

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD.03/30.12.2019.В.02.08
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

РОХИМОВА ШИРИН ОЛЛОНАЗАРОВНА

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ДИАБЕТ НЕГИЗИДА ТУРКЕСТЕРОННИНГ
НУТРИЕНТЛАР АССИМИЛЯЦИЯСИГА ТАЪСИРИ**

03.00.08 – Одам ва ҳайвонлар физиологияси

**Биология фанлари бўйича фалфаса доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарқанд – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление авторефератов диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Рохимова Ширин Олланазаровна

Экспериментал диабет негизида туркестероннинг

нутриентлар ассимиляциясига таъсири..... 3

Рохимова Ширин Олланазаровна

Влияние туркестерона на ассимиляцию нутриентов

при экспериментальном диабете..... 21

Rokhimova Shirin Ollanazarovna

The effect of turkesterone on the nutrient assimilation at

experimental diabetes 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 42

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD.03/30.12.2019.В.02.08
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

РОХИМОВА ШИРИН ОЛЛАНАЗАРОВНА

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ДИАБЕТ НЕГИЗИДА ТУРКЕСТЕРОННИНГ
НУТРИЕНТЛАР АССИМИЛЯЦИЯСИГА ТАЪСИРИ**

03.00.08 – Одам ва ҳайвонлар физиологияси

**Биология фанлари бўйича фалфаса доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарқанд – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.1.PhD/B150 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Ўзбекистон Миллий университетида бажарилган.
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси www.samdu.uz манзилига ҳамда «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: Кучкарова Любовь Салижановна
биология фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: Матчанов Азат Таубалдиевич
биология фанлари доктори, профессор

Хайитов Даврон Ғайбуллаевич
Биология фанлари бўйича (PhD) фалсафа доктори

Етакчи ташкилот: Гулистон давлат университети

Диссертация химояси Самарқанд Давлат университети хузуридаги PhD. 03/30.12.2019.В.02.08 рақамли илмий кенгашнинг 2020 йил «9» 01 соат 10 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 140104, Самарқанд ш., Университет хиёбони, 15-уй, Самарқанд давлат университети Биология факультети биноси, 2-кават мажлислар зали. Тел.: (+99866) 239-11-40, факс: (+99866) 239-11-40, E-mail: devonxona@samdu.uz.)

Диссертация билан Самарқанд давлат университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (88 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 140104, Самарқанд ш., Университет хиёбони, 15-уй, Ахборот-ресурс маркази. Тел.: (+99866) 239-11-51), E-mail: m_nasrullayeva@mail.ru.)

Диссертация автореферати 2020 йил «24» 12 куни тарқатилди.
(2020 йил «24» 12 даги 12 рақамли реестр баённомаси).



З.Т.Раҷамуродов
Илмий даража берувчи илмий кенгаш раиси, б.ф.д., профессор

М.С.Кузиев
Илмий даража берувчи илмий кенгаш илмий котиби, биология фанлари бўйича фалсафа (PhD) доктори, доцент

Х.Қ.Хайдаров
Илмий даража берувчи илмий кенгаш хузуридаги илмий семинар раиси, б.ф.д., профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ҳозирги кунда қандли диабет касаллиги Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан XXI аснинг эпидемияси деб эълон қилинди. Диабет касаллиги тарқалишининг кенгайиши глобал тиббий ва ижтимоий муаммоларини келтириб чиқармоқда¹. Ҳалқаро диабет федерацияси статистикасига кўра дунёда диабетга чалинганлар сони 2019 йилда 463 миллион атрофида эканлиги қайд қилинди². Диабет организмдаги деярли барча функционал тизимларга салбий таъсир қилиб, жисмоний ва ақлий қобилиятини сусайтириб, умрни қисқартиради. Сўнгги йилларда бу касалликни даволашда полифункционал позитив таъсирларга эга бўлган, салбий таъсирлари бўлмаган фитопрепаратларга эҳтиёж ортиб бормоқда. Бу борада маҳаллий ўсимликлардан олинган биологик фаол моддалардан антидиабетик таъсирга эга бўлган препаратларни аниқлаш ва яратиш долзарб вазифалардан бири ҳисобланади.

