	48,28 $\pm$ 6,44 <0,001 <0,001	211,53 $\pm$ 17,15 <0,05 <0,001	134,35 $\pm$ 6,75 <0,001 <0,001

Izoh: O'P – o'tkir pankreatit, Rt+O'P; DGK+O'P; Pl+O'P; Tm+O'P — O'P ni chaqirishdan oldin muvofiq ravishda Rt, DGK, Pl va Tm lar yuborilgan kalamushlardagi ko'rsatkichlar.

P<sub>1</sub> - nazorat kalamushlar ko'rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi;

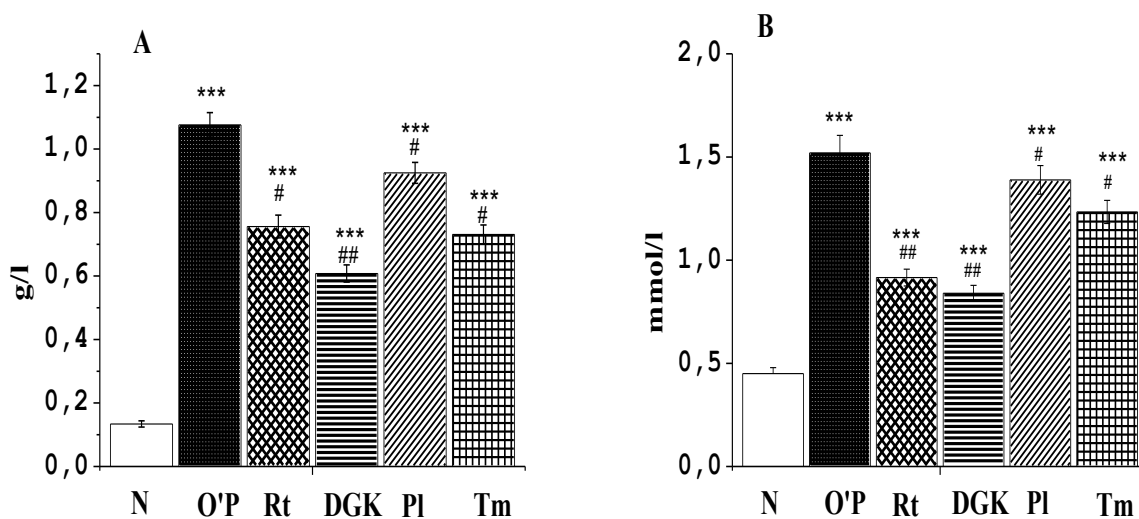
P<sub>2</sub> - o'tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlar ko'rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi.

$\alpha$ -Amilazaning faolligi Rt, DGK, Pl va Tm intragastral yuborilgan kalamushlarda me'da osti bezi kasallangan hayvonlardagi ko'rsatkichlarga nisbatan 70,98%; 71,67%; 44,72% va 55,95% ga mos ravishda kamaydi, lekin ferment faolligining kamayishi fiziologik eritma yuborilgan kalamushlarda kuzatiladigan kattaliklar darajasigacha yetib bormadi. Triglitseridlipaza, proteazalar va IF ning faolligi ham  $\alpha$ -amilaza faolligi singari L-arginin yuborilgan kalamushlarda keskin ortib ketdi, ammo L-arginin in'yeksiyasidan oldin hayvonlarga flavonoidlarning intragastral berilishi qon zardobidagi gidrolazalar faolligining ortishini ancha kamaytirdi (3.2-jadval).

Demak, o'tkir pankreatitda kuzatiladigan qon zardobidagi giperfermentomiyani Rt, DGK, Pl va Tm flavonoidlarning intragastral yuborish yo'li bilan oldini olish mumkin.

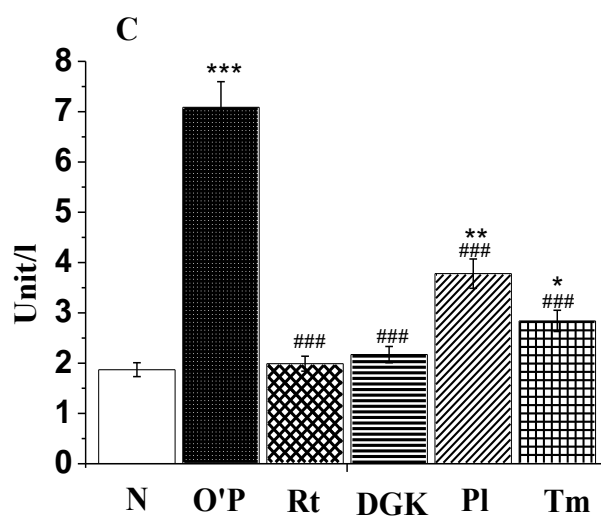
Flavonoidlarning intragastral yuborilishi o'tkir pankreatitda hamda kasallikni chaqirishdan oldin siydikdagi ayrim biokimyoviy ko'rsatkichlariga profilaktik ta'siri bo'yicha natijalar 3.1-rasmda berildi.

Ko'rinib turibdiki, o'tkir pankreatitda siydikda umumiy oqsil va glyukozaning miqdori, hamda  $\alpha$ -amilazaning faolligi oshib ketdi. Flavonoidlarni kasallikni chaqirishdan oldin yuborilishi, pankreatitda qayd etilgan biokimyoviy ko'rsatkichlarining siljishini kamaytirdi. Pankreatitda oqsil miqdorining 8,0 barobar ortishi kuzatilgan bo'lsa Rt, DGK, Pl va Tm pankreatitni chaqirishdan oldin yuborilishi siydik tarkibidagi umumiy oqsil miqdorini mos ravishda 29,74%; 43,49%; 14,03% va 32,07% ga o'tkir pankreatitda kuzatiladigan ko'rsatkichlarga nisbatan kamaytirdi (3.1-rasm, A). Flavonoidlarni pankreatitni chaqirishdan oldin yuborilishi kasallikda ro'y beradigan siydik tarkibidagi glyukoza miqdorini keskin ortishini (3,4 barobar) kamaytirdi. Rt, DGK, Pl va Tm yuborilganda glyukoza miqdorining ortishi o'tkir pankreatitda kuzatiladigan ko'rsatkichlardan muvofiq ravishda ko'rsatkichlariga nisbatan 39,76%; 44,78%; 8,61% va 18,84% ga kamaydi (3.1-rasm, B). Glyukozaning miqdori pankreatitda flavonoidlarning profilaktik ta'sirida kamaysa ham, nazorat ko'rsatkichlarga nisbatan yuqori bo'lib qolaverdi.



Umumiy oqsil (g/l)

Glyukoza (Mmol/l)



$\alpha$ -Amilaza ( U/l)

**3.1-rasm Flavonoidlarning o'tkir pankreatitda siydikdagi umumiy oqsil (A), glyukoza (B) va  $\alpha$ -amilaza faolligiga (C) profilaktik ta'siri (M  $\pm$  m, n = 6)**

Izoh: \*N - nazorat, O'P – o'tkir pankreatit va Rt + O'P; DGK+O'P; Pl+O'P; Tm+O'P — o'tkir pankreatitni chaqirishdan oldin muvofiq ravishda Rt, DGK, Pl va Tm lar yuborilgan kalamushlardagi ko'rsatkichlar;

\* <0,05; \*\* <0,01; < \*\*\* 0,001 – nazorat, # <0,05; ## <0,01; < ### 0,001-

o'tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlar ko'rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichlari.

Pankreatitda siydikdagi  $\alpha$ -amilazaning faolligi 3,8 barobar ortdi, ammo bunday ferment faolligining ortishi kasallikdan 5 kun oldin Rt

yuborilganda 71,92% ga, DGK ga intragastral berilganda 69,38% ga, Pl yuborilganda 46,66% ga va Tm yuborilganda 59,93% ga o'tkir pankreatitdagi ko'rsatkichlarga nisbatan kamaydi.

Rt, DGK, Pl va Tm lar L-arginin in'eksiyalaridan oldin yuborilganda  $\alpha$ -amilaza faolligi mos ravishda 6,42%; 16,04%; 102,14% va 51,87% nazorat ko'rsatkichlardan yuqoriligicha saqlangan bo'lsa ham (3.1-rasm C) o'tkir pankreatitda qayd etilgan ko'rsatkichlardan ancha kamaygan darajada qayd etildi.

Shunday qilib, L-argininli o'tkir pankreatitda kalamushlar qon zardobida giperproteinomiya, giperlipidemiya, giperqlikemiya, giperxolesterinomiya va giperfermentomiya, ya'ni organik substratlarning miqdori va  $\alpha$ -amilaza, lipaza, proteazalar va IF faolligi keskin ortishi ro'y bermoqda. Kasallikni chaqirishdan oldin flavonoidlarning 5 kun davomida yuborilishi qonda organik substratlar miqdorini va gidrolitik fermentlarning faolligini kamaytiradi. Mazkur o'zgarishlar o'tkir pankreatitda me'da osti bezida flavonoidlarning profilaktik ta'siri tufayli atsinar hujayralarning disfunksiyasi kamayishidan dalolat beradi. DGK va Rt larning pankreatitda kuzatiladigan me'da osti bezi inkretsia jarayoniga Pl va Tm nisbatan antipankreatik ta'siri samaraliroq ifodalanadi.

### **§3.2. Flavonoidlarning o'tkir pankreatitda uglevodlarni boshlang'ich gidroliziga profilaktik ta'siri**

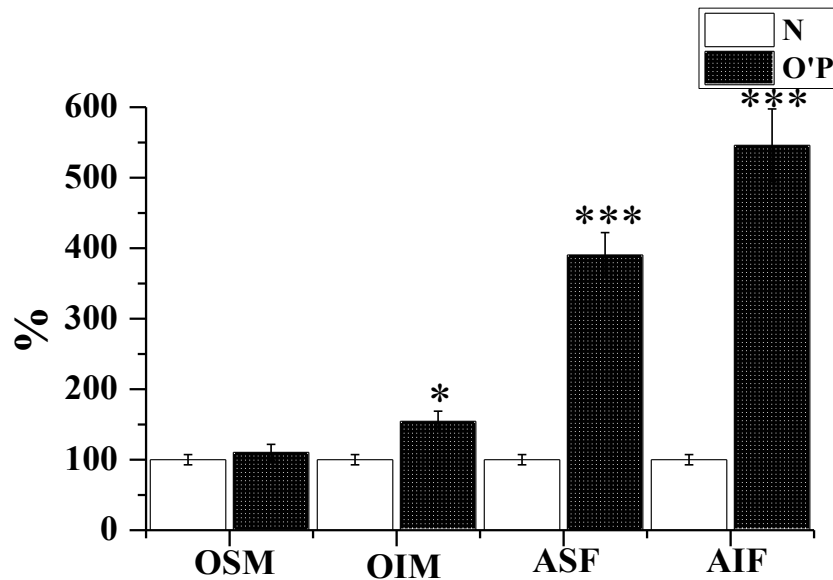
Ma'lumki, uglevodlarning assimilyatsiyasi 3 bosqichda amalga oshadi: boshlang'ich gidroliz, devor yonidagi gidroliz va so'rilish. Uglevodlarning boshlang'ich gidrolizida me'da osti bezida sintez bo'ladigan va 12 barmoq ichakka ajraladigan  $\alpha$ -amilaza fermenti yetakchi rolini o'ynaydi.

Mazkur bobda  $\alpha$ -amilazaning faolligi o'tkir pankreatitda va kasallikdan oldin 5 kun davomida flavonoidlar yuborilganda me'da osti bezi to'qimasida va ichak tarkibidagi aralashmasida (ximus) da aniqlandi.

*Me'da osti bezida oqsil miqdori va  $\alpha$ -amilazaning faolligi.* 3.2-rasmda o'tkir pankreatitning me'da osti bezidagi oqsil miqdori va pankreatik  $\alpha$ -amilazaning faolligiga ta'siri ko'rsatilgan.



3.2- rasmda ko‘rsatilgandek o‘tkir pankreatitli kalamushlarda nazorat ko‘rsatkichlarga nisbatan oqsilning spetsifik miqdori biroz ortdi. Oqsilning integrativ miqdori esa bilinarli darajada 54,48% ortib ketdi.  $\alpha$ -Amilazaning me‘da osti bezidagi spetsifik va integrativ faolligi L-arginin yuborilgan kalamushlarda 290,49% ga va 445,96%



**3.2-rasm O‘P dagi kalamushlar MOB ning oqsil miqdori va  $\alpha$ -amilazaning faolligiga ta‘siri ( $M \pm m, n = 6$ )**

Izoh: \*N va O‘P– nazorat va o‘tkir pankreatit, OSM-oqsilning spetsifik miqdori, OIM-oqsilning integrativ miqdori, ASF -  $\alpha$ -amilazaning spetsifik faolligi, AIF -  $\alpha$ -amilazaning integrativ faolligi \* <0,05; \*\* <0,01; < \*\*\* <0,001 – 100% deb olingan nazorat ko‘rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichlari

ga nazorat ko‘rsatkichlardan ortib ketdi. o‘tkir pankreatitdan oldin kalamushlarga Rt, DGK, Pl va Tm lar yuborilganda me‘da osti bezi to‘qimasida oqsilning spetsifik miqdori o‘tkir pankreatitda kuzatilgan ko‘rsatkichlargacha kamaydi. Kalamushlarda o‘tkir pankreatitdagi ko‘rsatkichlarga nisbatan me‘da osti bezidagi oqsilning spetsifik miqdori Rt ning ta‘sirida 12,72% ga, DGK ning ta‘sirida 10,87% ga, Pl ta‘sirida 7,35% ga va Tm ning ta‘sirida 11,88% ga kamaydi, ya‘ni flavonoidlarning profilaktik ta‘siri oqsilning spetsifik miqdori nazorat kattaliklardan saqlanganligida namoyon bo‘ldi.

### 3.3-jadval

#### Flavonoidlarning o'tkir pankreatitdagi me'da osti bezi ning oqsil miqdori va $\alpha$ -amilazaning spetsifik faolligiga profilaktik ta'siri ( $M \pm m$ ; $n = 6$ )

Hayvon guruhlari	Oqsil miqdori		$\alpha$ -Amilazaning faolligi	
	Spetsifik miqdori (mg/100 g)	Integrativ miqdori (mg/organdagi oqsil)	Spetsifik faolligi (U/ml)	Integrativ faolligi (U/organdagi oqsil)
Nazorat	124,89 $\pm$ 3,20	553,25 $\pm$ 14,05	242,43 $\pm$ 6,13	107,39 $\pm$ 7,05
O'P P <sub>1</sub>	138,00 $\pm$ 4,81 <0,05	854,68 $\pm$ 20,24 <0,001	946,68 $\pm$ 22,37 <0,001	586,31 $\pm$ 44,73 <0,001
Rt +O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	120,44 $\pm$ 5,13 >0,5 <0,02	646,08 $\pm$ 11,27 <0,001 <0,001	160,62 $\pm$ 2,81 <0,001 <0,001	86,16 $\pm$ 6,74 <0,001 <0,001
DGK+O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	123,00 $\pm$ 5,22 >1,0 >0,05	627,07 $\pm$ 20,77 <0,01 <0,001	280,13 $\pm$ 9,29 <0,01 <0,001	142,81 $\pm$ 9,39 <0,001 <0,001
Pl+O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	127,85 $\pm$ 4,63 >0,5 >0,2	757,43 $\pm$ 19,33 <0,001 <0,01	545,70 $\pm$ 13,90 <0,001 <0,001	323,29 $\pm$ 21,07 <0,001 <0,001
Tm +O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	121,61 $\pm$ 4,44 >0,5 <0,02	581,56 $\pm$ 18,38 >0,2 <0,001	222,51 $\pm$ 7,04 >0,05 <0,001	106,41 $\pm$ 8,49 >0,3 <0,001

Izoh: O'P – o'tkir pankreatit, Rt+O'P; DGK+O'P; Pl+O'P; Tm+ O'P – O'P ni chaqirishdan oldin muvofiq ravishda Rt, DGK, Pl va Tm lar yuborilgan kalamushlardagi ko'rsatkichlar.

P<sub>1</sub> - nazorat kalamushlar ko'rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi;

P<sub>2</sub> - o'tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlar ko'rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi.

Kalamushlarda flavonoidlarni o'tkir pankreatitdan oldin yuborilishi me'da osti bezida oqsilning spetsifik miqdoriga profilaktik ta'siri yaqqol ifodalandi. o'tkir pankreatitda oqsilning integrativ miqdori 1,5 barobar ortib ketdi. O'tkir pankreatit chaqirishdan oldin Rt, DGK, Pl va Tm lar yuborilgan kalamushlarda me'da osti bezida integrativ oqsil miqdorining o'tkir pankreatit kuzatilgan ko'rsatkichlardan kamayib, nazorat ko'rsatkichlarga yaqinlashuvi

qayd etildi. Bunday kamayish kasallik chaqirilgan hayvonlarga nisbatan profilaktik vosita sifatida Rt qo'llanilganda 24,41% ni, DGK yuborilganda 26,63% ni, Pl qo'llanilganda 11,38% ni va Tm yuborilganda 31,96% ni tashkil etdi (3.3-jadval).

Demak o'tkir pankreatit me'da osti bezida oqsilning spetsifik va integrativ miqdorining ortishiga olib keladi. Flavonoidlarning profilaktik ta'sirida oqsilning miqdori deyarli barcha sinovlarda nazorat kattaliklarga turli darajada yaqinlashib boradi.

Me'da osti bezidagi fermentlar oqsil tabiatli bo'lganligi tufayli oqsil miqdorining o'tkir pankreatitda o'zgarishi  $\alpha$ -amilazaning faolligining o'zgarishida o'z aksini topdi. Me'da osti bezi to'qimasi tarkibidagi  $\alpha$ -amilazaning spetsifik faolligi L-argininli pankreatit chaqirilgan kalamushlar guruhida, nazorat guruhiga nisbatan 390,49% ni tashkil etdi, ya'ni ferment faolligi nazorat ko'rsatkichlarga nisbatan 290,49% ga oshdi.

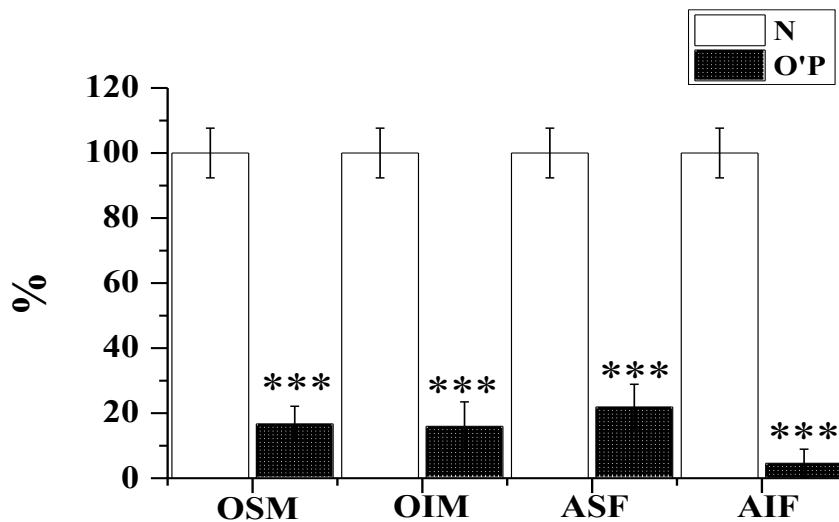
Ferment spetsifik faolligining yuqorida kuzatilgan ortishi kasallikni chaqirishdan oldin kalamushlarga intragastral ravishda Rt berilganda o'tkir pankreatitda kuzatilgan ko'rsatkichlarga nisbatan 83,03% ga, DGK yuborilganda 70,41% ga, Pl berilganda 42,36% ga va Tm yuborilganda 76,50% ga kamaydi. Ya'ni fitopreparatlar o'tkir pankreatitda kuzatiladigan ferment faolligini ortishini turli darajada oldini oldi.

$\alpha$ -Amilazaning integrativ faolligiga pankreatit kasalligida va uni oldini olishda flavonoidlar qo'llanilganda ham fermentning spetsifik faolligiga xos bo'lgan o'zgarish tendensiyasi kuzatildi.

O'tkir pankreatitdan oldin 5 kun davomida flavonoidlar yuborilganda kalamushlarda  $\alpha$ -amilazaning integrativ faolligi kasallikda kuzatilgandan faolligidan ortishi ancha kamaydi. Rt ning ta'sirida fermentning integrativ faolligi kasallangan hayvonlarga nisbatan 85,30% ga, DGK ning ta'sirida 75,64% ga, Pl ning ta'sirida 44,86% ga va Tm ning ta'sirida 81,85% ga kamaydi, ya'ni barcha sinovlarda o'tkir pankreatitni chaqirishdan oldin profilaktik vosita sifatida flavonoidlar berilganda fermentning integrativ faolligi nazorat guruh kattaliklariga yaqinlashdi.

Shunday qilib, L-argininli pankreatitda me'da osti bezida oqsilning spetsifik va integrativ miqdori ortishi, hamda  $\alpha$ -amilazaning spetsifik va integrativ faolliklarning yuqorilashuvi bilan parallel tarzda

kuzatiladi. O‘tkir pankreatitda kuzatiladigan me‘da osti bezida giperproteinomiya va giperamilazemiya kasallikdan oldin Rt, DGK, Pl va Tm 5 kun davomida intragastral berilganda kamayib, lekin fiziologik eritma yuborilgan hayvonlardagi ko‘rsatkichlardan yuqoriligicha qolaveradi (3.3-jadval).



### 3.3-rasm. O‘P ning kalamushlar MOB oqsil miqdori va $\alpha$ -amilazaning faolligiga profilaktik ta’siri ( $M \pm m, n = 6$ )

Izoh: N va O‘P– nazorat va o‘tkir pankreatit guruhlardagi ko‘rsatkichlar, OSM-oqsilning spetsifik miqdori, OIM-oqsilning integrativ miqdori, ASF -  $\alpha$ -amilazaning spetsifik faolligi, AIF -  $\alpha$ -amilazaning integrativ faolligi \* <0,05; \*\* <0,01; \*\*\* <0,001 - 100% deb olingan nazorat guruhdagi kalamushlarga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichi.

*Ichak ximusida oqsil miqdori va  $\alpha$ -amilazaning faolligi.* Natijalar shuni ko‘rsatmoqdaki, o‘tkir pankreatitli kalamushlar guruhida, ximus tarkibidagi oqsilning spetsifik miqdori nazorat guruhiga nisbatan 16,70 % tashkil etdi ya’ni uning miqdori 83,30% ga kamaydi.

Oqsilning integrativ miqdori esa o‘tkir pankreatitli hayvonlarda fiziologik eritma yuborilgan hayvonlarga nisbatan 15,96% tashkil etdi, ya’ni oqsilning integrativ miqdori o‘tkir pankreatitda nazorat ko‘rsatkichlariga nisbatan 84,04% ga kamaydi (3.3-rasm).

O‘tkir pankreatitni chaqirishdan oldin kalamushlarga intragastral ravishda flavonoidlar berilganda oqsil spetsifik miqdori o‘tkir pankreatit guruhdagi hayvonlarga nisbatan ham ichak ximusda yuqorilashdi. Oqsilning spetsifik miqdorining ortishi turli flavonoidlar ta’sirida bir xil bo‘lmadi. Rt ning ta’sirida bunday ortish 183,83% ni,

DGK ning ta'sirida - 236,96% ni, Pl ta'sirida - 23,03% ni va Tm ta'sirida - 99,50% ni tashkil etdi.

Pankreatit chaqirishdan oldin Rt, DGK, Pl va Tm flavonoidlar intragastral yuborilgan kalamushlarga ichak ximusida oqsil integrativ miqdorining EP li kalamushlarda nisbatan ham oshdi. Rt, DGK, Pl va Tm lar L-argininli pankreatit chaqirilgan kalamushlarga yuborilganda muvofiq ravishda o'tkir pankreatitli kalamushlardagi ko'rsatkichlarga nisbatan 183,83%; 280,25%; 17,31% va 106,46% ga ortib ketdi (3.4-jadval).

Flavonoidlarning ta'sirida ichak ximusida oqsilning spetsifik va integrativ miqdori o'tkir pankreatitdan oshsa ham, nazorat kattaliklargacha tenglashmadi. Flavonoidlarning ichak ximusidagi spetsifik va integrativ oqsil miqdorining o'zgarishi  $\alpha$ -amilaza spetsifik va integrativ faolligining o'zgarishida o'z aksini topdi. o'tkir pankreatitli hayvonlarda ingichka ichak ximusida  $\alpha$ -amilazaning spetsifik faolligi nazorat kattaliklarga nisbatan 21,93% ni tashkil etdi, ya'ni fermentning faolligi 78,08% ga kamaydi.  $\alpha$ -Amilazaning integrativ faolligi o'tkir pankreatit guruhidagi hayvonlarda nazorat guruhidagi hayvonlarga nisbatan 3,50% ni tashkil etdi, ya'ni integrativ  $\alpha$ -amilazaning faolligi kasallangan hayvonlarda nazorat kalamushlarga nisbatan 96,50% ga kamaydi.

Rt, DGK, Pl va Tm lar o'tkir pankreatit chaqirishdan oldin yuborilganda nazorat ko'rsatkichlariga nisbatan ichak ximusda  $\alpha$ -amilazaning spetsifik faolligi muvofiq ravishda 59,98 %; 14,05%; 65,74% va 50,02% ga kamaydi. Kamayish kuzatilsa ham  $\alpha$ -amilazaning spetsifik faolligi o'tkir pankreatit kattaliklardan ancha yuqori darajada qayd etildi. L-argininli pankreatit keltirilgan kalamushlarda fermentning spetsifik faolligi Rt ning ta'sirida 82,52%, DGK ning ta'sirida 291,96%, Pl ta'sirida 56,23% va Tm ta'sirida 127,93% ga ko'tarildi. Ichak ximusi tarkibidagi  $\alpha$ -amilazaning spetsifik faolligi, indutsirlangan pankreatitdan oldin kalamushlarga flavonoidlar berilganda oshirishiga olib kelsa ham, uning miqdori nazorat ko'rsatkichlariga yetmagan edi. O'tkir pankreatitdan oldin 5 kun davomida Rt, DGK, Pl va Tm lar yuborilgan kalamushlarda ingichka ichak ximusida  $\alpha$ -amilazaning integrativ faolligining ham ortishi ro'y berdi.

Bunday integrativ ferment faolligining ortishi Rt, DGK, Pl va Tm lar L-argininli pankreatit chaqirishdan oldin kalamushlarga yuborilganda mos ravishda 418,04%, 1390,43%, 83,28% va 370,59% ga o'tkir pankreatitli kalamush ko'rsatkichlaridan yuqori edi (3.4-jadval).

### 3.4-jadval

#### Flavonoidlarning yuborilishi o'tkir pankreatitdagi kalamushlarning ingichka ichak ximusidagi oqsil miqdori va $\alpha$ -amilazaning faolligiga profilaktik ta'siri ( $M \pm m$ ; $n = 6$ )

Hayvon guruhlari	Oqsil miqdori		$\alpha$ -Amilazaning faolligi	
	Spetsifik miqdori (mg/100 ml)	Integrativ miqdori (mg/ Vximus)	Spetsifik faollik (U/ml)	Integrativ faollik (mU/Vximus)
Nazorat	1203,50 $\pm$ 82,40	10,83 $\pm$ 1,05	24,95 $\pm$ 1,12	5603,27 $\pm$ 104,54
O'P P <sub>1</sub>	201,00 $\pm$ 10,90 <0,001	1,73 $\pm$ 0,13 <0,001	5,47 $\pm$ 0,38 <0,001	257,48 $\pm$ 11,14 <0,001
Rt+O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	570,50 $\pm$ 33,23 <0,001 <0,001	4,91 $\pm$ 0,14 <0,001 <0,001	9,99 $\pm$ 0,71 <0,001 <0,001	857,71 $\pm$ 51,11 <0,001 <0,001
DGK+O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	677,30 $\pm$ 52,74 <0,001 <0,001	6,57 $\pm$ 0,09 <0,001 <0,001	21,45 $\pm$ 1,54 >0,1 <0,001	3909,66 $\pm$ 222,04 <0,001 <0,001
O'P+ Pl P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	247,31 $\pm$ 20,60 <0,001 <0,001	2,03 $\pm$ 0,14 <0,001 <0,001	8,55 $\pm$ 0,52 <0,001 <0,001	599,21 $\pm$ 41,71 <0,001 <0,001
O'P+Tm P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	401,02 $\pm$ 30,21 <0,001 <0,001	3,57 $\pm$ 0,12 <0,001 <0,001	12,47 $\pm$ 1,10 <0,001 <0,001	1162,33 $\pm$ 50,11 <0,001 <0,001

Izoh: O'P – o'tkir pankreatit, O'P+Rt; O'P+DGK; O'P+ Pl; O'P+Tm – o'tkir pankreatit chaqirishdan oldin muvofiq ravishda Rt, DGK, Pl va Tm lar yuborilgan kalamushlardagi ko'rsatkichlar;

P<sub>1</sub> - nazorat kalamushlar ko'rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi;

P<sub>2</sub> - o'tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlar ko'rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi.

O'tkir pankreatitga nisbatan fermentning spetsifik va integrativ faolligi ortishi qayd etilsada, ferment faolligi ko'rsatkichlari nazorat

ko'rsatkichlardan kamroq edi.  $\alpha$ -Amilazaning integrativ faolligi Rt, DGK, Pl va Tm lar L-argininli pankreatitni chaqirishdan oldin yuborilganda, nazorat kattaliklardan muvofiq ravishda 81,87%; 47,84; 93,59% va 83,53% ga kamaydi.

Shunday qilib, me'da osti bezi to'qimasida o'tkir pankreatitda oqsil miqdori, hamda  $\alpha$ -amilazaning faolligi ortishiga qaramay, ingichka ichak ximusida mazkur ko'rsatkichlar kamaydi.

Ichak ximusida oqsil miqdori va ferment faolligining kamayishi sababi me'da osti bezi yo'llarining yallig'lanishi, to'qimaning parchalanishi va sekretor jarayonlar boshqaruvining izdan chiqishi bo'lishi mumkin [205, 206]. Kalamushlarda indutsirlangan pankreatit modelini chaqirishdan oldin flavonoidlarning berilishi me'da osti bezidagi oqsil miqdori va  $\alpha$ -amilazaning faolligini me'da osti bezi kuzatiladigan ko'rsatkichlardan sezilarli darajada kamaytirdi. Shu bilan birga barcha flavonoidlarning ta'sirida ingichka ichak ximusidagi oqsil miqdori va  $\alpha$ -amilazaning faolligini o'tkir pankreatit chaqirilgan hayvonlarga nisbatan oshib ketdi.

O'tkir pankreatit me'da osti bezining to'qimasida giperamilazemiya, ingichka ichak ximusida esa, aksincha, gipoamilazemiya ya'ni me'da osti bezi hazm shiralarining qonga ajralishining kuchayishi va sekretsiasining, hazm shirasini o'n ikki barmoq ichakka ajralishi kamayishi haqida dalolat beradi. Barcha flavonoidlar me'da osti bezidagi pankreatitda kuzatiladigan inkretor va sekretor jarayonlarni turli darajada oldini olishi, me'da osti bezi oqsil miqdori va  $\alpha$ -amilaza faolligining oshishi ingichka ichak ximusida esa mazkur ko'rsatkichlarning kamayishini ifoda etdi.

### **§3.3. Flavonoidlarning o'tkir pankreatitda uglevodlarni yakuniy gidroliziga profilaktik ta'siri**

Uglevodlarning yakuniy gidrolizi ingichka ichak shilliq qavatdagi epiteliy hujayralarning apikal membranasi bilan bog'liq bo'lgan disaxaridazalar faolligining o'zgarishi asosida aniqlandi. Ingichka ichak shilliq qavatdagi membrana gidrolizi maltaza, saxaraza va laktaza fermentlar misolida ko'rib chiqildi.

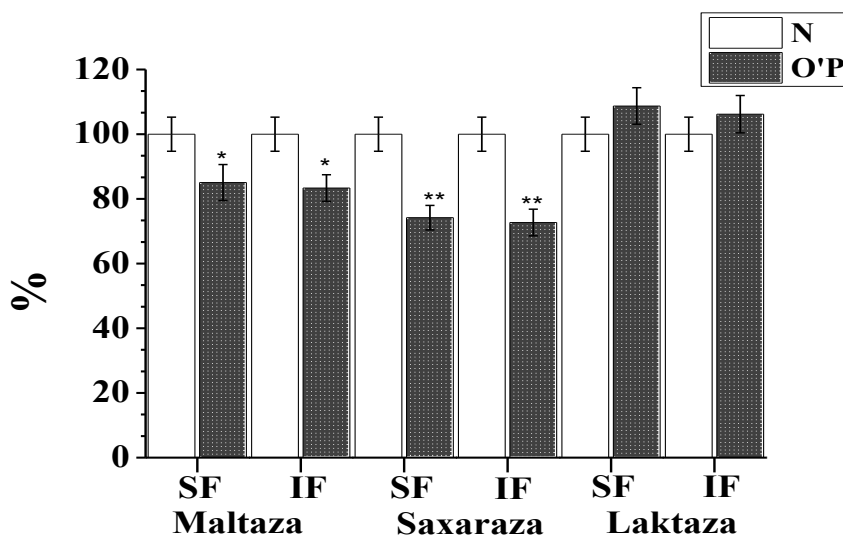
*Ingichka ichak shilliq qavatida disaxaridazalar faolligi.* Ichak disaxaridazalardan maltaza, saxaraza va laktazalarning faolligi aniqlandi.

O‘tkir pankreatitning ichak disaxaridazalar faolligiga ta’siri 3.4-rasmda ko‘rsatildi.

*Maltaza.* O‘tkir pankreatit ni chaqirilishi ingichka ichak shilliq qavatida maltazaning spetsifik faolligini nazorat qiymatlarga nisbatan 85,07% ga teng bo‘ldi, ya’ni kasallik L-argininli pankreatitning ta’sirida maltazaning integrativ faolligining o‘zgarishida ham o‘xshash tendensiyasi kuzatildi.

Fermentning umumiy faolligini nazorat guruhdagi kalamushlarda qayd etilgan kattaliklarga nisbatan 83,35% ni tashkil etdi, ya’ni maltazaning integrativ faolli 16,65% ga kamaydi (3.4-rasm).

Tajriba guruhdagi kalamushlarga Rt, DGK, Pl va Tm lar L-arginindan oldin yuborilishi o‘tkir pankreatitda maltaza spetsifik va integrativ faolligining kamayishiga to‘sqinlik qildi. Flavonoidlar intragastral yuborilgan kalamushlarda ferment integrativ faolligining nazorat kattaliklarga yaqinlashdi. Fiziologik eritma va o‘tkir pankreatit chaqirishdan oldin flavonoidlar yuborilgan hayvonlarda ingichka ichak shilliq qavatida maltazaning spetsifik va integrativ faolli nazorat kattaliklardan statistik darajada farq qilmadi.



**3.4-rasm O‘P ning ingichka ichak shilliq qavati ichak disaxaridazalar faolligiga ta’siri (M ± m, n = 6)**

Izoh: N – nazorat va O‘P– o‘tkir pankreatit guruhlardagi ko‘rsatkichlar, SF - spetsifik faollik, IF - integrativ faollik; \* <0,05; \*\* <0,01; < \*\*\* 0,001 –100% deb olingan nazorat guruhidagi kalamushlarga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichlari.

*Saxaraza.* Saxarazaning spetsifik faolli o‘tkir pankreatitli guruhdagi kalamushlarda nazorat guruhdagi kalamushlarga nisbatan



74,19% ni tashkil etdi, ya'ni fermentning faolligi 25,81% ga repressiyalandi.

Saxarazaning integrativ faolligi o'tkir pankreatitda fiziologik eritma yuborilgan kalamushlar guruhiga nisbatan 72,70% ni tashkil etdi, ya'ni saxarazaning faolligi 27,3% ga kamaydi (3.5-jadval).

### 3.5-jadval

#### Flavonoidlarning o'tkir pankreatitda ingichka ichak shilliq qavati ichak disaxaridazalar faolligiga profilaktik ta'siri ( $M \pm m$ ; $n = 6$ )

Hayvongu ruhlari	Fermentlar					
	Maltaza		Saxaraza		Laktaza	
	Spetsifik faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ oqsil)	Integrativ faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{organ}$ oqsili)	Spetsifik faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ oqsil)	Integrativ faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{organ}$ oqsili)	Spetsifik faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ oqsil)	Integrativ faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{organ}$ oqsili)
Nazorat	101,24 $\pm$ 5,11	44,47 $\pm$ 2,01	43,40 $\pm$ 2,13	19,06 $\pm$ 1,01	16,22 $\pm$ 0,94	7,13 $\pm$ 0,35
O'P* P <sub>1</sub>	86,12 $\pm$ 4,98 <0,05	37,07 $\pm$ 1,98 <0,02	32,20 $\pm$ 2,03 <0,005	13,08 $\pm$ 1,84 <0,05	14,10 $\pm$ 0,67 >0,4	6,06 $\pm$ 0,43 >0,2
Rt + O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	93,14 $\pm$ 5,46 >0,1 >0,4	39,16 $\pm$ 3,60 >0,3 >0,5	39,60 $\pm$ 2,33 >0,3 <0,05	14,97 $\pm$ 1,62 <0,05 >0,2	15,33 $\pm$ 0,44 >0,1 >0,1	6,45 $\pm$ 0,33 >0,1 >0,4
DGK+O' P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	95,20 $\pm$ 6,13 >0,5 >0,3	39,69 $\pm$ 2,13 >0,1 >0,4	38,90 $\pm$ 3,01 >0,2 >0,1	12,80 $\pm$ 1,11 >0,12 >0,1	15,24 $\pm$ 1,12 >0,2 >1,0	6,46 $\pm$ 0,58 >0,1 >1,0
Pl + O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	88,41 $\pm$ 5,12 >0,1 >0,5	37,47 $\pm$ 1,12 >1,0 >1,0	31,21 $\pm$ 2,01 <0,05 >0,5	13,23 $\pm$ 1,14 >0,5 <0,05	14,24 $\pm$ 1,03 >0,5 >0,4	6,25 $\pm$ 0,43 >0,5 >0,5
Tm+ O'P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	90,14 $\pm$ 6,34 >0,2 >0,5	38,86 $\pm$ 2,31 >0,1 >0,5	36,40 $\pm$ 2,44 <0,05 >0,2	15,69 $\pm$ 1,29 <0,05 >0,5	15,01 $\pm$ 0,83 >0,4 >0,4	6,47 $\pm$ 0,95 >0,5 >0,5

Izoh: O'P – o'tkir pankreatit, Rt + O'P; DGK+O'P; Pl + O'P; Tm + O'P — O'P ni chaqirishdan oldin muvofiq ravishda Rt, DGK, Pl va Tm lar yuborilgan kalamushlardagi ko'rsatkichlar;

P<sub>1</sub> - nazorat kalamushlar ko'rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi;

P<sub>2</sub> - o'tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlar ko'rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi.

Pankreatit kasalligini keltirishdan oldin hayvonlarga Rt, DGK va Tm larning yuborilishi oʻtkir pankreatitda kuzatiladigan saxaraza spetsifik faolligining kamayishi kuzatilmadi. Boshqa flavonoidlardan farqli Pl ni bunday holatda intragastral berilishi ferment faolligiga meʼyorlashtiruvchi taʼsir koʻrsatmadi.

Kasallikni chaqirishdan oldin hayvonlarda Rt berilganda saxarazaning spetsifik faolligi nazorat kattaliklar darajasida qayd etiladi, ammo integrativ faolligi statistik jihatdan muqarrar ravishda nazorat kattaliklardan kam edi. DGK ning profilaktik taʼsiri saxarazaning spetsifik va integrativ faolligida ifodalandi. Pl ning enteral fermentga nisbatan profilaktik taʼsiri faqat saxarazaning spetsifik faolligida kuzatildi. Tm ning oʻtkir pankreatit keltiruvchi saxarazaning repressiyasini oldini olish effekti saxarazaning ham spetsifik, ham integrativ faolligida ifodalandi.

*Laktaza.* Enterotsitlarning apikal membranasi bilan bogʻliq boʻlgan  $\beta$ -galaktozidaza, yaʼni laktaza spetsifik va integrativ faolligining oʻzgarish tendensiyasi boshqa disaxaridazalardan farqli L-arginin indutsirlangan pankreatitda ifodalanmadi.

Turli flavonoidlarning intragastral yuborilishi enteral laktazaning faolligiga ingichka ichak shilliq qavati va ingichka ichak ximusida deyarli taʼsir qilmadi (3.5-jadval).

Shunday qilib, oʻtkir pankreatitda ingichka ichak shilliq qavatida  $\alpha$ -glyukozidaza (maltaza, saxaraza) lar faolligining kamayishi kuzatiladi.  $\beta$ -galaktozidaza (laktaza) ning faolligi esa kasallikda oʻzgarmaydi. Rt, DGK, Pl va Tm larning patologiyadan oldin intragastral yuborilishi ingichka ichak shilliq qavatida maltaza va saxarazalar faolligining oʻtkir pankreatit kuzatiladigan repressiyasini oldini oladi.

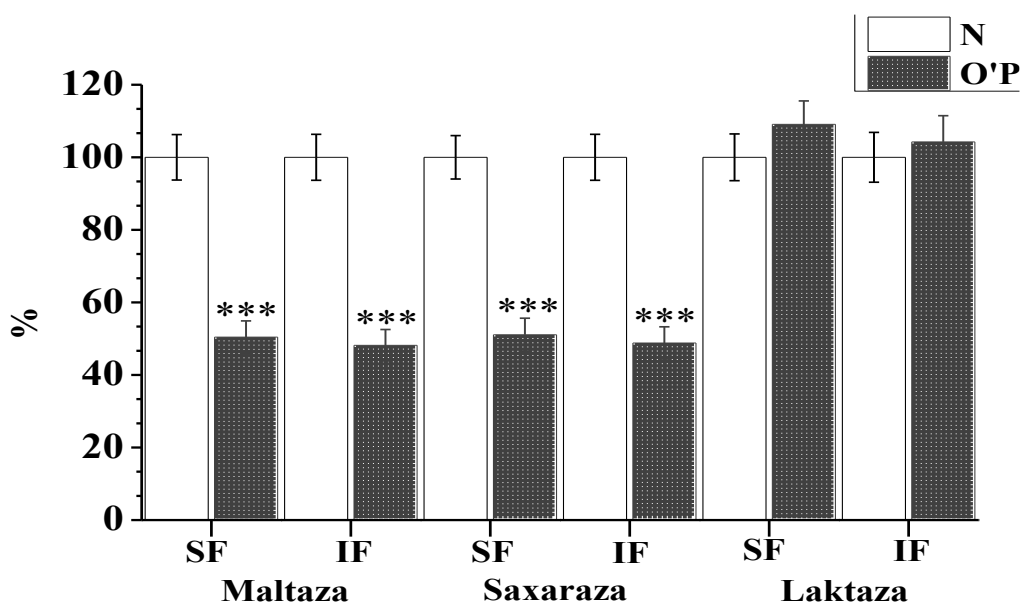
Natijalar koʻrsatmoqdaki,  $\alpha$ -glyukozidazalar (maltaza, saxaraza) ning pankreatitga va flavonoidlarga nisbatan reaktivligi  $\beta$ -galaktozidaza (laktaza) ga nisbatan yuqoriroq.

Izlanishning keying bosqichida enteral disaxaridazalar (maltoza, saxaraza, laktoza) faolligi ingichka ichak ximusida aniqlandi.

*Maltaza.* L-arginin chaqirilgan pankreatitdan keyin ingichka ichak ximus tarkibidagi maltazaning spetsifik faolligi nazorat kattaliklariga nisbatan 49,57% ni tashkil etib, 50,43% ga kamaydi. Fermentning integrativ faolligi esa kasallik chaqirilgan hayvonlarda

nazorat kattaliklarga nisbatan 48,19% ga teng bo‘ldi, ya’ni maltazaning integrativ faolligi o‘tkir pankreatit chaqirilgan hayvonlarda nazorat guruhdagi kalamushlarga nisbatan 51,81% ga kamaydi (3.5-rasm).

*Saxaraza.* Ingichka ichak ximusida saxarazaning spetsifik va integrativ faolligida maltaza faolligidek kamayishi kuzatildi. L-arginin yuborilgan hayvonlarda saxarazaning spetsifik faolligi nazorat kattaliklarga nisbatan 51.23% ni tashkil etdi, ya’ni fermentning faolligi o‘tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlarga nisbatan 48,77% ga kamaydi. ingichka ichak ximusdagi saxarazaning integrativ faolligi



### 3.5-rasm. O‘tkir pankreatitning ingichka ichak ximusidagi disaxaridazalar faolligiga profilaktik ta’siri ( $M \pm m$ ; $n = 6$ )

Izoh: N – nazorat va O‘P – o‘tkir pankreatit guruhdagi ko‘rsatkichlar, SF – spetsifik faollik, IF - integrativ faollik; \* <0,05; \*\* <0,01; \*\*\* 0,001 – 100% deb olingan nazorat guruhidagi kalamushlarga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichlari.

ham o‘tkir pankreatitdagi hayvonlarda nazorat guruhdagi hayvonlarga nisbatan 51,16% ga kamayib, 48,84% ni tashkil etdi.