Бугунги кунда дунё миқёсида қандли диабетнинг физиологик ва молекуляр механизмлари, ҳамда унинг салбий оқибатлари атрофлича ўрганилмоқда. Диабетни олдини олувчи ва коррекцияловчи хоссаларига эга бўлган зарарсиз фитопрепаратларни аниқлашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада фитоэкидистероидларни анаболик, стресспротектор, антиоксидант, антирадикал, бактерицид, иммуномодуллашчи, адаптоген ва гипогликемик хусусиятлари мутахасисларни жалб этмоқда. Диабетда меъда ости беши ва бошқа ҳазм органлар гистоструктураси ва гидролитик фаоллигидаги асоратларини коррекциялаш учун полифункционал таъсирга эга бўлган фитоэкидистероидларнинг панкреатик эндосекрециясига таъсирини чуқур ўрганиш асосида янги самарали ёндашувларини ишлаб чиқиш тақозо этилади. Диабет касаллигини олдини олиш ва даволаш учун самарали экологик соф усулларни ишлаб чиқиш - ҳозирги замон диабетологиянинг энг долзарб муаммолардан биридир.

Ҳозирги кунда мамлакатимизда диабет касаллигини олдини олиш ва даволаш учун маҳаллий хом ашёлар асосида олинган арзон ва юқори сифатли дори-дармон ва импорт ўрнини босувчи фармакологик воситалар билан таъминлашга қаратилган кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 4-йўналишида «... фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларининг арзон, сифатли дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминланишини яхшилаш» юзасидан муҳим вазифалар белгилаб берилган³. Бу борада маҳаллий ўсимликлардан олинган импорт аналогларнинг ўрнини босувчи препаратлар

¹ https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1

² <https://www.diabetesatlas.org/en/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html//idf.org/>

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги № ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони

ҳисобига самарали ва арзон фармацевтика маҳсулотларини аниқлаш ва яратиш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони, 2018 йил 23 январдаги ПҚ-3489-сонли «Дори воситалари ва тиббиёт буюмлари ишлаб чиқариш ҳамда олиб киришни янада тартибга солиш чора тадбирлари тўғрисида» ги Қарори, 2018 йил 14 февралдаги ПҚ-3532-сонли «Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чора тадбирлари тўғрисида» ги Қарори, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Бугун кунда дунё бўйича қандли диабет касаллигини ривожланиши асосида ётувчи механизмларни аниқлаш ва уларни фитопрепаратлар билан даволаш усулларини ишлаб чиқиш учун фундаментал тадқиқотлар олиб борилмоқда (Singh et al., 2016; Wang et al., 2017). Диабет касаллигида қон-томир, асаб тизими, айирув, эндокрин, сенсор тизимлардаги ўзгаришлар яхши ўрганилган ва уларнинг дисфункцияси органлар микроциркуляциясига издан чиқишига боғлиқлиги кўрсатилган (Dedov et al., 2014; Mottalib et al., 2017).

Қандли диабетда ҳазм йўли моторикасининг сусайиши вегетатив нейропатия, силлиқ мускуллар тонусининг камайиши ва микробиомнинг ўзгаришлари билан боғлиқлиги кўрсатилган (Yarandi et al., 2014). Диабетик нейропатияни даволашда фитокомплексларни қўллаш анъанавий даволаш билан таққосланганда юқорироқ фармакологик ва иқтисодий самарадорлиги кўрсатган (Verma et al., 2018; Solanki et al., 2018).