*Laktaza.* Ingichka ichak ximusidagi laktazaning spetsifik va integrativ faolligiga o‘tkir pankreatit keltirilgan hayvonlarga nisbatan statistik muqarrar darajada farq qilmadi.

Kalamushlarga kasallik chaqirishdan oldin Rt, DGK va Tm lar intragastral yuborilganda ingichka ichak ximusida laktazaning spetsifik va integrativ faolligida o‘tkir pankreatitda kuzatiladigan kamayish qayd etilmadi. Rt, DGK va TM larning ta’sirida laktazaning

spetsifik hamda integrativ faolligi nazorat kattaliklar darajasida qayd etildi.

Pl ning ta'sirida esa maltazaning spetsifik faolligi o'tkir pankreatitli hayvonlarga nisbatan biroz oshsa ham, olingan kattaliklardan statistik jihatdan muqarrar darajada kam edi.

Flavonoidlarning o'tkir pankreatitda saxarazaning kamayishini oldini oluvchi profilaktik ta'siri bir xil ifodalanmagan edi. Rt ning ta'sirida ingichka ichak ximusida saxarazaning ham spetsifik ham integrativ faolligi to'la nazorat kattaliklargacha tiklandi, DGK ning ta'sirida esa spetsifik faolligining me'yorlashuvi ro'y berdi, lekin integrativ faolligi nazorat kattaliklardan 17,60% kam edi. Bu guruhdagi hayvonlarda ingichka ichak ximusidagi saxarazaning integrativ faolligi L-arginin in'yeksiya qilinganda guruhga nisbatan 68,78% ga yuqori edi. Pl ning profilaktik ta'sirida saxarazaning spetsifik va integrativ faolligining ifodalanishi ichakda bo'shlig'idagi suyuklikka nisbatan nazorat kattaliklarga yetishmasa ham, ular o'tkir pankreatit ko'rsatkichlardan muvofiq ravishda 59,68% va 52,25% ga yuqori edi. Tm ning profilaktik ta'siri esa o'tkir pankreatit chaqirilgan hayvonlarda saxaraza spetsifik va umumiy faolligining nazorat ko'rsatkichlar darajasida ifodalandi. Fermentning spetsifik va integrativ faolligi o'tkir pankreatit chaqirilgan hayvonlardagi ko'rsatkichlardan mos ravishda 59,68% va 52,25% ga yuqori edi (3.6-jadval)

Enteral  $\beta$ -galaktozidaza - laktazaning ingichka ichak ximusida faolligining o'zgarishi o'tkir pankreatitda ham, o'tkir pankreatitdan oldin flavonoidlar intragastral yuborilganda ham deyarli kuzatilmadi.

Shunday qilib, o'tkir pankreatitda ingichka ichak shilliq qavatida va ingichka ichak ximusida  $\alpha$ -glyukozidazalar (maltaza, saxaraza) faolliklarning deyarli 2 barobar kamayishi kuzatildi,  $\beta$ -galaktozidaza (laktaza) ning faolligi esa o'zgarmadi. Pl dan tashqari qolgan qo'llanilgan flavonoid (Rt, DGK va Tm) larning o'tkir pankreatitni chaqirishdan avval 5 kun davomida intragastral yuborilishi ingichka ichak shilliq qavatida va bo'shliqda, ya'ni ximusda, maltaza va saxaraza spetsifik va integrativ faolliklarning me'yor kattaliklar gacha ko'tarilishiga olib keladi.

### 3.6-jadval

#### Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitdagi ingichka ichak ximusidagi disaxaridazalar faolligiga profilaktik ta’siri ( $M \pm m$ ; $n = 6$ )

Hayvon guruhlari	Fermentlar					
	Maltaza		Saxaraza		Laktaza	
	Spetsifik faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/1$ )	Integrativ faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/\sqrt{V_{xim}}$ )	Spetsifik faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/1$ )	Integrativ faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/\sqrt{V_{xim}}$ )	Spetsifik faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/1$ )	Integrativ faollik ( $\mu\text{mol}/\text{min}/\sqrt{V_{xim}}$ )
Nazorat	4,60 $\pm$ 0,33	41,40 $\pm$ 2,53	2,44 $\pm$ 0,14	21,99 $\pm$ 0,93	0,44 $\pm$ 0,11	3,98 $\pm$ 0,12
O‘P* P <sub>1</sub>	2,32 $\pm$ 0,19 <0,001	19,95 $\pm$ 1,98 <0,001	1,25 $\pm$ 0,07 <0,001	10,74 $\pm$ 0,12 <0,001	0,48 $\pm$ 0,03 >0,3	4,13 $\pm$ 0,34 >0,5
Rt+ O‘P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	4,16 $\pm$ 0,19 >0,3 <0,001	35,78 $\pm$ 3,62 >0,1 <0,001	2,56 $\pm$ 0,24 >0,5 <0,001	21,97 $\pm$ 0,82 >1,0 <0,001	0,41 $\pm$ 0,02 >0,2 >0,1	3,53 $\pm$ 0,12 <0,05 >0,1
DGK +O‘P P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	4,74 $\pm$ 0,24 >0,5 <0,001	40,29 $\pm$ 2,13 >0,5 <0,001	2,13 $\pm$ 0,13 >0,1 <0,001	18,12 $\pm$ 0,83 <0,01 <0,001	0,49 $\pm$ 0,04 >0,3 >1,0	4,17 $\pm$ 0,33 >0,5 >1,0
O‘P+ Pl P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	2,98 $\pm$ 0,16 <0,001 <0,02	24,44 $\pm$ 1,12 <0,001 <0,05	1,99 $\pm$ 0,11 <0,05 <0,001	16,35 $\pm$ 0,99 <0,001 <0,001	0,44 $\pm$ 0,03 >1,0 >0,54	3,61 $\pm$ 0,33 >0,5 >0,3
O‘P+Tm P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	4,72 $\pm$ 0,26 >1,0 <0,001	42,01 $\pm$ 2,31 >1,0 <0,01	2,33 $\pm$ 0,23 >0,5 <0,001	20,71 $\pm$ 1,18 >0,4 <0,001	0,42 $\pm$ 0,03 >0,5 >0,2	3,47 $\pm$ 0,22 >0,3 >.0,4

Izoh: O‘P – o‘tkir pankreatit, O‘P+Rt; O‘P+DGK; O‘P+ Pl; O‘P+Tm — o‘tkir pankreatitni chaqirishdan oldin muvofiq ravishda Rt, DGK, Pl va Tm lar yuborilgan kalamushlardagi ko‘rsatkichlar;

P<sub>1</sub> - nazorat kalamushlar ko‘rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichi;

P<sub>2</sub> - o‘tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlar ko‘rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichi.

Ingichka ichak shilliq qavatida va ingichka ichak ximusida laktazaning faolligi eksperiment kuzatuvimizning barcha variantlarida bir xil darajada saqlanib qoldi.

Demak enteral  $\alpha$ -glyukozidaza va  $\beta$ -galaktozidazalarga o'tkir pankreatit va flavonoidlarga nisbatan reaktivligi o'ziga hos.

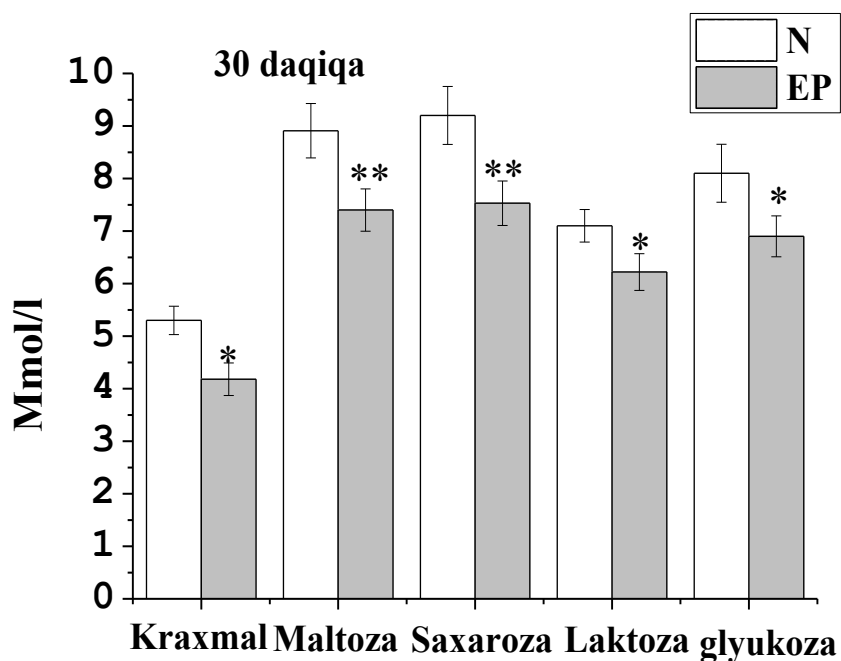
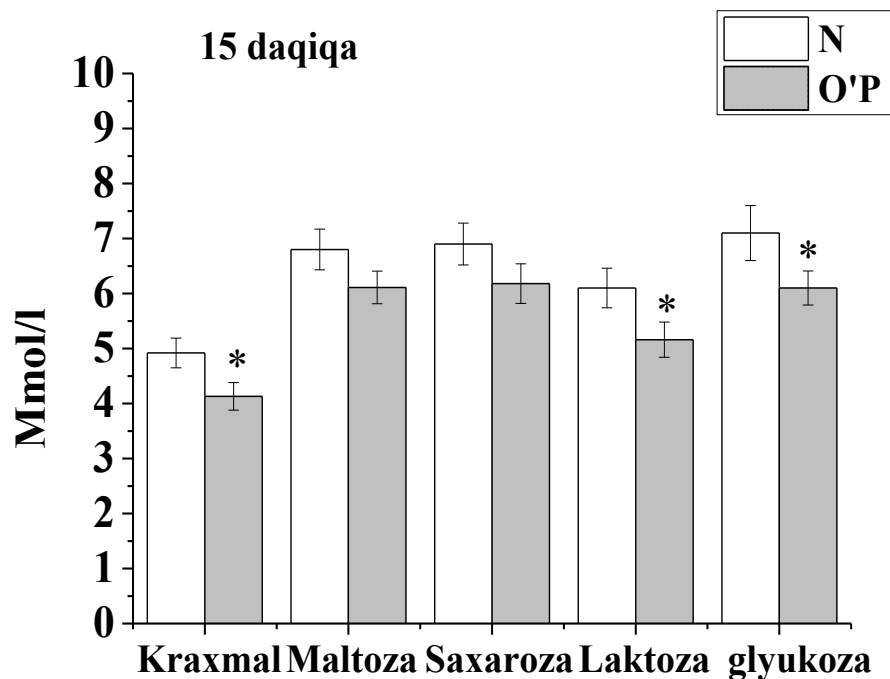
### **§3.4. Flavonoidlarning o'tkir pankreatitda ichakdan glukozani qonga so'rilishiga profilaktik ta'siri**

Uglevodlar glukozaning so'rilishini *in situ* sharoitda vaskulizatsiya va innervatsiyasi saqlangan narkoz ostidagi kalamushlarning izolirlangan ichakka 200 mg/% li kraxmal, yoki 2 % li maltoza, saxaroza, laktoza va glyukoza eritmalaridan biri yuborilib, 15 va 30 daqiqadan keyin qonda glyukoza konsentratsiyasining o'zgarishiga qarab aniqlandi. Polisaxarid (kraxmal), disaxarid (maltoza, saxaroza, laktoza) va monosaxarid (glyukoza) lardan o'tkir pankreatitning ta'sirida glyukoza so'rilishning o'zgarishi bo'yicha natijalar 3.6 – rasmda ko'rsatildi

Rasmda ko'rsatilganidek, o'tkir pankreatit kraxmaldan glyukozaning so'rilishiga ichakning izolirlangan kesmasiga substrat yuborilgandan keyin 15 daqiqa inkubatsiyalanganda 16,05% ga, 30 daqiqa inkubatsiyalanganda 21,13% ga kamaydi.

O'tkir pankreatit ta'sirida ingichka ichak bo'shlig'idan maltoza eritmasidan glyukozaning so'rilishi sur'atlarining kamayishi ham kuzatildi. Eksperimentning 15 daqiqada glyukozaning konsentratsiyasi ikkala kalamushlar guruhida bir xil bo'lib, 30 daqiqada ingichka ichak bo'shlig'idan maltozadan gemosirkulyatsiyaga o'tgan glyukozaning miqdori o'tkir pankreatit keltirilgan kalamushlarda nazorat guruhdagi kalamushlarga nisbatan 79,27% ni tashkil qildi, ya'ni glyukozaning so'rilishi 20,73% ga kamaydi.

Saxaroza eritmasi ingichka ichakda inkubatsiyalanganda gemosirkulyatsiyasiga glyukozaning konsentratsiyasining o'zgarishi o'tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlarda faqat kuzatuvning 30 daqiqasida qayd etildi.



**3.6.-rasm. O‘tkir pankreatitda kalamushlar ingichka ichagidan qonga kraxmal, maltoza, saxaroza, laktoza va glyukoza eritmalaridan glyukozaning so‘rilishi ( $M \pm m$ ;  $n = 6$ )**

Izoh: N - nazorat va o‘tkir pankreatitli hayvonlardagi ko‘rsatkichlar.  
 \*  $<0,05$ ; \*\*  $<0,01$ ; \*\*\*  $0,001$  –nazorat guruhidagi kalamushlarga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichlari.

30 daqiqa davomida saxaroza ichak bo‘shlig‘ida inkubatsiyalanganda o‘tkir pankreatitdagi kalamushlar qonida nazorat

guruhga nisbatan glyukoza ning konsentratsiyasi 82,51% tashkil etdi, ya'ni glyukoza ning qonga ingichka ichak bo'shlig'idan so'rilishi 17,49% ga kamaydi.

Laktozadan glyukoza so'rilishining kamayishi kuzatuvning 15- va 30- daqiqalarda kuzatildi. Eksperimentning 15-daqiqada ichakning ajratilgan kesimiga laktoza yuborilgan o'tkir pankreatitli hayvonlarda glyukoza ning so'rilishi nazoratga nisbatan 14,84% ga kamaydi, 30-daqiqada esa 13,95% ga kamaydi.

Ingichka ichakka yuborilgan glyukoza eritmasidan monosaxaridning qonga so'rilishi o'tkir pankreatit chaqirilgan hayvonlarda kuzatuvning 15-daqiqada nazoratga nisbatan 18,99% ga, 30-daqiqada esa 7,65% ga kamaydi.

Shunday qilib, o'tkir pankreatitda turli substratlardan (kraxmal, maltoza, saxaroza, laktoza va glyukoza) glyukoza ning so'rilishi turlicha o'zgaradi. Ingichka ichakka bo'shlig'idagi kraxmal eritmasidan glyukoza ning qonda o'tish sur'atlari tekshiruvning 15- va 30-daqiqalarda kuzatildi. Ingichka ichakka maltoza va saxaroza eritmalarini yuborilganda o'tkir pankreatit chaqirgan hayvonlarga nisbatan ingichka ichakdan glyukoza ning qonga o'tish sur'atlari kamayishi eksperimental kuzatuvning faqat 30 daqiqada qayd etildi. o'tkir pankreatitli hayvonlarda ingichka ichakka laktoza va glyukoza eritmalaridan glyukoza so'rilishining kamayishi kuzatuvning ham 15 daqiqasida, ham 30 daqiqasida kuzatildi.

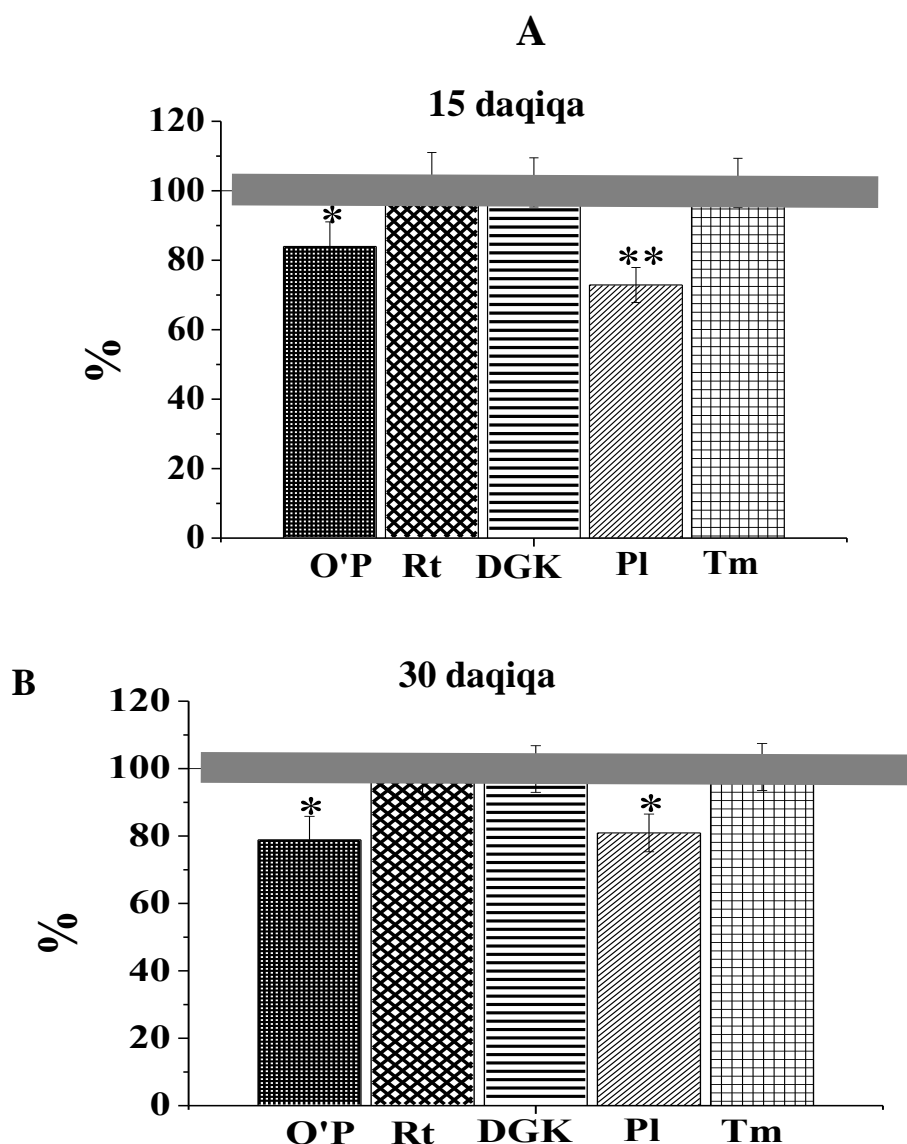
Kuzatuvning keyingi bosqichida glyukoza ning polisaxaridlar, disaxaridlar va monosaxaridlar ichakdan gemosirkulyatsiyaga o'tishiga o'tkir pankreatitdan oldin turli flavonoidlar yuborilib tekshirildi.

*Glyukoza ning polisaxarid (kraxmal) dan so'rilishi.* Glyukoza ning ingichka ichak bo'shlig'idan kraxmaldan qonga so'rilishi o'tkir pankreatitdan oldin turli flavonoidlar hayvonga yuborilganligining ta'siri bo'yicha natijalar 3.7-rasmda berildi.

Kuzatuvning 15-daqiqasida kraxmal eritmasidan glyukoza ning so'rilishi Rt, DGK va Tm lar kasallikdan oldin 5 kun intragastral yuborilganda nazorat darajasida qayd etildi.

Pl ning glyukoza ning kraxmal eritmasidan so'rilishiga profilaktik ta'siri qayd etilmadi. Bu guruhdagi hayvonlarda qondagi glyukoza ning konsentratsiyasi nazorat kattaliklardan 27,13% ga kam edi (rasm 3.7, A).





**3.7-rasm. Flavonoidlarning O'P dagi ingichka ichakda kraxmal eritmasidan glyukoza so'rilishiga profilaktik ta'siri ( $M \pm m$ ;  $n = 6$ )**

Izoh: \*O'P – o'tkir pankreatit, Rt, DGK, Pl, Tm — O'P ni chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlar ko'rsatkichlari.

Ko'ndalang chiziq – 100% deb olingan nazorat ko'rsatkichlari

\* -  $< 0,05$ , \*\* -  $< 0,01$  - nazorat ko'rsatkichlarga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi.

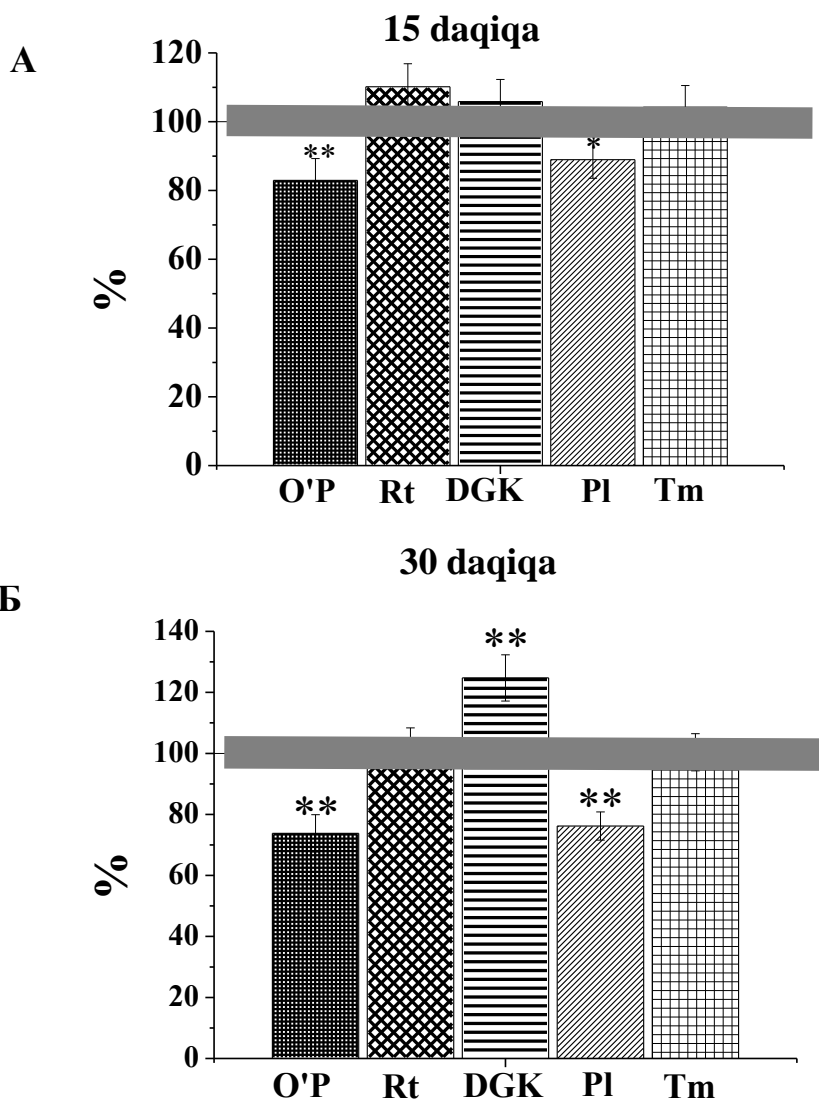
Ekspirimentning 30-daqiqasida ham glyukoza ning ingichka ichakdagi kraxmal eritmasidan qonga o'tishi barcha tajriba guruhlarida 15-daqiqada kuzatilgan darajada saqlandi. (rasm 3.7, B).

*Glyukoza ning maltozadan so'rilishi.* O'tkir pankreatit hamda kasallikdan oldin flavonoidlarning yuborilishi maltozadan glyukoza ning so'rilish jadalligiga ham ta'sir qildi. Natijalar 3.8-rasmda keltirildi.

Maltozaning eritmasi ingichka ichakda 15 min davomida inkubatsiyalanganda qon plazmasida glyukozaning miqdori faqat fiziologik eritma bilan ishlov berilgan hayvonlarga nisbatan Rt va DGK lar ta'sirida muvofiq ravishda nazoratga nisbatan 10,15% va 5,84% ga statistik ko'rsatkichlar muqarrar bo'lmagan darajada ortib ketdi. Profilaktik preparat sifatida Pl va Tm lar qo'llanilganda gemosirkulyatsiyada glyukozaning konsentratsiyasi nazorat kattaliklardan farq qilmadi (3.8-rasm, A).

Ingichka ichakda maltozaning 2% li eritmasi 30 min davomida inkubatsiyalanganda disaxariddan glyukozaning gemosirkulyatsiyaga o'tishi biroz jadallashadi. DGK ning ta'sirida nazoratdagi hayvonlarga nisbatan glyukozaning konsentratsiyasi qon zardobida mos ravishda 24,75% ga ortdi. Rt va Tm profilaktik ta'sirida 30 daqiqa davomida ichakda maltoza eritmasi inkubatsiyalanganda esa qondagi glyukozaning konsentatsiyasi nazorat kattaliklardan farq qilmadi. Pl ning ingichka ichak maltoza eritmasidan glyukozaning qonga so'rilishiga kuzatuvning ikkila muddatida ham profilaktik ta'siri qayd etilmadi. Pl ning ta'sirida glyukozaning konsentratsiyasi ichakda maltoza inkubatsiyalanganda nazorat ko'rsatkichlardan 23,82% ga kamaydi (3.8-rasm, B).

Flavonoidlar L-arginin yuborilishdan oldin Pl berilsa o'tkir pankreatit keltirilgan hayvonlar ko'rsatkichlariga nisbatan maltoza eritmasidan ingichka ichakda 15-daqiqada qon zardobida glyukozaning konsentratsiyasi 32,80% ga, DGK ning ta'sirida 27,60% ga , Pl ning ta'sirida 7,25% ga va Tm ta'sirida 25,62% o'tkir pankreatit chaqirilgan hayvonlarga nisbatan ortdi (3.8-rasm, A). Kuzatuvning 30-daqqasida o'tkir pankreatitni chaqirishdan oldin Rt yuborilganda ingichka ichak bo'shlig'idan qonga glyukozaning o'tishi o'tkir pankreatit hayvonlardagi ko'rsatkichlarga nisbatan 38,44% ga, DGK yuborilganda 69,04% va Tm yuborilganda 36,02% ga ortadi, o'tkir pankreatit yuborishdan oldin Pl yuborilganda esa glyukozaning ichakdan qonga o'tishi o'tkir pankreatit dakuzatilgan ko'rsatkichlardan farqi qayd etilmadi.



**3.8-rasm. Flavonoidlarning O'P dagi ingichka ichakdaa maltoza eritmasidan glyukoza so'rilishiga glyukozaning profilaktik ta'siri (M±m; n=6)**

Izoh: \*O'P – o'tkir pankreatit, Rt, DGK, Pl, Tm — o'tkir pankreatitni chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlar ko'rsatkichlari.

Ko'ndalang chiziq – 100% deb olingan nazorat ko'rsatkichlari  
 \* - < 0,05, \*\* - < 0,01 - nazorat ko'rsatkichlarga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi.

Demak, flavonoidlarning o'tkir pankreatitdan oldin yuborilishi maltoza eritmasidan ingichka ichak bo'shlig'idan qonga glyukoza ning o'tishi kasallikda kuzatiladigan tormozlanishini oldini oladi.

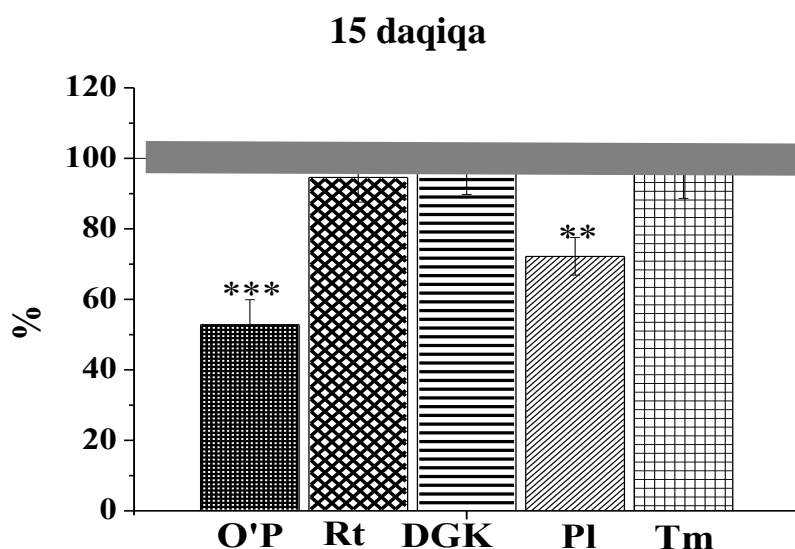
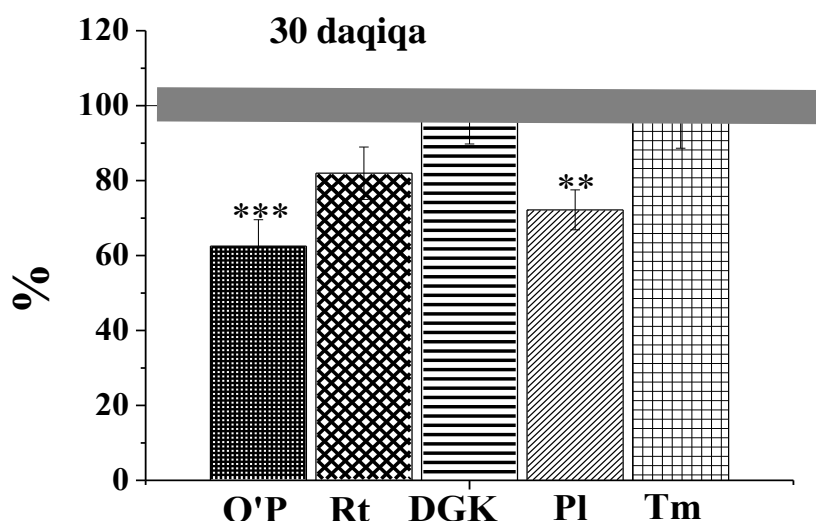
*Glyukoza ning saxaroza eritmasidan so'rilishi.* O'tkir pankreatit oldin flavonoidlarning yuborilishi ingichka ichak bo'shlig'idan saxarozadan glyukoza ning so'rilish jadalligiga ham ta'sir qildi. Natijalar 3.9-rasmda keltirildi.

Ichakda saxaroza eritmasi 15 daqiqa davomida inkubatsiya qilinganda o'tkir pankreatitdan oldin Rt, DGK va Tm lar intragastral yuborilganda nazorat kattaliklarga nisbatan glyukoza ning qonga o'tishi farq qilmadi. Pl ning ta'sirida esa qonda glukozaning o'tishi 27,82% ga nazorat natijalariga nisbatan kam darajada qayd etildi (3.9-rasm, A).

Saxaroza eritmasi ingichka ichakda 30 min inkubatsiyalanganda qonga glyukoza ning o'tishi o'tkir pankreatitli hayvonlarda fiziologik eritma berilgan kalamushlarga nisbatan 37,50% ga kamaydi.

Kasallik chaqirishdan oldin hayvonlarga Rt intragastral berilganda nazoratga nisbatan glyukoza ning qonda konsentratsiyasi 18,03% kamaygan edi. O'tkir pankreatit chaqirishdan oldin DGK va Tm larning ta'sirida qondagi glyukoza ning miqdori nazoratdan farq qilmadi, Pl ning profilaktik ta'sirida glyukoza ning miqdori fiziologik eritma yuborilgan hayvonlarga nisbatan 37,16% kam edi (3.9-rasm, B). Demak o'tkir pankreatit induksirlashdan oldin hayvonlarga flavonoidlarning yuborilishi  $\alpha$ -glyukozydlar (saxaroza, maltoza) singari glyukoza ning ingichka ichakdan dan gemosirkulyatsiyasiga o'tishini me'yorlastiradi.

Ya'ni, flavonoidlar o'tkir pankreatitda kuzatiladigan maltoza va saxaroza eritmalaridan glyukoza ning qonga so'rilishida kuzatiladigan repressiyasini oldini oladi. Bunda glukozaning so'rilishiga antipankreatik profilaktik ta'siri Rt, DGK va Tm lar uchun yaxshi ifodalanib Pl uchun esa qayd etilmadi.

**A****B**

**3.9-rasm. Flavonoidlarning o'tkir pankreatitdagi ingichka ichakda saxaroza eritmasidan glyukoza so'rilishiga profilaktik ta'siri ( $M \pm m$ ;  $n = 6$ )**

Izoh: \*O'P – o'tkir pankreatit, Rt, DGK, Pl, Tm - L-argininli pankreatitni chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlar ko'rsatkichlari.

Ko'ndalang chiziq – 100% deb olingan nazorat ko'rsatkichlar  
\* -  $< 0,05$ , \*\* -  $< 0,01$  - nazorat ko'rsatkichlarga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi.

*Glyukozaning laktoza eritmasidan so'rilishi.* Hayvonlarga flavonoidlar yuborilgandan keyin L-argininli pankreatitni chaqirib, ingichka ichakda laktoza eritmasi inkubatsiya qilinganda ham

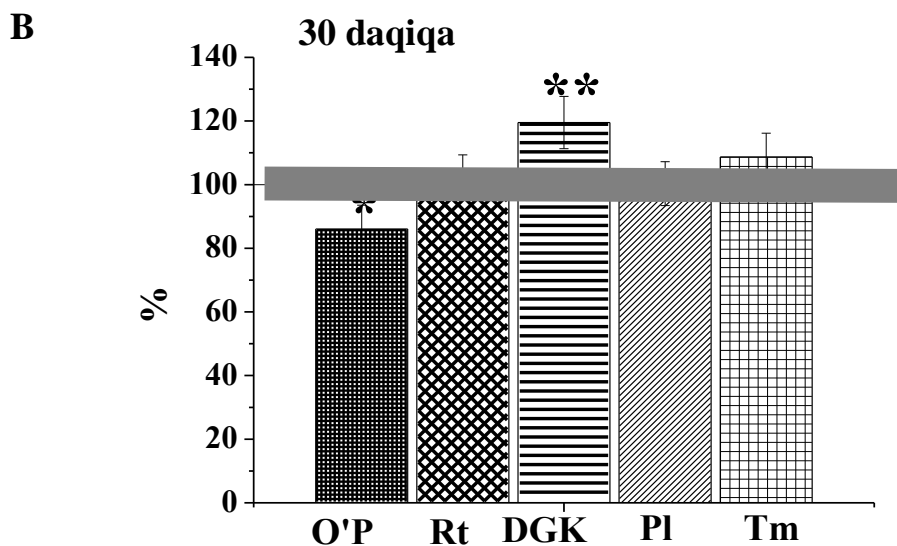
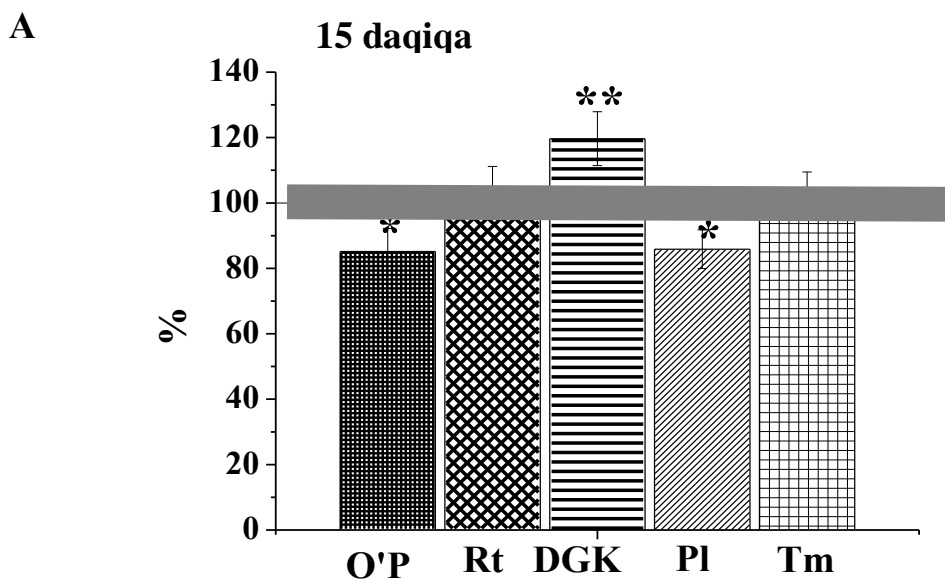
glyukoza ning ichak bo'shlig'idan qonga o'tishi tekshirildi. Natijalar 3.10-rasmda berildi.

Laktozadan glyukoza ning so'rilishi ham o'tkir pankreatitni chaqirishdan oldin flavonoidlar 5 kun davomida berilgan hayvonlarda turlicha o'zgardi. 15 daqiqa davomida laktoza eritmasi ingichka ichakda inkubatsiya qilinganda L-argininli pankreatit chaqirishdan oldin Rt va Tm larning ta'sirida qondagi glyukoza ning konsentratsiyasi o'zgarmadi, ya'ni ikkala flavonoidlar laktoza eritmasidan glyukoza so'rilishidagi tormozlanishini oldini oldi. DGK ning profilaktik ta'sirida gemosirkulyatsiyada glyukoza ning konsentratsiyasi nazoratga nisbatan 19,65% ga ko'tarildi. Kasallikdan oldin intragastral yuborilgan Pl ning ta'sirida esa, aksincha, nazoratga nisbatan qondagi glyukoza ning konsentratsiyasi fiziologik eritma yuborilgan kalamushlarga nisbatan 14,13% ga kamayganligi qayd etildi (3.10-rasm, A).

Substrat, ya'ni 2% laktoza 30 daqiqa davomida ingichka ichakda inkubatsiyalanganida Rt va Pl lar berilgan hayvon qonida glyukoza ning konsentratsiyasi nazorat kattaliklar darajasida qayd etildi.

DGK va Tm larning ta'sirida esa nazoratga nisbatan 19,52% ga va 8,71% ga ingichka ichak bo'shlig'idagi laktozadan glyukoza ning qonga o'tishini tezlashtirildi. (3.10-rasm, B).

Shunday qilib, o'tkir pankreatitda turli poli - va oligosaxaridlardan glyukoza ning ingichka ichak bo'shlig'idan qonga so'rilishi turlicha o'zgaradi.



**3.10-rasm. Flavonoidlarning o'tkir pankreatidagi ingichka ichakda laktoza eritmasidan glyukoza so'rilishiga profilaktik ta'siri ( $M \pm m$ ;  $n = 6$ )**

Izoh: \*O'P – o'tkir pankreatit, Rt, DGK, Pl, Tm — o'tkir pankreatitni chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlar ko'rsatkichlari.

Ko'ndalang chiziq – 100% deb olingan nazorat ko'rsatkichlari;

\* -  $< 0,05$ , \*\* -  $< 0,01$  - nazorat ko'rsatkichlarga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi.

*Glyukozaning glyukoza eritmasidan so‘rilishi.* Hayvonlarga flavonoidlar intragastral yuborilishi va L-argininning in‘yeksiyasidan so‘ng, ingichka ichakda glyukoza eritmasi inkubatsiya qilinganda qon plazmasidagi monomer konsentratsiyasining o‘zgarishi bo‘yicha natijalar 3.11-rasmda berildi.

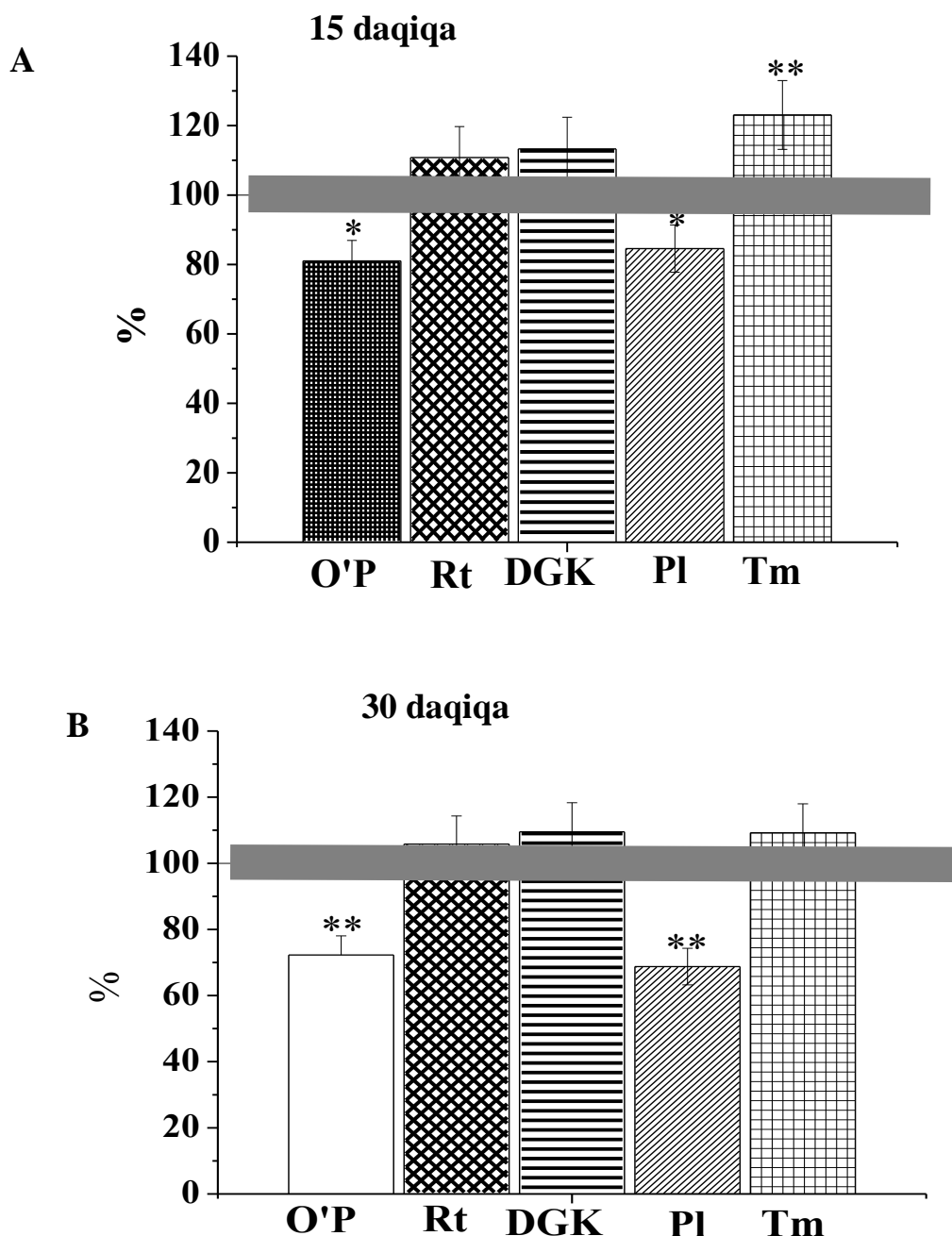
O‘tkir pankreatitdan oldin Rt, DGK va Tm lar intragastral berilgan hayvonlarda ingichka ichakdan glyukozani 15 daqiqali inkubatsiyasida qonda glyukozaning konsentratsiyasi nazoratga nisbatan muvofiq ravishda 10,82%, 13,28 va 23,06% ga oshadi. Pl glyukozaning so‘rilishiga antipankreatik profilaktik effekti kuzatilmaydi, glyukozaning konsentratsiyasi 15,42% nazoratga nisbatan kamaygan edi (3.11-rasm, A).

Substrat, ya‘ni glyukoza, 30 daqiqa ingichka ichakda inkubatsiyalanganda kasallikka profilaktik vosita sifatida Rt, DGK va Tm lar qo‘llanilganda, kalamushlar qonida glyukoza nazorat darajasida qayd etildi. Pl ni o‘tkir pankreatitni keltirishdan oldin intragastral yuborilishi glyukozaning ingichka ichakdan qonga o‘tishiga ta‘sir qilmadi (3.11-rasm, B)

Shunday qilib, o‘tkir pankreatitning ta‘sirida turli uglevodli substratlardan glyukozaning qonga o‘tishi kamayadi. Bunday kamayish ichakda substrat qanchalik ko‘p inkubatsiya qilinsa, shunchalik yuqori darajada kuzatildi.

Turli substratlardan glyukozaning qonga o‘tish tezligi har xil bo‘lib, maltoza va saxaroza eritmalaridan yuqori darajada ifodalanadi. O‘tkir pankreatitning ta‘sirida deyarli barcha substratlardan glyukozaning qonga o‘tishi tormozlandi. O‘tkir pankreatit chaqirilishdan oldin flavonoidlarning profilaktik vosita sifatida intragastral yuborilish glyukozaning ingichka ichakdan qonga o‘tishini tezlashtiradi. Bunday antipankreatik profilaktik ta‘sir deyarli barcha substratlarda Rt va DGK uchun yuqoriroq darajada qayd etildi.