МДХ давлатларида Дармограй В.Н. ва бошқ. (2001), Петрова Н. ва бошқ. (2011), Сыров В.Н. ва бошқ. (2012), Шахмурова Г.А. ва бошқ. (2016) ўсимлик экдистероидларини анаболик, стресспротектор, антиоксидант, антирадикал, бактерицид ва гипогликемик таъсири ўрганилган.

Ўзбекистонда диабет касаллигида кузатиладиган биокимёвий жараёнларни антиоксидант ва гипогликемик хоссаларга эга бўлган ўсимлик экстрактлари билан коррекциялаш изланишлари академик Саатов Т.С. (2018) бошчилигида ўрганилмоқда. Митохондридаги катионлар транспорти ва липидларнинг перекисли оксидланиши жараёнларига фитопрепаратларнинг таъсири профессор Асраров М.И. (2018) раҳбарлигида ўрганилмоқда. Шунингдек, профессорлар В.Н. Сыров, Г.А. Шахмурова, З.А. Хушбактова ва бошқалар томонидан гипергликемияда айрим фитоэкдистероидлар ва улар аралашмаларининг позитив таъсири аниқланган (Сыров В.Н. ва бошқ. 2012; Шахмурова Г.А. ва бошқ. 2013; 2016). Шунинг учун биологик фаол

моддаларни гипогликемик ва антидиабетик потенциалини, ҳамда диабет асоратларини коррекциялашни комплекс таҳлил қилиш бўйича изланишлари долзарб бўлиб, илмий-амалий аҳамият касб этади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Миллий университетининг «Одам ва хайвонлар физиологияси» кафедрасининг «Турли биологик фаол моддаларни организмдаги модда ва энергия алмашинувига таъсирини меъёр ва патологияда ўрганиш» мавзуси (2012-2016 йй) доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: экспериментал диабетда нутриентлар ассимиляцияси ва ҳазм органлари гистоструктурасига туркестероннинг таъсирини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

экспериментал диабет негизида туркестероннинг каламушлар тана ва ҳазм органлари массига таъсирини аниқлаш;

аллоксан диабетда қондаги айрим кўрсаткичларга туркестероннинг таъсирини аниқлаш;

экспериментал диабетда туркестероннинг меъда ости беши гистоструктурасига таъсирини тадқиқ қилиш;

туркестероннинг диабетик каламушларда меъда ости бешидаги гидролитик кўрсаткичларга таъсирини аниқлаш;

экспериментал диабетда ингичка ичак гистоструктурасига юзага келган бузилишларни коррекциялашда туркестероннинг таъсирини аниқлаш;

аллоксан диабет негизида туркестероннинг энтерал дисахаридазалар фаоллигига таъсирини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида оқ зотсиз эркак каламушлар, аллоксан-индуцирланган диабет, меъда ости беши ва ингичка ичак гистоструктураси, қон зардоби, ичак химуси, туркестеронлар танланган.

Тадқиқотнинг предмети аллоксан-индуцирланган диабетда меъда ости беши ва ингичка ичакнинг деструктурланиши ва дисфункцияси, ҳамда туркестероннинг ҳазм органлар гистоморфологиясига ҳамда углеводларнинг бошланғич ва сўнгги гидролизига таъсирини тадқиқ этишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллар. Тадқиқотни бажариш давомида белгиланган вазифаларга мос ҳолда замонавий физиологик, гистологик, биокимёвий, иммунофермент ва статистик усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагиларидан иборат:

аллоксан диабет чақирилган каламушлар меъда ости бешида эндокрин оролчалар билан экзокрин ацинуслар ва ингичка ичак эпителий қаватида деструктурланиши, шишиши ва яллиғланиши аниқланган;

экспериментал диабетда меъда ости беши секрециясининг сустлашуви ва инкрециясининг ошиши исботланган;

экспериментал диабет чақирилган каламушлар меъда ости беши ва ингичка ичак шиллиқ қаватига туркестероннинг регенератив, антиинфламатор таъсир кўрсатиши очиб берилган;