**3.11-rasm. Flavonoidlarning O'P dagi ingichka ichakdan glyukoza eritmasidan glyukozaning so'rilishiga profilaktik ta'siri ( $M \pm m$ ;  $n = 6$ )**

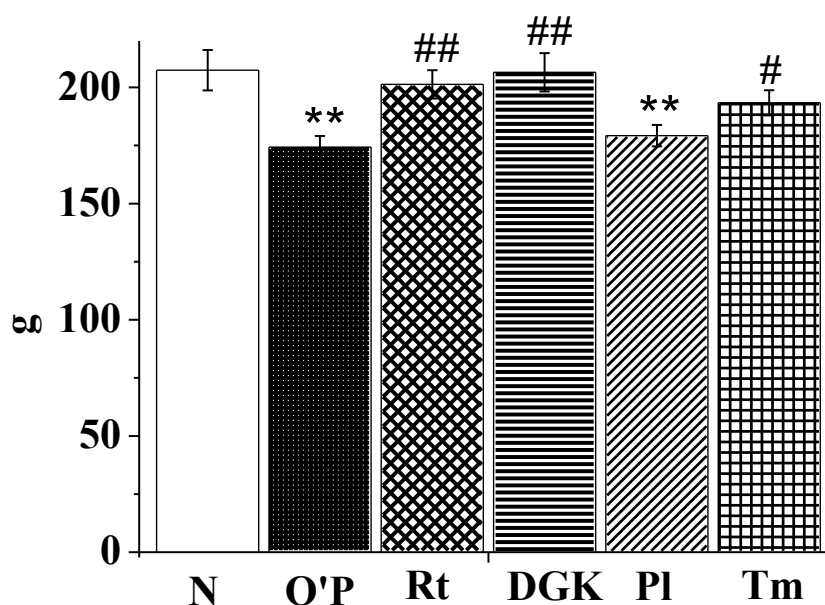
Izoh: \*O'P – o'tkir pankreatit, Rt, DGK, Pl, Tm — o'tkir pankreatitni chaqirishdan oldin mazkur flavonoidlar yuborilgan kalamushlar ko'rsatkichlari.

Ko'ndalang chiziq – 100% deb olingan nazorat ko'rsatkichlari;  
 \* -  $< 0,05$ , \*\* -  $< 0,01$  - nazorat ko'rsatkichlarga nisbatan statistik muqarrarlik ko'rsatkichi.

### §3.5. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda ayrim morfologik ko‘rsatkichlarga profilaktik ta’siri

Mazkur bobda o‘tkir pankreatit va uni oldini olish uchun Rt, DGK, Pl va Tm lar qo‘llanilganda tana va hazm organlardagi massa o‘zgarishlari hamda me‘da osti bezining gistologik tasnifi berildi.

O‘tkir pankreatitda hayvonlarning tana massasi  $174,32 \pm 4,80$  g, nazorat guruhdagi hayvonlarda esa  $207,41 \pm 8,71$  g edi. Ya’ni kasallik ta’sirida hayvonlarning tana massasi 16,07% ga kamaydi (3.12-rasm).



**3.12-rasm. Flavonoidlarning O‘P dagi kalamushlar tana massasiga profilaktik ta’siri ( $M \pm m$ ;  $n = 6$ )**

Izoh: N-nazorat, O‘P – o‘tkir pankreatit, Rt, DGK, Pl va Tm — o‘tkir pankreatitni chaqirishdan oldin muvofiq ravishda flavonoidlar yuborilgan kalamushlardagi ko‘rsatkichlari;

\*\* 0,01 - nazoratga nisbatan; # -  $< 0,05$ ; ## -  $< 0,01$  o‘tkir pankreatit chaqirilgan hayvon ko‘rsatkichlariga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichi.

Me‘da osti bezi absolyut va nisbiy massasi o‘tkir pankreatitli hayvonlarda nazorat guruhidagi kalamushlarga nisbatan mos ravishda 37,55% va 57,10% ga ortib ketdi. Ingichka ichakning massasi esa o‘tkir pankreatitning ta’sirida deyarli o‘zgarmadi. O‘tkir pankreatit keltirilgan kalamushlarda nazorat ko‘rsatkichlarga nisbatan ingichka ichakda mukoz qavati massasi 20,74% ga kamaydi.

Seroz qavatida esa sezilarli o'zgarishlar kuzatilmadi. Ingichka ichak qavatdagi oqsilning spetsifik va integrativ miqdori ham barcha tajriba guruhdagi kalamushlarda bir xil darajada qayd etildi. O'tkir pankreatitdan oldin Pl dan tashqari boshqa tajribada qo'llanilsa flavonoidlar (Rt, DGK, va Tm) ning tana massasiga profilaktik effekti qayd etildi (3.12-rasm). Pl ni o'tkir pankreatitni chaqirishdan oldin yuborilganda kalamushlar tana massasi nazoratga nisbatan 13,58% kamaygan bo'lib, o'tkir pankreatit kattaliklar darajasida qayd etildi.

O'tkir pankreatitdan oldin kalamushlarga Rt, DGK va Tm lar yuborilganda me'da osti bezi massasining statistik jihatdan muqarrar ortib ketishi kuzatilmadi.

Hazm organlarining massasi o'tkir pankreatitda turlicha o'zgargan 3.7-jadvalda L-argininli pankreatitda flavonoidlarning me'da osti bezi va ingichka ichak massasiga ta'siri bo'yicha olingan natijalar keltirildi.

Rt, DGK, Tm larni o'tkir pankreatitdan oldin yuborilishi natijasida o'tkir pankreatitga xos bo'lgan me'da osti bezi massasining ortishi deyarli kuzatilmadi, ammo Pl ni pankreatitni chaqirishdan oldin yuborilganda organ absolyut massasining nazoratga nisbatan 33,74% ga oshishi qayd etildi. Bunday organ massasining oshishini kamaytiruvchi ta'siri Rt, DGK va Tm o'tkir pankreatitdan oldin yuborilganda guruhdagi kalamushlar uchun me'da osti bezining absolyut massasini o'tkir pankreatitli kalamushlarga nisbatan muvoffiq ravishda 13,39 %; 17,68 va 22,78% ga kam ekanligida ifodalanadi. Yuqoridagi preparat (Rt, DGK, va Tm) larning profilaktik ta'siri me'da osti bezining nisbiy massasida yanada yaqqolroq ifodalandi (3.7-jadval). Pl ning me'da osti bezining nisbiy massasiga o'tkir pankreatit uchun profilaktik ta'siri organning absolyut massasida ham qayd etilmadi. Pl ning kasallikdan oldin yuborilganda, organning massasi 11,83% ga nazorat ko'rsatkichlardan yuqori bo'lib, o'tkir pankreatitli hayvonlarda qayd etilgan kattaliklarda qolaverdi. Ingichka ichakning absolyut va nisbiy massalarning o'zgarishi L-arginin yuborishdan oldin Rt, DGK, Pl va Tm berilgan kalamushlar guruhlarda deyarli kuzatilmadi. Ichakning absolyut va nisbiy massasi, barcha guruh kalamushlarda bir xil darajada qayd etildi (3.7-jadval).

### 3.7-jadval

**Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitli kalamushlar me‘da osti bezi va ingichka ichak massasiga profilaktik ta‘siri ( $M \pm m$ ;  $n = 6$ )**

Hayvon guruhlari	Hazm a‘zolar massasi			
	Me‘da osti bezi		Ingichka ichak	
	Absolyut massasi (mg)	Nisbiy massasi (%)	Absolyut massasi (g)	Nisbiy massasi (%)
Nazorat	442,99±24,23	0,21±0,01	7,57±0,72	3,65±0,35
O‘P P <sub>1</sub>	619,33±33,02 <0,001	0,33±0,02 <0,001	7,07±0,68 >0,50	3,77±0,36 >1,00
O‘P+Rt P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	536,43±44,53 >0,1 >0,2	0,27±0,02 >0,1 <0,05	6,94±0,55 >0,5 >1,0	3,45±0,27 >0,5 >0,5
O‘P+DGK P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	509,81±33,78 >0,1 <0,05	0,24±0,02 >0,1 <0,01	7,45±0,43 >1,0 >0,5	3,61±0,21 >1,0 >0,5
O‘P+ Pl P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	592,44±42,93 <0,01 >0,50	0,31±0,02 <0,002 >0,4	7,72±0,44 >1,0 >0,4	4,00±0,23 >0,5 >0,5
O‘P+Tm P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	478,22±33,81 >0,4 <0,01	0,24±0,02 >0,3 <0,002	7,28±0,65 >1,0 >1,0	3,58±0,32 >0,5 >0,5

Izoh: O‘P – o‘tkir pankreatit, O‘P+Rt; O‘P+DGK; O‘P+ Pl; O‘P+Tm — o‘tkir pankreatitni chaqirishdan oldin muvofiq ravishda Rt, DGK, Pl va Tm yuborilgan kalamushlardagi ko‘rsatkichlar;

P<sub>1</sub> - nazorat kalamushlar ko‘rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichi;

P<sub>2</sub> - o‘tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlar ko‘rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichi.

3.8-jadvalda ingichka ichakning mukoz va seroz qavatlarining massasini, ularning massa ulushlarini va oqsilning spetsifik hamda integrativ miqdori bo‘yicha natijalar berildi. 3.8 - jadvalda ko‘rsatilganidek barcha guruh kalamushlarda mukoz qavatning massasi seroz qavat massasidan yuqori darajada qayd etildi.

### 3.8-jadvalda

**Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda kalamushlar ingichka ichakning mukoz va seroz qavatlar massasiga hamda ichakdagi oqsil miqdoriga profilaktik ta’siri ( $M \pm m$ ;  $n = 6$ )**

Hayvon guruhlari	Mukoz qavati		Seroz qavati		Mukozdagi oqsilning miqdori	
	Absolyut massasi (mg)	Nisbiy massasi (%)	Absolyut massasi (g)	Nisbiy massasi (%)	Nisbiy miqdori (g)	Integrativ miqdori (mg/organ)
Nazorat	5,11±0,21	67,50±4,20	2,46±0,14	32,5±2,22	85,96±3,20	439,28±21,40
O‘P P <sub>1</sub>	4,05±0,22 <0,01	66,72±2,01 >1,0	2,02±0,21 >0,1	33,27±1,84 >1,0	80,40±4,81 >0,1	430,44±21,13 >1,0
O‘P+Rt P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	5,03±0,33 >0,1 <0,05	72,48±2,91 >0,4 >0,2	1,91±0,19 <0,05 >1,0	27,52±1,01 <0,05 <0,002	85,58±5,13 >0,1 >0,5	420,44±20,13 >0,1 >0,5
O‘P+D GK P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	4,92±0,24 >1,0 <0,05	66,04±2,72 >1,0 >1,0	2,47±0,07 >0,5 >0,05	33,96±2,31 >0,5 >1,0	84,74±5,22 >0,5 >0,5	416,9±31,08 >0,5 >0,5
O‘P+ Pl P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	5,13±0,13 >1,0 <0,001	66,45±3,51 >1,0 >1,0	2,59±0,13 >0,05 <0,02	33,55±1,81 >0,5 >1,0	82,62±4,63 >0,5 >0,5	423,84±21,93 >0,5 >1,0
O‘P+T m P <sub>1</sub> P <sub>2</sub>	4,99±0,42 >0,1 <0,05	68,54±3,82 >0,1 >1,0	2,29±0,19 >0,2 >0,3	31,46±2,03 >0,3 >0,5	83,72±4,44 >0,5 >0,5	431,16±21,84 >1,0 >1,0

Izoh: O‘P – o‘tkir pankreatit, O‘P+Rt; O‘P+DGK; O‘P+ Pl; O‘P+Tm — o‘tkir pankreatitni chaqirishdan oldin muvofiq ravishda Rt, DGK, Pl va Tm yuborilgan kalamushlardagi ko‘rsatkichlar.

P<sub>1</sub> - nazorat kalamushlar ko‘rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichi;

P<sub>2</sub> - o‘tkir pankreatit chaqirilgan kalamushlar ko‘rsatkichiga nisbatan statistik muqarrarlik ko‘rsatkichi.

O'tkir pankreatitdan oldin intragastral ravishda flavonoidlar yuborilgan hayvonlarda ingichka ichak mukoz qavat massasining nazorat kattaliklarda farq qilmadi, lekin o'tkir pankreatitda kuzatiladigan hayvonlardagi ko'rsatkichlardan yuqori edi.

Demak, flavonoidlarning yuborilishi o'tkir pankreatit bilan bog'liq bo'lgan ingichka ichak mukoz qavati massasining kamayishini oldini oladi. Ingichka ichak mukoz qavat massasi o'tkir pankreatitda o'zgarishiga qaramay, organdagi oqsilning spetsifik va integrativ miqdori o'zgarmadi.

Spetsifik va integrativ oqsil miqdorining o'zgarishi barcha flavonoidlarning nazorat va negativ guruh kalamushlarga berilganda ham kuzatilmadi.

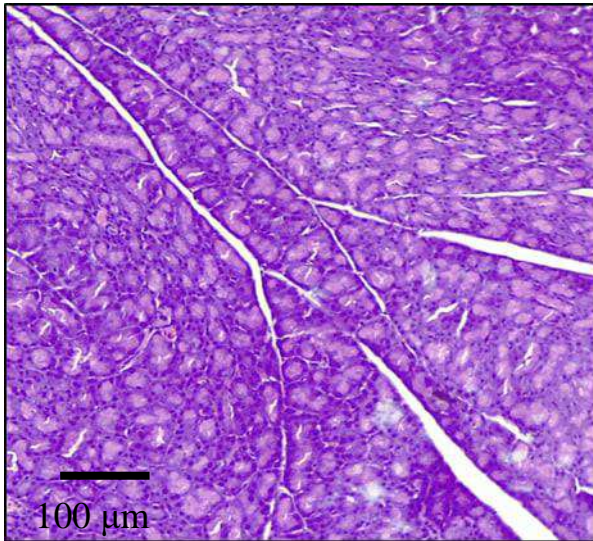
Flavonoidlar yuborilgan kalamushlar guruhlarida mukoz qavati seroz qavatiga nisbati mos ravishda 2,08; 2,00; 2,63; 2,02; 1,98; va 2,18 ni tashkil etdi.

Shunday qilib, o'tkir pankreatitning ta'sirida tana massasi kamayishi, me'da osti bezi absolyut va nisbiy massalari oshishi, ingichka ichak massasining o'zgarish negizida ro'y beradi.

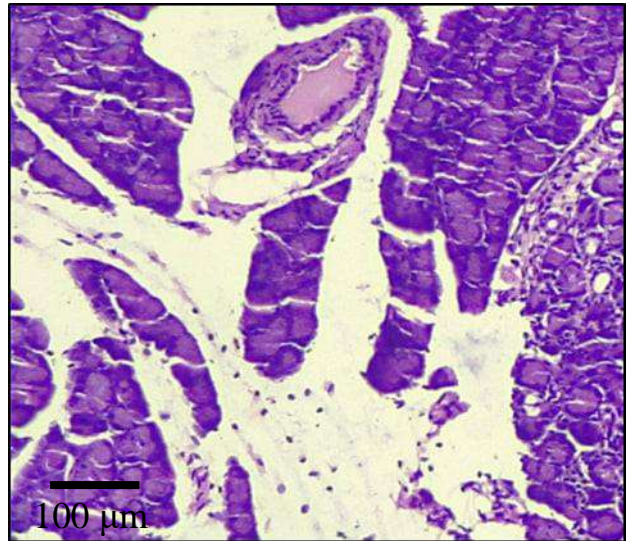
3.13 - rasmda nazorat va o'tkir pankreatit chaqirilgan hayvonlarda me'da osti bezining gistostrukturasi ko'rsatib berildi.

Nazorat guruhdagi kalamushlarda bezning umumiy gistologik tuzilishi buzilmagan. Atsinuslarning apikal qismida eozinofil va sekretor granulalari bo'lgan tipik ekzokrinotsitlarda hamda parenximal hujayralarning shaklida patologik o'zgarishlar mavjud emas. Ekzokrinotsitlarning vakuolyar distrofiyasi kuzatilmadi. me'da osti bezi to'qimasi ekzokrin qismi atsinuslari bir xil kattalikda. Pankreatik atsinuslarning shakli asosan dumaloq, epiteliy hujayralari bir qatorda joylashgan. Bezning oraliq to'qimasi kam rivojlangan va biriktiruvchi to'qimadan iborat .

O'tkir pankreatit keltirilgan hayvonlarda esa, atsinar hujayralarning nekrobiotik o'zgarishlari, sitoplazmaning vakuolizatsiyasi qayd etildi. O'tkir pankreatit chaqirilgan hayvonlarda me'da osti bezi to'qimasida edema, infiltratsiya va yallig'lanish ro'y



**Nazorat**



**O'tkir pankreatit**

**3.13-rasm. O'tkir pankreatitda kalamushlar me'da osti bezining gistologik ko'rinishi**

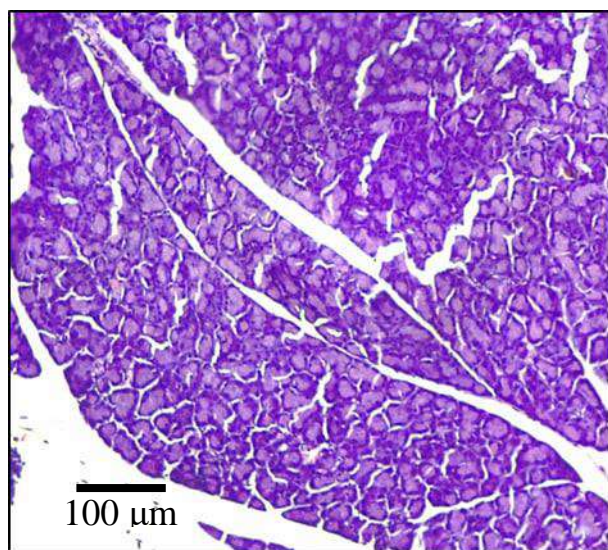
Izoh: bo'yoq – gemotoksilin-eozin; mikroskop Leica DM750 x100 berdi.

L-argininli in'yeksiyasidan keyin 48 soat o'tganda gistologik tekshiruv polimorfonuklear leykotsitlar, limfotsitlar va makrofaglarning interstitsial oraliq'ida qayd etildi va me'da osti bezi to'qimalariga progressiv infiltratsiya kuzatildi.

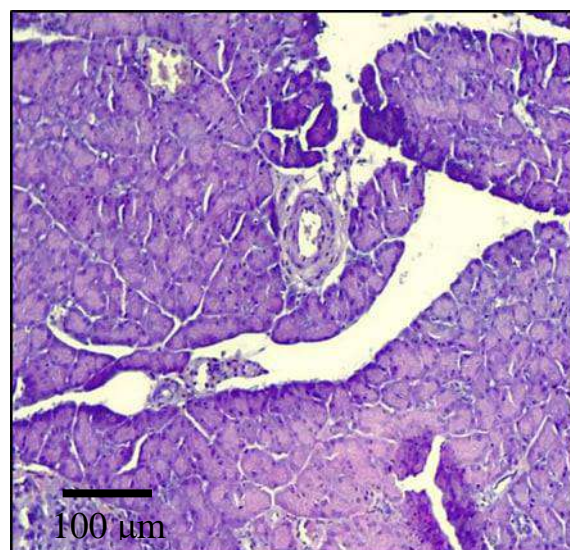
Atsinar hujayralarda nekroz o'choqlari boshlanganligi, nekroz parenximaning ko'p qismini buzganligi, me'da osti bezi gistoarxitekturasining buzilishiga, atsinar hujayralarning shikastlanishiga olib kelganligi ko'rindi. Ekzokrin bez atsinuslarining strukturaviy gomogenlik to'la yo'qolganligi qayd etildi. Bezdagi epiteliy hujayralari me'yorga nisbatan ko'qroq bo'yalgan bo'lib, ularda sitoplazmasining hajmi kengayganligi va ayrim ekzokrinotsitlarda distrofiya rivojlanganligi aniqlandi (3.13-rasm). Hayvonlarning bu guruhida me'da osti bezining atsinar hujayralari asta-sekin vayron bo'lganligi, me'da osti bezi kanallari kengayganligi va shilimshiq bilan to'ldirilganligi aniqlandi. O'tkir pankreatit keltirishdan oldin flavonoidlarni profilaktik vosita sifatida intragastral



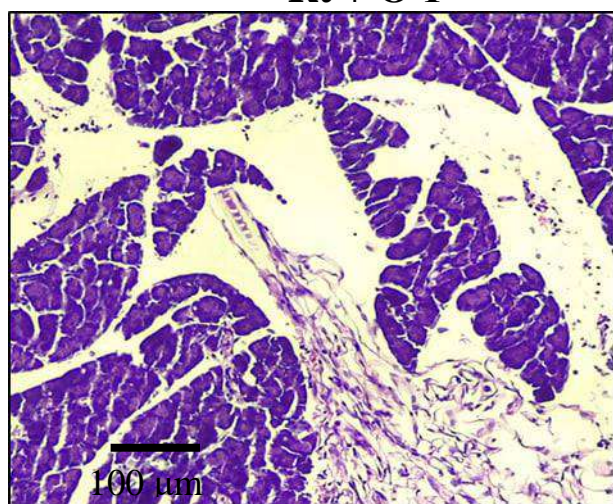
yuborilishi bezning L-arginin tomonidan qoʻzgʻatilgan gistologik shikastlanishdan sezilarli darajada himoya qildi (3.14-rasm).



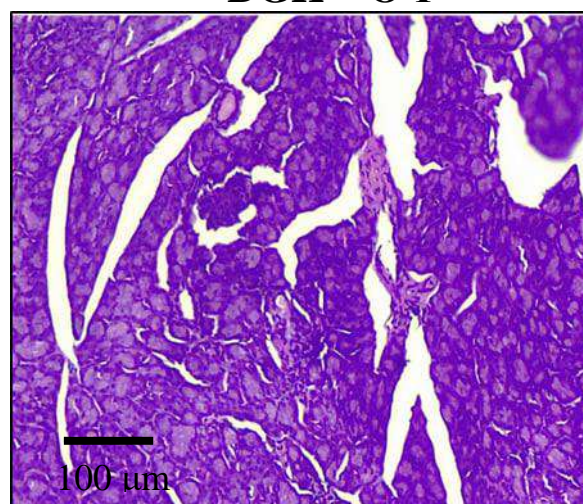
**Rt + O'P**



**DGK + O'P**



**Pl + O'P**



**Tm + O'P**

**3.14-rasm. Flavonoidlarning O'P dadagi MOB ning gistolostrukturasiga profilaktik ta'siri**

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

Kasallikdan oldin Rt, DGK, Pl va Tm lar berilgan kalamushlar me'da osti bezi to'qimasida o'tkir pankreatitda kuzatiladigan ekzokrinotsitlarning vakuolyar distrofiyasi kamaydi. Deyarli barcha flavonoidlar parenximatoz hujayralarni qayta tiklanishini va me'da osti bezi kanallari kengayishini oldini oldi.