аллоксан диабетик каламушларда туркестерон таъсири натижасида панкреатик α -амилазанинг секрецияси ва инкрециясининг меъёрлашуви исботланган;

экспериментал диабетда кузатилган энтерал дисахаридазалар фаоллиги индукциясининг туркестерон таъсирида меъёрлашуви аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

туркестероннинг гипогликемик, регенератив ҳамда меъда ости беши инкреция ва секрециясини коррекцияловчи таъсири диабет касаллигини олдини олиш ва даволаш учун янги самарали дори воситаларини яратиш учун илмий ёндашувлар ишлаб чиқилган;

диабетда ингичка ичакда углеводлар ассимиляциясини меъёрлаштиришда туркестероннинг таъсир этиш механизмлари асосида уни антиэнтероколитик препарат сифатида қўллаш мумкинлиги аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги уларнинг замонавий физиологик, гистологик ва биокимёвий тадқиқот усулларини қўллаш орқали олинганлиги билан тасдиқланади. Солиштирилган кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлилигини статистик таҳлил қилиш учун Excel дастури ва OriginPro7,5 (OriginLab Corporation, АҚШ) дастурий пакети қўлланилди. Натижалар ишончлигини Стьюдент коэффиценти (t) ва ишонччилик даражаси (P) ёрдамида аниқланди. $P \leq 0,05$ дан кичик бўлганда натижалар статистик жиҳатдан муқаррар деб қабул қилинди. Олинган натижалар ишончлиги уларнинг республика ва халқаро анжуманлардаги муҳокамаси ва рецензияланган илмий нашрларда чоп этилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти экспериментал диабетда панкреатик секрецияси ва инкрециясининг асинхронлигини, меъда ости беши ва ингичка ичакнинг патогистологияси, ҳамда углеводлар ассимиляциясининг бузилишини тадқиқ этувчи маълумотлар диабетологияни янги далиллар билан бойитиши билан боғлиқ. Шунингдек, аниқланган натижаларнинг аҳамияти орган ва тизим даражасидаги морфофункционал ўзгаришларга туркестероннинг коррекцияловчи таъсири тўғрисидаги ҳозирги замон илмий тасаввурларни кенгайтириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти экспериментал диабетда меъда ости беши ва ингичка ичак гистоструктурасига, ҳамда поли- ва олигосахаридларнинг гидролизига туркестероннинг коррекцияловчи таъсири билан асосланган. Демак, амалий гастроэнтерологияда туркестеронни меъда ости беши ва ингичка ичак дисфункцияларни даволаш учун тавсия қилиш мумкин.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Экспериментал диабетда туркестероннинг углеводлар ассимиляциясига таъсири бўйича олинган натижалар асосида:

туркестероннинг гипогликемик ва антиинфламаторлик хоссалари ФА-А11-Т040 рақамли “*Pulicaria gnaphalodes* ўсимлиги компонентлардан антиоксидант “Пуликарон” дори воситасини яратиш” лойиҳасида *Pulicaria*

gnaphalodes таркибидаги салвифолиннинг экспериментал диабетда қондаги гомеостаз кўрсаткичларнинг ўзгаришига меъёрлаштирувчи таъсирини коррекциялашда фойдаланилган (Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг 2020 йил 24 июльдаги 4/1255-1534-сон маълумотномаси). Натижада тирик организмларнинг физиологик кўрсаткичларига ноҳуя таъсир кўрсатмайдиган янги антидиабетик воситани яратиш имконини берган.