Bunday me'da osti bezining gistologik buzilishlarni oldini oluvchi effekti Pl dan tashqari barcha flavonoidlarda yaxshi ifodalandi. Rt,



DGK va Tm larning profilaktik ta'sirida o'tkir pankreatit kuzatiladigan hujayralar strukturasi o'zgarishi va pankreotsitlar sonining keskin kamayishi ro'y bermadi. Ammo nazorat hayvonlarda kuzatiladigan me'da osti bezining gistostrukturasigacha tiklanadi. Pl yuborilgan hayvonlarda me'da osti bezining to'qimasida yadrolarning ko'pchiligida karioliz va piknoz saqlanib qoldi, ayrimlarida yadro xromatini pereferiya bo'ylab, kondensatsiyalanib, qora rangga bo'yaldi.

O'tkir pankreatit keltirilgan hayvonlarda me'da osti bezi to'qimasida kuzatiladigan edema, infiltratsiya va yallig'lanish Rt, DGK va Tm larning profilaktik ta'siri natijasida, ancha kamaydi, lekin to'la yo'qolmadi. Rt, DGK va Tm larning profilaktik ta'siri, kengaygan tomirlarning torayishi va oraliq to'qimalarning shishining kamayishida ifodalandi.

Undan tashqari flavonoidlarning ta'sirida ekzokrinotsitlarda vakuolyar distrofiya kamaydi. Rt, DGK va Tm dan farqli Pl ning me'da osti bezi ning gistostrukturasiga profiklaktik ta'siri sezilarli darajada qayd etilmadi.

Adabiyotlarda me'da osti bezi da yallig'lanish va bez fibrozining patogenezida erkin radikallarning shakllanishi va lipidli peroksidlanish faollashuvi asosiy sabablardan biri deb ko'rsatilgan [207].

Tadqiqotda qo'llanilgan L-argininli o'tkir pankreatitda qon zardobida hazm gidrolazalar ( $\alpha$ -amilaza, lipaza, proteazalar va IF lar) ning faolliklarning ko'tarilishi, siydikda esa oqsil, glyukoza miqdori va  $\alpha$ -amilazaning faolligi oshishi, ya'ni patologiyasini belgilovchi organning inkretor faoliyati kuchayishini ko'rsatadi. Kasallikni chaqirishdan oldin Rt, DGK, Pl va Tm larning yuborilishi qon zardobida organik substratlar miqdori va pankreatik gidrolazalarning inkretsiyasini kamaytirdi.

Undan tashqari, L-argininning in'yeksiyalari uglevodlarning boshlang'ich gidrolizida ishtirok etuvchi  $\alpha$ -amilazaning faolligini me'da osti bezidan ingichka ichak bo'shlig'iga sekretsiyasini kamaytirdi. O'tkir pankreatitda me'da osti bezining ferment sekretsiyasining sustlashuvi ingichka ichak ximusida  $\alpha$ -amilaza faolligining keskin kamayishini keltirib chiqardi. Uglevodlarning bo'shliq gidrolizida ishtirok etuvchi  $\alpha$ -amilaza faolligining ichakda kamayishi bilan birga, uglevodlarning yakuniy gidrolizini amalga

oshiruvchi ingichka ichak enterotsitlarning apikal membranasiga bog‘liq bo‘lgan maltaza, saxaraza va laktazalarning faolligining kamayishi ro‘y berdi. Yuqoridagi eksperimental kuzatuvlarda o‘tkir pankreatitga qarshi profilaktik vosita sifatida qo‘llaniladigan barcha flavonoidlar: Rt, DGK, Pl va Tm lar kasallikning rivojlanishini oldini oluvchi turli darajada ta‘sir ko‘rsatdi.

Demak, o‘tkir pankreatitda qo‘llaniladigan flavonoidlarning profilaktik ta‘siri, odatda o‘tkir pankreatitning membrana lipidlarining parchalanishini oldini olish orqali, me‘da osti bezi hujayralar membranalarida lipidlar va atsinar tizimi strukturasi saqlab qolish bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin [208, 209].

## YAKUNIY QISM

Qondagi organik substratlar va fermentlar gomeostazning buzilishi me'da osti bezining patologiyasiga bog'liqligi organ destrukturlanishi va giperamilazemiyada ifodalanadi. Bunday patologik siljishlarga muvofiq pankreatik  $\alpha$ -amilazaning sekretsiyasi kamayishi, ya'ni ichak bo'shliqdagi polimer uglevodlarning gidrolizi susaydi. Undan tashqari uglevodlarning membrana gidrolizi va ingichka ichakda turli substratlardan so'rilishi ingibirlandi.

Tadqiqot natijalariga ko'ra, o'tkir pankreatitda me'da osti bezi funksiyasi (sekretsiya va inkretsiya) organning massasi, gistologik strukrurasi keskin o'zgaradi. Shu bilan birga kasallikda ingichka ichakda uglevodlarning boshlang'ich gidrolizi, so'nggi gidrolizi va so'rilishi ingibirlanadi.

Pankreatik fermentlarni sintez qiluvchi me'da osti bezi atsinar hujayralari boshqa to'qima hujayralariga qaraganda tezroq va ko'proq oqsil sinteziga qodir. Bu ehtiyojni qondirish uchun boshqa to'qimalarga nisbatan ekzokrin me'da osti bezida ko'proq aminokislotalar to'planadi. Odatda me'da osti bezi strukturasi va funksiyasining buzilishi aminokislotalar miqdorining oshishiga olib keladi. Shuning uchun almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalarning yuqori dozalari o'tkir pankreatitni keltirish uchun hayvonlarda keng qo'llaniladi. Mazkur kuzatishlarda L-arginin aynan shu maqsadda, ya'ni o'tkir pankreatitni chaqirish uchun qo'llangan.

Uglevodlar assimilyatsiyasini o'rganishning birinchi bosqichida o'tkir pankreatitda polisaxaridlarning gidrolizi o'tkir pankreatit uchun "oltin standart" sifatida turli ta'sirlarga o'ta sezgir bo'lgan  $\alpha$ -amilazaning misolida o'rganildi. o'tkir pankreatitning ta'sirida me'da osti bezi to'qimasida  $\alpha$ -amilazaning faolligi ortib, ingichka ichak ximusida esa, aksincha, kamayganligi, organ uchun patologik bo'lgan inkretor funksiyasi ortishi va sekretor funksiyasining ingibirlashida ifodalandi. Rt, DGK, Pl va Tm lar pankreatik shira sekretsiyasi izdan chiqishini oldini oldi, ya'ni qo'llanilgan flavonoidlarning barchasi o'zining o'tkir pankreatitga nisbatan farmakoprotektor xossasini namoyon qildi. me'da osti bezining sekretsiya va inkreatsiyasini me'yorlashtiruvchi eng samarali flavonoidlar sifatida Rt va DGK ekanligi eksperimental isbotlandi.

O'tkir pankreatitda uglevodlarning yakuniy gidrolizi ingichka ichak shilliq qavati va ingichka ichak ximusidagi maltaza, saxaraza va laktaza faolliklarning kamayishi kasallik vaqtida ingichka ichakning uglevodlarga nisbatan gidrolitik sig'imi pasayishini tasdiqladi. Bunday pasayish ham membrana bilan bog'liq bo'lgan, ham ingichka ichak bo'shliqda epiteliostitlarning ekstruziyasiga bog'liq bo'lgan disaxaridazalarning spetsifik va integrativ faollik kamayishida ifodalandi. Rt, DGK va Tm larning profilaktik ta'siri o'tkir pankreatitda kuzatiladigan ingichka ichak gidrolitik sig'imining kamayishini oldini olishda qayd etildi.

Tadqiqotda o'tkir pankreatitda uglevodli polimer, dimer va monomerlardan ingichka ichakdan qonga glyukozaning so'rilishiga ta'siri ham aniqlangan. Glyukozaning turli uglevodli substratlardan gemosirkulyatsiyasiga o'tishi har xil bo'lib, disaxaridlarda (maltoza va saxaroza) eng yuqori darajada ifodalandi.

O'tkir pankreatitda kraxmal, maltoza, saxaroza, laktoza va glyukoza eritmalaridan glyukozaning qonga o'tishi ingichka ichakdagi inkubatsiya vaqtiga u yoki bu darajada bog'liq ekanligi aniqlandi. O'tkir pankreatit chaqirilishdan oldin flavonoidlarning yuborilish deyarli barcha substratlardan glyukozaning qonga transportini oshirdi. Rt va DGK lar uchun Pl va Tm larga nisbatan o'tkir pankreatit da kuzatiladigan uglevodli substratlardan glyukozaning qonga so'rilishiga tormozlovchi ta'sirini oldini olish effekti yuqoriroq ifodalangan edi. Olingan ma'lumotlar fitoflavonoidlar ingichka ichakda glyukoza transport mexanizmlariga o'tkir pankreatit uchun profilaktik effekt ko'rsatganligi tufayli, mazkur fitopreparatlarni glyukoza assimilyatsiyasining izdan chiqishini oldini olish mumkinligini ko'rsatadi.

Olingan natijalarga ko'ra, o'tkir pankreatitda me'da osti bezida ham edema, infiltratsiya, yallig'lanish, vakuolizatsiya, karioliz, piknozlarda ifodalanuvchi jiddiy destrukturlanadi. Me'da osti bezida erkin oqsilning miqdori hujayralarning parchalanishi va to'qima strukturasining buzilishi tufayli oshishi oqsilning spetsifik va umumiy miqdori ortishiga olib keldi. Mazkur jarayonda organda eriydigan "erkin" oqsillarning ortishi tufayli organ gidratatsiyasining ham kuchayishi tufayli organ massasinig ortishishi ro'y beradi. Natijalarga ko'ra, o'tkir pankreatitda hazm-transport kompleksining barcha

bosqichlari izdan chiqdi. Bu holat, ya'ni uglevodlarning bo'shliq gidrolizi, devor yonidagi gidrolizi va so'rilishlarning o'tkir pankreatit sustashuvi hayvonlar tana massasining kamayishining sababchisi ekanligini bildiradi. Rt, DGK, va Tm larning o'tkir pankreatitda kuzatiladigan funksional va strukturaviy ko'rsatkichlarda profilaktik xossasi istiqbolda yangi pankreatoprotektorlarga asos bo'lish mumkinligini bildiradi.

O'tkir pankreatit uglevodlar assimilyatsiyasining barcha bosqichlari (bo'shliq gidrolizi, membrana gidrolizi va so'rilish) keskin ingibirlanadi. Natijalar o'tkir pankreatit ta'sirida shakllanadigan uglevodlar assimilyatsiyasidagi flavonoidlarni oldindan yuborish yo'li bilan negativ o'zgarishlarni oldini olish mumkinligini ko'rsatadi. Kuzatuvlarimizda flavonoidlarning aniqlangan profilaktik ta'siri DGK>Rt>Tm>Pl qatorida kamayadi.

Qo'llanilgan preparatlardan barcha pankreatoprotektor xossalari ilk bor o'rganildi. Natijalar Rt va DGK lar uchun taalluqli bo'lgan antiinflamator, gipoglikemik, antistressor xossalar qatoriga antipankreatik xossasini ham qo'shish mumkinligini ko'rsatmoqda. Rt va DGK larni ko'p qirrali patologiyalarni profilaktika va korreksiyalash uchun istiqbolli preparat sifatida tavsiya qilish mumkin. Ammo Rt va DGK larning yangi pankreatoprotektor vosita sifatida qo'llash uchun, ya'ni uglevodlarning o'zlashtirishi bilan bog'liq bo'lgan patologiyada me'da osti bezining distrukturlanishi, sekretiyaning susayishi, ingichka ichakdagi gidrolitik jarayonlarning siljishni va so'rilishini oldini olish uchun qo'shimcha klinik tadqiqotlar talab etiladi. Shunday bo'lsa ham Rt va DGK o'zining hech salbiy ta'siri bo'lmagan o'ta xavfsiz keng qo'llaniladigan preparatlar qatoriga kirganligi tufayli ularni pankreatitni oldini olish uchun tavsiya qilish mumkin.

## XULOSALAR

1. L-argininli o‘tkir pankreatit giperproteinemiya, giperlipidemiya, giperqlikemiya, giperxolesterinemiyaning keltirib chiqaradi hamda qon zardobida hazm gidrolazalar ( $\alpha$ -amilaza, lipaza, proteazalar va ishqoriy fosfataza) faolligining oshishiga, siydikda oqsil va glyukozalarning miqdori hamda  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -amilazaning me‘da osti bezidan ingichka ichak bo‘shlig‘iga sekretsiyasi tormozlanishining oldini oladi.

3. O‘tkir pankreatitda ingichka ichak shilliq qavati va ximusda  $\alpha$ -glyukozidazalar (maltaza, saxaraza) faolligi kamayadi,  $\beta$ -galaktozidaza (laktaza) faolligi o‘zgarmaydi. Rt, DGK, Pl va Tm larning patologiyadan oldin yuborilishi ingichka ichak shilliq qavati hamda ximusda turli darajada  $\alpha$ -glyukozidazalar faolligining repressiyasini oldini oladi. Olingan natijalar  $\alpha$ -glyukozidazalarning pankreatitga nisbatan reaktivligi  $\beta$ -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.

## **AMALIY TAVSIYALAR**

1. O‘tkir pankreatit kasalligini oldini olish uchun aholining ratsioniga rutin tutuvchi (choy barglari, sitrus mevalarning po‘sti, na’matak, qizil qalampir, qora qoraqat (smorodina), qulupnay, malina, olcha, chakanda (oblepixa), ayrim olma, olxo‘ri va uzumning navlari) va digidrokversitin tutuvchi (zaytun moyi, uzum, sitrus mevalarining po‘sti va piyoz) mahsulotlarini istemol qilish maqsadga muvofiq.

2. Keng ko‘lamli farmakologik ta'sir etish spektriga ega bo‘lgan, zararli xossalari aniqlanmagan rutin va digidrokversitinlarni peroral iste'mol qilinadigan preparatlar sifatida o‘tkir pankreatitni oldini olish uchun ham tavsiya etish mumkin.

## SHARTLI QISQARISHLAR VA ATAMALAR RO‘YXATI

1. CFTR – kistik fibrozning transmembrana regulyatori  
(transmembrane regulator of cystic fibrosis)
2. CRP – C-reaktiv oqsil (C-reactive protein)
3. DGK – digidrokversitin
4. DMSO – dimetilsulfoksid
5. EP – eksperimental pankreatit
6. GLUT – glyukoza-2 transportyori (Glucose transporter 2)  
2
7. IF – ishqoriy fosfataza
8. IL – interleykin
9. IUPAC – Xalqaro nazariy va amaliy kimyo ittifoqi  
(International Union of Pure and Applied  
Chemistry)
10. LPO – lipidlarni perekisli oksidlanishi
11. MOB – me’da osti bezi
12. NF-Kb – kappa B yadro omili (Nuclear factor kappa B)
13. O‘P – o‘tkir pankreatit
14. OO‘P – og‘ir o‘tkir pankreatit
15. Pl – pulikaron
16. ROS – kislorodning faol shakllari (reactive oxygen  
species)
17. Rt – rutin
18. SGLT – natriyga bog‘liq glyukoza-1 transportyori  
1 (sodium glucose linked transporter 1)
19. SOG-2 – 2-siklooksigenaza
20. SP – surunkali pankreatit
21. Tm – tamiflazid
22. TNF- $\alpha$  –  $\alpha$ -o‘simta nekroz omili (tumor necrosis factor  $\alpha$ )



## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Buchwalow I., Schnekenburger J., Tiemann K. L-arginine-NO-cGMP signalling pathway in pancreatitis. // *Sci. Rep.* – 2013. – V.3. - P.1899.
2. Manohar M., Verma A.K., Venkateshaiah S.U., Sanders N.L., Mishra A. Pathogenic mechanisms of pancreatitis // *World. J Gastrointest. Pharmacol. Ther.* - 2017 – V.8, № 1. –P.10-25.
3. Bang J.Y., Wilcox C.M., Arnoletti J.P., Varadarajulu S. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials // *Dig. Endosc.* – 2020. - V.32, № 3. - P.298–308.
4. Jancsó Z., Sahin-Tóth M. Mutation that promotes activation of trypsinogen increases severity of secretagogue-induced pancreatitis in mice // *Gastroenterology.* – 2020. – V.158, № 4. – P.1083-1094.
5. Kim Y.S., Chang J.H., Kim T.H., Kim C.W., Kim J.K., Han S.W. Prolonged hyperamylasemia in patients with acute pancreatitis is associated with recurrence of acute pancreatitis // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – V.99, № 3. - P. 1-6.
6. Noor S., Wasif G.S., Dalia A.S., Joud R., Durah S., Kholoud K., Shahin J. Clinical review of acute, recurrent, and chronic pancreatitis: Recent updates of 2013–2019 literature // *Journal of pharmacy and bioallied science.*-2020. - V.12, № 2. - P.112-123.
7. Cazacu I.M., Pant S., Bhutani M.S. Precision oncology with germline and somatic sequencing in pancreatic cancer: The time is now // *Pancreas.* - 2022 . –V.51, № 4. – P. 295-296.
8. Zheng Z., Ding Y., Qu Y., Cao F., Li F. A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and management // *Annals of translational medicine.* – 2021. – V.9, № 1. – P. 69.
9. Tarasiuk A., Fichna J. Effectiveness and therapeutic value of phytochemicals in acute pancreatitis: A review // *Pancreatology.* – 2019. – V.19, № 4. - P.481-487.
10. Shapiro H., Singer P., Halpern Z., Bruck R. Polyphenols in the treatment of inflammatory bowel disease and acute pancreatitis // *Gut.* - 2007. - V.56. - P.426–435.

11. Веревкина Т.И. Перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита и их коррекция при хроническом панкреатите: дис. канд. биол. наук. - Уфа., 2004. - 25 с.

12. Доржиев А.М. Влияние комплексного средства «Панкреофит» на течение экспериментального панкреатита: Автореф. дис. канд. техн. наук. – Улак., 2011. –20 С.

13. Власов А.П., Трофимов В.А., Аль-Кубайси Ш.С., Анаскин С.Г., Малахова О.С., Морозова М.М., Муратова Т.А., Васильев В.В., Власова Т.И., Кузьмин А.Н. Факторы прогрессирования острого панкреатита // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – Т 5. – С.1-9.

14. Летуновский А. В. Метаболические изменения в печени при экспериментальном алкогольном панкреатите и их коррекция // Кубанский научный медицинский вестник. - 2011. - Т.6. – С.90-94.

15. Гаврилина Н.С., Ильченко Л.Ю., Седова Г.А., Федоров И.Г., Никитин И.Г. Коррекция трофологической недостаточности у больных хроническим панкреатитом // Архив внутренней медицины. – 2019. - Т.9, № 1. - С.70-80.

16. Каримов М.М., Соатов З.З., Собирова Г.Н. Хронический панкреатит (Методические рекомендации). Ташкент. - 2016. –20 с.

17. Ибадов Р., Бабаджанов А., Абдуллажанов Б. Острый билиарный панкреатит и особенности её течения в зависимости от предпринятой тактики // Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. – 2022. - Т.1, № 2. - С.41–47.

18. Shukurov I.B. Glutathione exchange and its state in acute pancreatitis // European journal of biomedical and pharmaceutical science. – 2020. - V.7, № 9. - P.79-82.

19. Shukurov I.B. Study of the effect of vitamin E on lipid peroxidation and antioxidant protection in rats with experimental acute pancreatitis // International scientific research journal. – 2022. – V.3, № 10. – P.69–76.

20. Kuchkarova L.S., Qurbonov Sh.Q., Karimova I.I., Ergashev N.A. Ovqatlanish va metabolizm Darslik. – Т. “Universitet”. - 2022. – 288 в.

21. Atkinson M.A., Campbell-Thompson M., Kusmartseva I., Kaestner K.H. Organisation of the human pancreas in health and in diabetes // *Diabetologia*. – 2020. – V.63, № 10. – P.1966-1973.
22. Husaina S., Thrower E. Molecular and cellular regulation of pancreatic acinar cell function // *Curr. Opin. Gastroenterol.* - 2009. - V.25, № 5. – P.466–471.
23. Коротько Г.Ф. Секреция поджелудочной железы // Краснодар: Изд. КГМУ. - 2005. – 312 с.
24. Коротько Г.Ф. Ферменто-виделительная деятельность пищеварительных желез в нетрадиционном ракусе // *Р ЖГГК*. - 2013. - № 4, – С.6-13.
25. Bergman J. Evolution of the Pancreas // *Answers research journal*. – 2021. – V.14, – P.427–430.
26. Коротько Г.Ф. Формирование гидролитической активности крови ва экзосекретов пищеварительных желез // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* - 2012. - № 4. – С.40-53.
27. Коротько Г.Ф. Желудочное пищеварение // Краснодар: Изд. ОООбК «Группа Б», - 2007. – 256 с.
28. Karpinska M., Czauderna M. Pancreas - its functions, disorders, and physiological impact on the mammals organism // *Front. Physiol.* – 2022. - V.30. - P.13.
29. Szatmary P., Grammatikopoulos T., Cai W., et al. Acute pancreatitis: diagnosis and treatment // *Drugs*. - 2022. - V.82, - P.1251–1276.
30. Коротько Г.Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительных желез // Краснодар: Изд. «ЭДВИ». - 2011. – 144 с.
31. Janiak M.C. Digestive enzymes of human and nonhuman primates // *Evolutionary anthropology*. – 2016. V.25. – P.253–266.
32. Hegyi E., Sahin-Tóth M. Genetic risk in chronic pancreatitis: The trypsin-dependent pathway // *Dig. Dis. Sci.* – 2017. – V.62. - P.1692–1701.
33. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Элементы современного функционализма // Наука. - 1985. – 544 с.

34. Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Тимофеева Н.М. Энзиматический барьер тонкой кишки // Физиол. Журн. – 1992. – Т.78, № 8. – С.1–20.
35. Machicado J.D., Yadav D., Epidemiology of Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Similarities and Differences // Dig. Dis. Sci. - 2017 – V.62, № 7. – P.1683-1691.
36. Canamares-Orbis P., García-Rayado G., Alfaro-Almajano E. Nutritional support in pancreatic diseases // Nutrients. – 2022. - V.14, - № 21. – P.4570.
37. Iannuzzi J.P., King J.A., Leong J.H., Underwood M.E., Kaplan G.G. Global incidence of acute pancreatitis is increasing over time: a systematic review and meta-analysis // Original research full report: Clinical - Pancreas. – 2022. - V.162, № 1. – P.122-134.
38. Ouyang G., Pan G., Liu Q., Wu Y., Liu Z., Lu W., Shuai Li., Zhou Z. The global, regional, and national burden of pancreatitis in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017 // BMC Med. - 2020.- V.18. - P.388.
39. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S., Dellon E.S., Eluri S., Gangarosa L.M., et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States // Gastroenterology. – 2015. - V.149, № 1731. - P.41.
40. Schepers N.J., Bakker O.J., Besselink M.G., Ahmed A.U., Bollen T.L., Gooszen H.G., et al. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis // Gut. – 2019. - V.68, № 6. - P.1044-1051.
41. van Santvoort H.C., Bakker O.J., Bollen T.L., Besselink M.G., Ahmed A.U., Schrijver A.M., et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome // Gastroenterology. – 2011. - V.141, № 4. – P.1254-1263.
42. Roberts S.E., Akbari A., Thorne K., Atkinson M., Evans P.A. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors // Aliment pharmacol ther. – 2013. - V.38, № 5. – P.539-548.
43. Floyd A., Pederson L., Nielsen G.L., Thorlacius-Ussing O., Sorensen H.T. Secular trends in incidence and 30-day case fatality of acute pancreatitis in North Jutland County, Denmark: a register-based

study from 1981–2000 // *Scand J. Gastroenterol.* – 2009. - V.37, № 1461. – P.5.

44. Thompson B.S., Philcox S., Devereaux B., Metz A.J., Croagh D., Gray A., Hamarneh Z., Windsor J.A., Neale R.E. Prodromal signs and symptoms of chronic pancreatitis: A systematic review // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2022. - V.56, № 1. – P.1-10.

45. Yu J.H., and Kim H. Oxidative stress and inflammatory signaling in cerulein pancreatitis // *World J. Gastroenterol.* – 2014. - V.20, № 46. – P.17324–17329.

46. Khanna S., Vij J.C. Severe acute pancreatitis due to hepatitis A virus infection in a patient of acute viral hepatitis // *Case reports trop gastroenterol.* – 2003. - V.24, № 1. - P.6-25.

47. Myoung-Jin K., Dong-Uk K., Ji-Von Ch., Dong-Gu K., Xo-Jun S., Gi-Sang B., Sung-Ju P. Silymarin attenuates the severity of cerulean - induced acute pancreatitis // *Pancreas.* – 2020. - V.49, № 1. – P.89-95.

48. Hegyi P., Rakonczay Z.J. Sari R., Góg C., Lonovics J., Takács T., Czakó L. L-arginine-induced experimental pancreatitis // *World J. Gastroenterol.* – 2004. - V.10, № 14. – P.2003–2009.

49. Shi C., Zhao X., Wang X., Andersson R. Role of nuclear factor-kappaB, reactive oxygen species and cellular signaling in the early phase of acute pancreatitis // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2005. - V.40. - P.103–108.

50. Ju K.D., Yu J.H., Kim H., Kim K.H. Role of mitogen-activated protein kinases, NF-kappa B, and AP-1 on cerulein-induced IL-8 expression in pancreatic acinar cells // *Ann. N-Y. Acad. Sci.* – 2006. – V.1090. - P.368–374.

51. Zhang H., Neuhöfer P., Song L., Rabe B., Lesina M., Kurkowski M.U., Treiber M., Wartmann T., Regner S., Thorlacius H., Saur D., Weirich G., Yoshimura A., Halangk W., Mizgerd J.P., Schmid R.M., Rose-John S., Algül H. IL-6 trans-signaling promotes pancreatitis-associated lung injury and lethality // *J. Clin. Invest.* – 2013. – V.123. - P. 1019–1031.

52. Banks R.E., Evans S.W., Alexander D., Van Leuven F., Whicher J.T., McMahon M.J. Alpha 2 macroglobulin state in acute pancreatitis. Raised values of alpha 2 macroglobulin-protease

complexes in severe and mild attacks // *Gut*. – 1991. - V.32, № 4. – P.430–434.

53. Booth D.M., Mukherjee R., Sutton R., Criddle D.N. Calcium and reactive oxygen species in acute pancreatitis: friend or foe // *Antioxid. Redox. Signal.* – 2011. – V.15. - P.2683–2698.

54. Gryshchenko O., Gerasimenko J.V., Peng Sh., Gerasimenko O.V., Petersen O.H. Calcium signalling in the acinar environment of the exocrine pancreas: physiology and pathophysiology // *J. Physiol.* – 2018. – V.596, № 14. – P.2663–2678.

55. Gukovskaya A.S., Gukovsky I. Autophagy and pancreatitis // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2012. – V.303, № 9. - P.993–1003.

56. Fortunato F., Burgers H., Bergmann F., Rieger P., Buchler M.W., Kroemer G., Werner J. Impaired autolysosome formation correlates with Lamp-2 depletion: role of apoptosis, autophagy, and necrosis in pancreatitis // *Gastroenterology*. – 2009. – V.137, № 1. – P.350-360.

57. Swentek L., Chung D., and Ichii H. Antioxidant therapy in pancreatitis // *Antioxidants (Basel)*. – 2021. - V.10, № 5. – P.657.

58. Park J., Lee S., Chung M.K., Kwon S., Kim E., Hyun K.K., Kwon Ch.I., Hahm K.B. Antioxidative phytochemicals to ameliorate pancreatitis in animal models: An answer from nature // *World J. Gastroenterol.* – 2014. –V.20, № 44. - P.16570–16581.

59. Schoenberg M.H., Büchler M., Younes M., Kirchmayr R., Brückner U.B., Beger H.G. Effect of antioxidant treatment in rats with acute hemorrhagic pancreatitis // *Dig. Dis. Sci.* – 1994. - V.39. - P.1034–1040.

60. Özgül H., Tatar C., Özer B., Aydın H., Sarı S., Özer S.P. The effects of alpha tocopherol on acute pancreatitis in rats // *Turk. J. Trauma Emerg. Surg.* – 2018. – V.25, № 1. – P.6.

61. Choi S., Kim H. The Remedial Potential of Lycopene in Pancreatitis through Regulation of Autophagy // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. - V.21. - P.5775.

62. Li X., Lu X., Chen H.  $\alpha$ -Tocopherol treatment ameliorates chronic pancreatitis in an experimental rat model induced by trinitrobenzene sulfonic acid // *Pancreatology*. – 2011. – V.11. - P.5–11.

63. Johnson C.D. Antioxidants in acute pancreatitis // *Gut*. – 2007. – V.56, № 10. – P.1344–1345.
64. Hardman J., Shields C., Schofield D., McMahon R., Redmond H.P., Siriwardena A.K. Intravenous antioxidant modulation of end-organ damage in L-arginine-induced experimental acute pancreatitis // *Pancreatology*. – 2005. - V.5, № 4–5. – P.380-386.
65. Papachristou G. I., Whitcomb D. C. Inflammatory markers of disease severity in acute pancreatitis // *Clin. Lab. Med.* – 2005. – V.25. – P.17–37.
66. Dobosz M., Hac S., Mionskowska L., Dymecki D., Dobrowolski S. Wajda Z. Microcirculatory disturbances in experimental acute pancreatitis. A role of nitric oxide // *Physiological research. Academia Scientiarum Bemoslovaca*. - 2005. – V.54. – P.363-368.
67. Sadiq N., Gillani S.W., Saeedy D.A., Rahmoun J., Shaban D., Kotait K., and Javaheri S. Clinical review of acute, recurrent, and chronic pancreatitis: Recent updates of 2013–2019 literature // *J. Pharm. Bioallied Sci.* – 2020. – V.12, № 2. – P.112–123.
68. Edgardo D., Rivera R. Pancreatitis, genes and islet cells auto transplant; updates and new horizons // *Rev. Gastroenterol. Peru*. – 2017. - V.37, № 2. – P.156-161.
69. Sultan M., Werlin S., Venkatasubramani N. Genetic prevalence and characteristics in children with recurrent pancreatitis // *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.* – 2012. - V.54, № 5. – P.645-650.
70. Rosendahl J., Bödeker H., Mössner J., Teich N. Hereditary chronic pancreatitis // *Orphanet journal of rare diseases*. – 2007. – V.2, № 1. - P.1172-1186.
71. Shelton C.A., Whitcomb D.C. Genetics and treatment options for recurrent acute and chronic pancreatitis // *Curr. treat options gastroenterol.* – 2014.- V.2, № 3. – P.359-371.
72. Voronina S., Chvanov M., De Faveri F., Mayer U., Wileman T., Criddle D., Tepikin A. Autophagy, Acute Pancreatitis and the Metamorphoses of a Trypsinogen-Activating Organelle // *Cells*. – 2022. - V.11. - P.2514-2529.
73. Shah A.P., Mourad M.M., Bramhall S.R. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management // *Journal of inflammation research*. – 2018. – V.11. - P.77–85.

74. Toouli J., Brooke-Smith M., Bassi C., Carr-Locke D., Telford J., Freeny P., Imrie C., Tandon R. Guidelines for the management of acute pancreatitis // *J. Gastroenterol Hepatol.* – 2002. - V.17. - P.515–539.

75. Schlosser W., Schlosser S., Ramadani M., Gansauge F., Gansauge S., Beger H. Cyclooxygenase-2 is overexpressed in chronic pancreatitis // *Pancreas.* – 2002. – V.25, № 1. – P.26-30.

76. Huang H., Chen J., Peng L., Yao Y., Deng D., Zhang Y., Liu Y., Wang H., Li Z., Bi Y., Haddock A.N, Zhan X., Lu W., Logsdon C.D., Ji B. Transgenic expression of cyclooxygenase-2 in pancreatic acinar cells induces chronic pancreatitis // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.* – 2019. - V.316, № 1. – P.179-186.

77. Chinnakotla S., Bellin M.D., Schwarzenberg S.J., Radosevich D.M., Cook M., Dunn T.B., Beilman G.J., Freeman M.L., Balamurugan A.N., Wilhelm J., Bland B., Jimenez-Vega J.M., Hering B.J., Vickers S.M., Pruett T.L., Sutherland D.R. Total pancreatectomy and islet autotransplantation in children for chronic pancreatitis: indication, surgical techniques, postoperative management, and long-term outcomes // *Ann. Surg.* – 2014. – V.260, № 1. – P.56-64.

78. Hey-Hadavia J., Velisettyb P., and Mhatre S. Trends and recent developments in pharmacotherapy of acute pancreatitis // *Postgraduate Medicine.* – 2023. –V.135, № 4. – P.334-344.

79. Хорошилов И.Е. Значение открытий академика А.М. Уголева для развития энтерального и парентерального питания // *Фундаментальные и прикладные аспекты физиологии пищеварения и питания: Всероссийский симп. посвященный 90-летию со дня рождения академика А.М. Уголева, Санкт-Петербург Материалы симпозиума.* – СПб. Ин-т физиологии им. И.П. Павлова РАН. - 2016. – С.120-121.

80. Тимофеева Н.М. Роль пептидаз в ассимиляции белков: Обзор современных данных // *Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* – Санкт-Петербург. - 1993. – Т.79, № 6. – С.1–18.

81. Petersson U., Appelros S., Borgstrom A. Different patterns in immunoreactive anionic and cationic trypsinogen in urine and serum in acute pancreatitis // *Int. J. Pancreatol.* – 1999. – V.25. – P.165–170.



82. Drozdowski L. A., Clandinin T. A., Thomson B.R. Ontogeny growth and development of the small intestine: Understanding pediatric gastroenterology World // J. Gastroenterol. - 2010. - V.21. - P.787-799.

83. Hooton D., Lenthe R.G., Monro J., Simpson R. The secretion and action of brush border enzymes in the mammalian small intestine // Rev. of Physiol. Biochem and Pharmacol. - 2015. - V.168. - P.59-118.

84. Rani K, Rana R, Datt S. Review on characteristics and application of amylases // Int. J. microbial. and bioinform. - 2015. - V.5, № 1. - P.1-5.

85. Dhital S., Warren F.J., Butterworth P.J., Ellis P.R., Michael J., Gidley M.J. Mechanisms of starch digestion by  $\alpha$ -amylase—Structural basis for kinetic properties // Critical reviews in food science and nutrition. – 2017. - V.57, - № 5. – P.875-892.

86. Рахимов К.Р., Демидова А.И. Ферменты начального и заключительного этапов переваривания углеводов в онтогенезе млекопитающих // Успех. Совр. Биол. – Москва. - 1987. – Т.104, – № 1. – С.22-35.

87. Scheutzel P., Gerlach U. Alpha-amylase isoenzymes in serum and saliva of patients with anorexia and bulimia nervosa // Gastroenterol. – 1991. – V.29, - № 7. – P.339-345.

88. Nahoum V., Roux G., Anton V. Crystal structures of human pancreatic  $\alpha$ -amylase in complex with carbohydrate and proteinaceous inhibitors // Biochemical J. (UK). – 2000. – V.346. – P.201-208.

89. Kwon H.Y., Eum W.S., Jang H.W. Effects of p-chlorophenylalanine on the synthesis of pancreatic amylase in rats // Korean J. Physiology and pharmacology. – 2000. – V.4. – P.129-135.

90. Koukiekolo R., Berre-Anton V.L., Desseaux V. Mechanism of porcine pancreatic  $\alpha$ -amylase. Inhibition of amylose and maltopentaose hydrolysis by kidney bean (*Phaseolus vulgaris*) inhibitor and comparison with that by acarbose // Euro. J. Biochem. – 1999. – V.265. – P.20-26.

91. Rani K. Emulsified encapsulation of *Vignaradiata* amylase into chemically activated bovine serum albumin and its application in detergents. // Int.J. Drug Targets. - 2012. – V.4, -№ 2. – P.135-140.

92. Rani K., Mehta V. Preparation, biodegradation of coconut oil driven chemically modified bovine serum albumin microparticles of encapsulated *Cicer arietinum* amylase and study of their application in washing detergents // *Int. J. Pharm. Sci. Drug Res.* - 2014. - V.6, № 4. – P.351-355.

93. Коротько Г.Ф. Транспортный компонент секреторной деятельности поджелудочной железы // *ЭКГ.* 2013. – Т.4. – С.51-55.

94. Hirst B.H. Dietary regulation of intestinal carries // *Proc. Nutr. Soc.* – 1993. – V.52. – P.315–324.

95. Ferey-Roux G., Perrier J., Forest E., Marchis-Mouren G., Puigserver A., Santimone M. The human pancreatic alpha-amylase isoforms: isolation, structural studies and kinetics of inhibition by acarbose // *Biochim Biophys Acta.* - 1998. – V.1388, - № 1. – P.10-20.

96. Perry G.H., Dominy N.J., Claw KG., Lee AS., Fiegler H., Redon R., Werner J., Villanea F.A., Mountain J.L., Misra R., Carter N.P., Lee C., Stone A.C. Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation // *Nat. Genet.*- 2007.- V.39, № 10. – P.1256-1260.

97. Тимофеева Н.Н. Гидролазы тонкой кишки // *Рос. Журн. Гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол.* – 1998. – Т.1. – С.41-44.

98. Holmes K., Lobley R.W. Intestinal brush border // *Gut.* – 1989. – V.30, – P.1667–1678.

99. Propsting M.J., Kanapin H., Jacob R. A phenylalanine-based folding determinant in intestinal sucrase-isomaltase that functions in the context of a quality control mechanism beyond the endoplasmic reticulum // *J. Cell Scien.* – 2005. – V.118. – P.2775-2784.

100. Nichols B.L., Eldering J., Avery S., Hahn D., Quaroni A., Sterchi E. et al. Human small intestinal maltase-glucoamylase cDNA cloning // *J. Biology chemistry (USA).* – 1998. – V.273. – P.3076-3081.

101. Nichols B.L., Avery S., Sen P. The maltase-glucoamylase gene: Common ancestry to sucrase-isomaltase with complementary starch digestion activities // *PNAS (USA).* – 2003. – V.100. – P.1432-1437.

102. Егорова В.В., Шиндер Д.А., Уголев А.М. Реакция ферментных систем микроворсинок энтероцитов на экзогенный гидрокортизон у крысят, перенесших стресс пренатально или в первые дни жизни // Мембрана щеточной каймы: Тез. докл. IV - Всесоюзного Симпозиума. – Юрмала, 1990. – С.48-49.

103. Рахимов К.Р., Демидова А.И. Углеводы и механизмы их усвоения. - Ташкент: Фан. - 1986. –132 с.

104. Иезуитова Н.Н., Тимофеева Н.М. Развитие современных представлений о процессах ассимиляции пищи // Росс. Физиол. журн. им. И. М. Сеченова – Санкт-Петербург. - 1996. – Т.82, №3. – С.5–18.

105. Jacob R., Purschel B., Naim H.Y. Sucrase is an intramolecular chaperone located at the C-terminal end of the sucrase-isomaltase enzyme complex // J. Biology chemistry (USA). – 2002. - V.277, - P.32141-32148.

106. Liu Y.N., Lai Y.T., Chou W.I. Solution structure of family 21 carbohydrate-binding module from *Rhizopus oryzae* glucoamylase // Biochemical J. (UK). – 2007. – V.403. – P.21–30.

107. Jacob R., Alfalah M., Grunberg J. Structural determinants required for apical sorting of an intestinal brush-border membrane protein // J. Biology chemistry (USA). – 2000. – V.275. – P.6566-6572.

108. Naim H.Y., Joberty G., Alfalah M. Temporal association of the N- and O-linked glycosylation events and their implication in the polarized sorting of intestinal brush border sucrase-isomaltase, aminopeptidase N, and dipeptidyl peptidase IV // J. Biology chemistry (USA). – 1999. – V.274. – P.17961-17967.

109. Werner J., Feuerbach S., Uhl W. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. // Gut. – 2005. – V.54. – P.426–436.

110. Уголев А.М. Определение амилалитической активности исследование пищеварительного аппарата у человека – Л; Наука. - 1969. - С.187–192.

111. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Она ва насл токсик анемиясида энтерал лактаза ва лактобактерияларнинг фаоллиги // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент. - 2012. – Т. 6. – С.109-112.

112. Heine G.R., Refaee A.F, Bachina P., De Leon J.C., Geng L., Gong S., Madrazo J.A., Ngamphaiboon J., Ong C., Rogacion J.M. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children – common misconceptions revisited // *World Allergy Organ. J.* – 2017. – V.10, № 1. – P.41.

113. Perino A., Cabras S., Obinu D., Cavalli L. Lactose intolerance: a non-allergic disorder often managed by allergologists // *Eur. Ann. Allergy. Clin. Immunol.* – 2009. – V.41, - № 1. - P.3-16.

114. Gromova L.V., Fetissov S.O., Gruzdkov A.A. Mechanisms of glucose absorption in the small intestine in health and metabolic diseases and their role in appetite regulation // *Nutrients.* – 2021. – V.13, № 7. – P.24-74.

115. Kellett G.L., Brot-Laroche E., Mace O.J., Leturque A. Sugar absorption in the intestine: The role of GLUT2 // *Annu. Rev. Nutr.* - 2008. – V.28, – P.35–54.

116. Wright E.M., Loo D.D., Hirayama B.A. Biology of human sodium glucose transporters. // *Physiol. Rev.* – 2011. – V.91. – P.733–794.

117. Koepsell H. Glucose transporters in the small intestine in health and disease // *Pflugers Arch.* – 2020. – V.472. – P.1207–1248.

118. Nguyen N.Q., Debreceni T.L., Bambrick J.E., Chia B., Wishart J., Deane A.M., Rayner C.K., Horowitz M., Young R.L. Accelerated intestinal glucose absorption in morbidly obese humans: Relationship to glucose transporters, incretin hormones, and glycemia // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2015. – V.100. – P.968–976.

119. Ait-Omar A., Monteiro-Sepulveda M., Poitou C., Le Gall M., Cotillard A., Gilet J., Garbin K., Houllier A., Château D., Lacombe A. GLUT2 Accumulation in enterocyte apical and intracellular membranes: A study in morbidly obese human subjects and ob/ob and high fat-fed mice // *Diabetes.* - 2011. – V.60. – P.2598–2607.

120. Lehmann A., Hornby P. J. Intestinal SGLT1 in metabolic health and disease // *Am. J. Physiol. Liver Physiol.* – 2016. – V.310. – P.887–898.

121. Moran A.W., Al-Rammahi M.A., Arora D.K., Batchelor D.J., Coulter E.A., Ionescu C., Bravo D., Shirazi-Beechey S.P. Expression of Na<sup>+</sup>/glucose co-transporter 1 (SGLT1) in the intestine

of piglets weaned to different concentrations of dietary carbohydrate // *Br. J. Nutr.* 2010. - V.104, - № 5. – P.647-655.

122. Pappenheimer J.R. Paracellular intestinal absorption of glucose, creatinine, and mannitol in normal animals: Relation to body size // *Am. J. Physiol. Liver Physiol.* – 1990. – V.259, - P.290-299.

123. Hediger M.A., Rhoads D.B. Molecular physiology of sodium-glucose cotransporters // *Physiol. Rev.* – 1994. – V.74, – P.993–1026.

124. Hopfer U. Membrane transport mechanisms for hexoses and amino acids. In physiology of the gastrointestinal Tract // Raven Press: New York, USA. – 1987. - P.1499–1526.

125. Drozdowski A. Intestinal sugar transport // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – V.12, - P.1657–1670.

126. Uldry M., Ibberson M., Hosokawa M., Thorens B. GLUT2 is a high affinity glucosamine transporter // *FEBS Lett.* – 2002. – V.524, – P.199–203.

127. Helliwell P.A., Kellett G.L. The active and passive components of glucose absorption in rat jejunum under low and high perfusion stress // *J. Physiol.* – 2002. – V.544, – P.579–589

128. Chen L., Tuo B., Dong H. Regulation of Intestinal Glucose Absorption by Ion Channels and Transporters // *Nutrients.* – 2016. – V.14, - № 8. – P.1-43.

129. Meddings J.B., Westergaard H. Intestinal glucose transport using perfused rat jejunum in vivo: Model analysis and derivation of corrected kinetic constants // *Clin. Sci.* – 1989. – V.76, – P.403–413.

130. Loo D.D., Wright E.M., Zeuthen T. Water pumps // *J Physiol.* - 2002. – V.1, № 542. – P.53-60.

131. Karasov V.Y. Integrative physiology of transcellular and paracellular intestinal absorption // *Jour. Exp. Biol.* – 2017. – V.220, – P.2495-2501.

132. Ferraris R.P., Yasharpour S., Lloyd K.C., Mirzayan R., Diamond J.M. Luminal glucose concentrations in the gut under normal conditions // *Am. J. Physiol. Liver Physiol.* – 1990. - V.259, - P.822–837.

133. Pavic M. Speranda M., Brzica H., Milinkovic-Tur S., Grcevic M., Prakatur I. Zura Zaja I., Ljubojevic M. Transepithelial glucose transport in the small intestine Jejunal permeability in humans

in vivo and rats in situ: Investigation of molecular size selectivity and solvent drag // *Acta Physiol. Scand.* – 1999. – V.165, – P.315–324.

134. Brun A., Price E.R., Gontero-Fourcade M.N., Fernandez-Marínone G., Cruz-Neto A., Karasov W.H., Caviedes-Vidal E. High paracellular nutrient absorption in intact bats is associated with high paracellular permeability in perfused intestinal segments // *J. Exp. Biol.* – 2014. – V.217, – P.3311–3317.

135. Груздков А.А., Громова Л.В. Исследование всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс на интегративных моделях // *Интегративная физиология.* – 2021. - Т.2, № 1. - P.79-87.

136. Anand David A.V., Arulmoli R., Parasuraman S. Overviews of biological importance of quercetin: a bioactive flavonoid // *Pharmacogn. Rev.* – 2016. – V.10, – P.84–89.

137. Yao L., Jiaying Y., Chunyan H., Jiaxin Y., Maria Tabassum C., Shengnan W., Hongnan L., Yulong Y. Quercetin, inflammation and immunity // *Nutrients.* – 2016. – V.8, - № 3. - P.167.

138. Ross J.A., Kasum C.M., Dietary flavonoids: Bioavailability, metabolic effects, and safety // *Annu. Rev. Nutr.* – 2002. - V.22. – P.19–34.

139. D'Andrea G. Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications // *Fitoterapia.* – 2015. - V.106, – P.256–271.

140. Loke W.M., Proudfoot J.M., McKinley A.J., Needs P.W., Kroon P.A., Hodgson J.M., Quercetin and its in vivo metabolites inhibit neutrophil-mediated low-density lipoprotein oxidation // *J. Agric. Food. Chem.* – 2008. - V.56. - P.3609-3615.

141. Jung-Piao T., Jeffrey R. B., Hsiu-Chen H., Chin-Lin H., Su-Fen L., I-Shiung Ch. Short-Term Oral quercetin supplementation improves post-exercise insulin sensitivity, antioxidant capacity and enhances subsequent cycling time to exhaustion in healthy adults: a pilot study // *Front. in Nutr.* – 2022. – V.9. - P.1-11.

142. Dabbagh-Bazarbachi H., Clergeaud G., Quesada I.M., Ortiz M., O'Sullivan C.K., Fernandez-Larrea J.B. Zinc ionophore activity of quercetin and epigallocatechin-gallate: From Hepa 1-6 cells to a liposome model // *J. Agric. Food. Chem.* – 2014. – V.62. – P.8085–8093.

143. Ansari M.A., Abdul H.M., Joshi G., Opii W.O., Butterfield D.A. Protective effect of quercetin in primary neurons against

Abeta(1–42): Relevance to Alzheimer's disease // *J. Nutr. Biochem.* – 2009. – V.20. - P.269–275.

144. Yang D., Wang T., Long M., Li P. Quercetin: its main pharmacological activity and potential application in clinical medicine // *Oxid. Med. Cell Longev.* – 2020. – V.8, № 2. – P.53-87.

145. Zhang Y.M., Zhang Z.Y., Wang R.X. Protective mechanisms of quercetin against myocardial ischemia reperfusion injury // *Front Physiol.* – 2020. – V.31, № 11. - P.956.

146. Derosa G., Maffioli P., D'Angelo A., Di Pierro F. A role for quercetin in coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Phytother. Res.* – 2021. – V.35. - P.1230–1236.

147. Rondanelli M., Perna S., Gasparri C., Petrangolini G., Allegrini P., Cavioni A., Faliva M.A., Mansueto F., Patelli Z., Peroni G. Promising effects of 3-month period of quercetin phytosome supplementation in the prevention of symptomatic covid-19 disease in healthcare workers: a pilot study // *Life* – 2022. – V.12, № 1. – P.66.

148. Saeedi-Boroujeni A., Mahmoudian-Sani M.R. Anti-inflammatory potential of quercetin in covid-19 treatment // *J. Inflamm. Lond.* – 2021. – V.18. – P.3.

149. Aucoin M., Cooley K., Saunders P.R., Cardozo V., Remy D., Cramer H., Neyre Abad C., Hannan N. The effect of quercetin on the prevention or treatment of COVID-19 and other respiratory tract infections in humans: A rapid review // *Adv. Integr. Med.* – 2020. – V.7. – P.247–251.

150. Mohd I., Hamdy K., Thabet S. I., Alaqel A. R., Alzahrani, A.A., Mohammed Kanan A., Mehnaz K., Anupama D., Syed Mohammed B.A., Sultan A. The therapeutic and prophylactic potential of quercetin against COVID-19: an outlook on the clinical studies, inventive compositions, and patent literature // *Antioxidants (Basel)*. – 2022. – V.11, № 5. – P.876.

151. Himesh S., Jitender M., Singhai A.K., Sarvesh Sh. Antimicrobial and anti-inflammatory // Activity of the hydrogels containing rutin delivery // *Asian J Chem.* - 2013. - V.25, № 15. – P.8371-8373.

152. Beatriz G., Thelmo A., Lu-Chau M. Teresa Moreira., Juan M., Lema G. Rutin: A review on extraction, identification and purification methods, biological activities and approaches to enhance

its bioavailability // Trends in food science and technology – 2017. – V.67, - P.220-235.

153. Kim K.H., Lee K.W., Kim D.Y., Park H.H., Kwon I.B., Lee H.J. Optimal recovery of high-purity rutin crystals from the whole plant of *Fagopyrum esculentum Moench* (buckwheat) by extraction, fractionation, and recrystallization // Bioresource techn. – 2005. – V.96, – P.1709-1712.

154. Lee K.J., Oh Y.C., Cho W.K. Based complement // Alternat. Med. – 2015. – V.16. – P.54-57.

155. Chobot V., Hadacek F., Kubocova L. Rutin (hydrate) // Molecules. – 2014. – V.19, № 12. – P.20023-20033.

156. Karakurt S. Modulatory effects of rutin on the expression of cytochrome P450s and antioxidant enzymes in human hepatoma cells // Acta Pharmaceutica. – 2016. – V.66, - P.491-502.

157. Kamalakkannan N. Prince Rutin improves the antioxidant status in streptozotocin-induced diabetic rat tissues // Mol. and Cell. Biochem. - 2006. – V.293, – P.211-219.

158. Rabiskova M., Bautzova T., Gajdziok J., Dvorackova K., Lamprecht A., Pellequer Y. Coated chitosan pellets containing rutin intended for the treatment of inflammatory bowel disease: *In vitro* characteristics and *in vivo* evaluation // Inter. J. Pharm. - 2012. – V.422, - P.151-159.

159. Choi K.S., Kundu J.K., Chun K.S., Na H.K., Surh Y.J. Rutin inhibits UVB radiation-induced expression of COX-2 and iNOS in hairless mouse skin: p38 MAP kinase and JNK as potential targets // Arch Biochem Biophys. – 2014. – V.559, - P.38–45.

160. Xu P.X., Wang S.W., Yu X.L., Su Y.J., Wang T., Zhou W.W. Rutin improves spatial memory in Alzheimer's disease transgenic mice by reducing A $\beta$  oligomer level and attenuating oxidative stress and neuroinflammation // Behav. Brain. Res. – 2014. – V.264. – P.173–180.

161. Orlova S.V., Tatarinov V.V. Bioavailability and safety of dihydroquercetin // Pharm. Chem. – 2022. – V.55. – P.1133–1137.

162. Zaynullin R.A., Kunakova R.V., Khusnutdinova E., Ilyina A. Dihydroquercetin: known antioxidant - new inhibitor of alpha-amylase activity // Medicinal chemistry research. - 2017. – V.27, № 3. - P.24-27.



163. Liskova S., Cacanyiova S., Cebova M., Berenyiova A., Kluknavsky M., Micurova A., Valachova K., Soltes L., Bernatova I. Taxifolin Reduces Blood Pressure via Improvement of Vascular Function and Mitigating the Vascular Inflammatory Response in Spontaneously Hypertensive Rats // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – V.24, - P.1-16.

164. Havsteen B. Flavonoids a class of natural products of high pharmacological potency // *Biochem pharmacol.* – 1983. - V.32, - № 7. – P.1141–1148.

165. Rice-Evans C., Miller N., and Paganga G. Antioxidant properties of phenolic compounds // *Trends plant sci.* – 1997. – V.2. – P.152–159.

166. Kondakova N. V., Zaichkina S. I., Rozanova O. M. et al. Radioprotector properties of biologically active substances in the range of medium and small radiation doses studied by means of the cytogenetic micronuclear test // *Pharma. Chem. J.* – 2004. - V.38, № 8. – P.405–410.

167. Wang Q., Xie C., Xi S., Qian F., Peng X., Huang J., Tang F. Radioprotective effect of flavonoids on ionizing radiation-induced brain damage // *Molecules.* – 2020. V.5, № 23. – P.5719.

168. Weidmann A.E. Dihydroquercetin: More than just an impurity // *Eur. J. Pharmacol.* – 2012. – V.684. – P.19–26.

169. Chen Y., Deuster P. Comparison of quercetin and dihydroquercetin: Antioxidant-independent actions on erythrocyte and platelet membrane // *Chem. Biol. Interact.* – 2009. – V.182. – P.7–12.

170. Chisolm G.M., Steinberg D. The oxidative modification hypothesis of atherogenesis An overview // *Biol. Med.* - 2000. – V.28,– P.1815–1826.

171. Marty A.T. The complete german commission e monographs: Therapeutic guide to herbal medicines // *Am. Med. Assoc.* – 1999. – V.281, – P.1852–1853.

172. Tatarinov V.V., Orlova S.V., Nikitina E.A., Prokopenko E.V., Vodolazkaya A.N., Pigareva Yu.A., Paliy K.V. Dihydroquercetin as potential immunonutrient in treatment of COVID-19 // *Medical alphabet.* – 2021. – V.21, - P.28-32.

173. Voskoboinikova I.V., Tjukavkina N.A., Geodakyan S. V. Experimental pharmacokinetics of biologically active plant phenolic

compounds III. Pharmacokinetics of dihydroquercetin // *Phytother. Res.* – 1993. – V. 7, - № 2. – P. 208 – 210.

174. Schauss A.G, Tselyico S.S., Kuznetsova V.A., and Yegorova I. Toxicological and genotoxicity assessment of a dihydroquercetin-rich dahurian larch tree (*Larix gmelinii* Rupr) Extract (Lavitol) // *Int. J. Toxicol.* – 2015. – V.34, № 2. – P.162 – 181.

175. Иванов И.С., Сидехменова А.В., Анищенко А.М., Алиев О.И., Тюкавкина Н.А. Плотников М.Б. Фармакологическая активность композиции на основе дигидрокверцетина и липоевой кислоты // *Бюл. сибирской мед. Томск* – 2011. - № 1. – С. 43-47.

176. Turck D., Bresson J.L., Burlingame B. Scientific Opinion on taxifolin-rich extract from *Dahurian Larch (Larix gmelinii)* // *EFSA J.* - 2017. – V.15, № 2. – P.46-82.

177. Фомичев Ю.П., Никанова Л.А., Дорожкин В.И. Дигидрокверцетин и арабиногалактан – природные биорегуляторы жизнедеятельности человека и животных, применение в сельском хозяйстве и пищевой промышленности // *Научная библиотека. Москва* – 2017. - С.70.

178. Yang L., Xiaolu S., Ye T., Shaobo Z., Yuyan L., Zhengrong X., Shunli Ch. An insight into novel therapeutic potentials of taxifolin // *Frontiers in Pharmacology.* – 2023. – V.14, - P.1-17.

179. ГОСТ 33504-2015. Пищевые добавки. Дигидрокверцетин. Технические условия. Стандартинформ, Москва. 2016. – 17.с

180. Shu, Z., Yang, Y., Yang, L., Jiang, H., Yu, X., Wang, Y. Cardioprotective effects of dihydroquercetin against ischemia reperfusion injury by inhibiting oxidative stress and endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis via the PI3K/Akt pathway // *Food Funct.* – 2019. – V.10, - P.203–215.

181. Svobodova R., Rysava A., Psotova M., Kosina P., Zalesak B. et al., The phototoxic potential of the flavonoids, taxifolin and quercetin photochem // *Photobiol.* – 2017. – V.93, - № 5. – P.1240–1247.

182. Terekhov R.P., Selivanova I.A., Tyukavkina N.A. Assembling the puzzle of taxifolin polymorphism // *Molecules.* – 2020. – V.25, № 22. – P.37-54.

183. Tarakhovskii Yu.S., Kim Yu.A., Abdrasilov B.A. Bioavailability and safety of dihydroquercetin // *Biochem. Biophys. Med. Pushchino.* – 2013. - P.310.

184. Терехов Р.П., Селиванова И.А., Жевлакова А.К. Анализ физической модификации дигидрокверцетина методами *in vitro* и *in silico* // *Биохимия. Приложение к серии Б Биомед. Хим. Москва.* – 2019. – Т.65, № 2. – С.152-158.

185. Roman P.T., Irina A.S., Nonna A.T., Genadiy V.Sh., Andrey N.U., Yuri B.P. Taxifolin tubes: crystal engineering and characteristics // *Acta Crystallogr. Struct. Sci. Cryst. Eng. Mater.* – 2019. – V.1, - № 75. – P.175-182.

186. Xiaodan W., Hongjun X., Feng X., Guifeng D., Qi Sh., Su Z. A highly sensitive and robust UPLC-MS with electrospray ionization method for quantitation of taxifolin in rat plasma // *J. Chromatogr. B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2009. – V.877, № 18. – P.1778–1786.

187. Zinchenko V.P., Kim Yu.A., Tarakhovskii Yu.S., and Bronnikov G.E. Biological activity of water-soluble nanostructures of dihydroquercetin with cyclodextrins // *Biophysics.* – 2011. – V.56, № 3. – P.433–438.

188. Chun-Juan Y., Zhi-Bin W., Ying-Ying M., Ming-Jie G., Jin-Nan L., Yong-Hai M., Bing-You Y., Hai-Xue K. UHPLC-MS/MS Determination, pharmacokinetic, and bioavailability study of taxifolin in rat plasma after oral administration of its nanodispersion // *Molecules.* – 2016. - V.21, № 4. – P.494.

189. Yuangang Z., Weiwei W., Xiuhua Z., Yong L., Chen Z., Yin Z. The high water solubility of inclusion complex of taxifolin- $\gamma$ -CD prepared and characterized by the emulsion solvent evaporation and the freeze drying combination method // *Int. J. Pharm.* – 2014. - V.477, № 1. – P.148–158.

190. Терехов Р.П., Селиванова И.А. Инженерия кристаллов дигидрокверцетина // *Хим Фарм. Журн.* - 2019. – Т.53, № 11. – С. 53-57.

191. Терехов Р.П. Влияние фазового состояния на физико-химические, технологические и биофармацевтические параметры дигидрокверцетина: Автореф. Дис. канд. фарм. наук. – Москва, 2021. – 11 С.

192. Zokirova Sh.O., Yunusxodjaeva N.A., Karimov A., Eshbakova K.A. Dosage form of the drug pulicaron // Scientific-practical conference of young scientists dedicated to the 110th anniversary of Academician S.Yu. Yunusov "Actual Problems of the Chemistry of Natural Compounds" - 2019.- P.124.

193. Zokirova Sh.O., Yunusxodjaeva N.A., Eshbakova K.A., Poyonov M.M. and Uzokboev Sh.N. Technology of obtaining dry extract from ground part of pulicaria gnaphalodes l. By percolating extraction method // WJPMR. – 2020. – V.6, - № 5. – P.19-21.

194. <https://www.plantarium.ru/lang/en/page/image/id/52798.html>

195. Komilov B.D., Agzamova M.A., Isaev I.M., and Eshbakova K.A. New flavonoid glycoside from *Thalictrum minus* // Chem. Nat. Compd. – 2020. - V.56, № 5. – P.814-816.

196. Shakirov R., Telezhenetskaya M.V., Bessonova I.A., Aripova S.F., Israilov I.A., Sultankhodzhaev M.N., Vinogradova V.I., Akhmedzhanova V.I., Tulyaganov T.S., Salimov B.T., Tel'nov V.A. Diterpenoid alkaloids // Chem. Nat. Compd. – 1996. – V.32, – P.102.

197. Gromova A.S., Semenov A.A., Lutskii V.I., Zinchenko S.V., Trofimova N.N., and Rashkes Ya.V. Triterpene saponins from *Thalictrum minus*. VIII. Structure of thalicoside D // Chem. Nat.Comp. – 1994. – V.30, – P.363.

198. Azimova Sh.S. Natural compounds alkaloids plant sources, structure and properties springer science // Chem.Nat.Comp. – 2013. - V.369, – P.823.

199. Jin J.H., Sik H.L.Experimental models of pancreatitis // Clin. Endosc. – 2014. – V.47, № 3. – P.212–216.

200. Dawra R., Saluja K. Ashok L-arginine-induced experimental acute pancreatitis // Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base. - 2004. – V.10, № 14, - P.2003–2009.

201. Dahlqvist A. Method for assay of intestinal disaccharidases // Anal. Biochem. - 1984. – V.7. – P.18-25.

202. Maggie B.S., Karl A.A., Harvey E.R., and August H.B. Effect of a short-term fast on ketamine–xylazine anesthesia in rats // J. Am. association for laboratory animal science. – 2011. – V.50, № 3. – P.344–348.

203. Kinter L.B., Johnson D.K., Weichbrod R.H., Prentice E.D., Simmonds R.C., Houghton P.W., Whitney R.A., DeGeorge J., DeHaven W.R., Kramer K., DeTolla L. Fit for purpose assessment: A new direction for IACUCs // *ILAR J.* – 2021. – V.62, № 3. – P.314-331.

204. Козлова А.П., Корощенко Г.А., Недовесова С.А., Айзман Р.И. Влияние куркумы на интенсивность всасывания глюкозы в тонком кишечнике крыс с аллоксановой моделью сахарного диабета // *Современные проблемы науки и образования.* – 2015. – № 4. – С.12-14.

205. Duggan S. Negotiating the complexities of exocrine and endocrine dysfunction in chronic pancreatitis // *Proceedings of the Nutrition Society.* - 2017. – V.76, № 4. – P.484-494.

206. Singh V.K., Haupt M.E., Geller D.E., Hall J.A., Quintana Diez P.M. Less common etiologies of exocrine pancreatic insufficiency // *World J Gastroenterol.* – 2017. – V.23, № 39. – P.7059-7076.

207. Czako L., Takacs T., Varga I.S., Tiszlavicz L., Hai D.Q., Hegyi P., Matkovics B., Lonovics J. Involvement of oxygen-derived free radicals in L-arginine-induced cute pancreatitis // *Dig. Dis. Sci.* – 1998. – V.43. – P.1770-1777.

208. Bohn T. Dietary factors affecting polyphenol bioavailability // *Nutr. Rev.* – 2014. – V.72, № 7. – P.429-452.

209. Tarahovsky Y.S., Muzafarov E.N., Kim Y.A. Rafts making and rafts braking: how plant flavonoids may control membrane heterogeneity // *Mol. Cell. Biochem.* – 2008. – V.3, № 14. – P.65-71.

## MUNDARIJA

<b>I BOB. ME'YORDA VA PANKREATITDA ME'DA OSTI BEZI MORFOFIZIOLOGIYASI HAMDA UGLEVODLAR HAZM JARAYONI HAQIDA ZAMONAVIY TASAVVURLAR.....</b>	<b>6</b>
§1.1. Me'da osti bezining morfofunktsional xususiyatlari .....	6
§1.2. Pankreatit kasalligining tarqalishi va o'tkir pankreatit patogenezi haqida hozirgi zamon tasavvurlari.....	9
§1.3. Hazm yo'lida uglevodlarning assimilyatsiyasi .....	15
§1.3.1. Bo'shliq gidrolizi .....	15
§1.3.2. Devor yonidagi gidroliz .....	18
§1.3.3. Uglevodlarning hazm yo'lidagi transporti .....	23
§1.4. Ayrim flavonoidlarning farmakologik xossalari.....	28
1.4.1. Kversetin.....	28
§1.4.2. Rutin .....	30
§1.4.3. Digidrokversetin .....	31
§1.4.4. Pulikaron.....	33
§1.4.5. Tamiflazid.....	34
<b>II BOB. O'TKIR PANKREATITDA UGLEVODLAR GIDROLIZI VA SO'RILISHINI O'RGANISH USULLARI....</b>	<b>37</b>
§2.1. Tadqiqotda foydalanilgan hayvonlar .....	37
§2.2. Eksperimentlar sxemasi .....	38
§2.4. Qon zardobida ayrim organik moddalar va gidrolitik fermentlar faolligini aniqlash .....	39
§2.5. Siydik olish va uni tarkibidagi organik substratlarni aniqlash ..	39
§2.6. Me'da osti bezidan gistopreparatlarini tayyorlash .....	40
§2.7. Hazm organlardan fermentativ faol preparatlarni tayyorlash ..	40
§2.8. Fermentativ faollikni aniqlash usullari .....	41
§2.9. Uglevodlarning so'rilishini aniqlash.....	45
§2.10. Olingan natijalarni statistik tahlili.....	45

<b>III bob. O‘TKIR PANKREATITDA AYRIM FLAVONOIDLARNING PROFILAKTIK TA’SIRI .....</b>	<b>46</b>
§3.1. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda biologik suyuqlik ko‘rsatkichlariga profilaktik ta’siri .....	46
§3.2. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda uglevodlarni boshlang‘ich gidroliziga profilaktik ta’siri .....	52
§3.3. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda uglevodlarni yakuniy gidroliziga profilaktik ta’siri .....	59
§3.4. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda ichakdan glukozani qonga so‘rilishiga profilaktik ta’siri .....	66
§3.5. Flavonoidlarning o‘tkir pankreatitda ayrim morfologik ko‘rsatkichlarga profilaktik ta’siri .....	78
<b>YAKUNIY QISM .....</b>	<b>87</b>
<b>SHARTLI QISQARISHLAR VA ATAMALAR RO‘YXATI ....</b>	<b>92</b>
<b>FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI .....</b>	<b>93</b>

**Qayumov Hasan Yusuf O‘g‘li**

**EKSPERIMENTAL PANKREATITDA  
UGLEVODLAR GIDROLIZI  
VA SO‘RILISHI**

**Monografiya muallifning tahririda taqdim etilgan.**

**“Bookmany print” nashriyoti**

Nashriyot tasdiqnoma raqami № 022246. 28.02.2022-y.

Bosishga ruxsat etildi: 27.01.2025.

“Times New Roman” garniturası. Qog‘oz bichimi: 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>

Nashriyot bosma tabog‘i 6,2. Shartli bosma taboq 6,8.

Adadi 100 nusxa. Ofset bosma usulida bosildi.

Toshkent shahri, Uchtepa tumani, 22-mavze, 17-b uy.

“BOOKMANY PRINT” MCHJ bosmaxonasida chop etildi.

Toshkent shahri, Uchtepa tumani, 22-mavze, 17-b uy.

E-mail: [bookmany\\_print@mail.ru](mailto:bookmany_print@mail.ru)

t.me/ Bookmanyprint ☎ +998 99 180 97 10