туркестероннинг диабетда панкреатик α -амилаза гомеостазига таъсири бўйича натижалар ПЗ-20170927122-рақамли «*Ferula foetida* ўсимлигининг камеди-смоласи асосида субстанциялар яратиш ва специфик фармакологик хоссаларни баҳолаш» мавзусидаги лойиҳада комеди-смласи таркибидаги биологик фаол моддаларнинг амилаземик ва гипогликемик хоссаларини тавсифлашда фойдаланилган (Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг 2020 йил 7 октябрдаги 4/1255-2158-сон маълумотномаси). Натижада амилаземик ва гипогликемик воситаларни яратиш учун янги истиқболли биологик фаол моддаларни аниқлаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 8 та республика ва 3 та халқаро илмий анжуманларда муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларнинг асосий илмий натижалари чоп этишга тавсия этилган илмий журналларда 4 та мақола, шулардан 3 та республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертация ишининг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 97 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Қандли диабет ва ҳазм тизими ҳақида замонавий тадқиқотлар тавсифи**» деб номланган биринчи бобида қандли диабет ва унинг ҳазм органларга таъсири ҳақида кенг маълумотлари замонавий адабиётлар асосида етарлича кенг ёритилган. Меъда ости беши ва ингичка ичакнинг ҳазм жараёнида иштироки, ингичка ичакнинг тузилиш ва функционал хусусиятлари ҳамда фитоэксдистероидлар истиқболли мултифункционал препаратлар сифатида тавсифланган.

Диссертациянинг «**Экспериментал диабетда углеводлар ассимиляциясини ўрганиш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотда фойдаланилган ҳайвонлар, экспериментлар схемаси, аллоксан диабетни моделини олиш, меъда ости бези ва ингичка ичакнинг гистологик ва ферментатив фаол препаратларни тайёрлаш, ҳамда қон биокимёвий кўрсаткичлар (глюкоза, С-пептид, умумий оқсил), ва ҳазм органлар ферментатив фаоллигини (α -амилаза, мальтаза, сахараза, лактаза) аниқлаш усуллари ёритилди. Тажрибаларда каламушлар 4 гуруҳга бўлинди: 1-чи - позитив назорат гуруҳи (ПН, физиологик эритма юборилган ҳайвонлар); 2-чи - негатив назорат гуруҳи (НН, 170 мг/кг дозасида бир маротаба қорин ичига аллоксан юборилган каламушлар); 3- (АД+Т) ва 4-тажриба (АД+Г) гуруҳларида аллоксан индуцирланган диабетнинг негизида каламушларга мувофиқ равишда туркестерон (10 мг/кг/24 с) ва глибенкламидлар (5 мг/кг/24 с) 10 кун давомида юборилган ҳайвонлар.

Диссертациянинг «**Туркестероннинг экспериментал диабет негизида қон кўрсаткичлари, ҳазм органларнинг гистоструктураси ва гидролитик фаоллигига таъсири**» деб номланган учинчи бобида туркестероннинг экспериментал диабетда морфометрик ва қон кўрсаткичларига, меъда ости бези ва ингичка ичагининг гистоструктураси ва карбогидразалар фаоллигига, таъсири бўйича натижалар берилди.

Туркестероннинг экспериментал диабетда морфометрик ва қон кўрсаткичларига таъсири. Морфометрик кўрсаткичлардан тана массаси, меъда ости бези ва ингичка ичак массаси мисолида, қон кўрсаткичлардан эса зардобдаги глюкоза, инсулин, С-пептид миқдори мисолида назорат ва экспериментал гуруҳ ҳайвонларида аниқланди.

Каламушлар морфометрик кўрсаткичлар бўйича олинган натижалар 1-жадвалда келтирилди.

Тана массаси. Аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларда тажрибанинг охирида тана массаси 21,2% га позитив назоратга нисбатан камайди. Экспериментал диабетнинг негизида каламушларга туркестероннинг юборилиши натижасида кузатувнинг 5-куниёқ тана массаси позитив назоратдаги катталикларга тенглашди.

1-жадвал

Экспериментал диабетда туркестероннинг каламушлар тана (г), меъда ости бези (г) ва ингичка ичак массасига(г) таъсири ($M \pm m$; $n=6$)

Ҳайвон гуруҳлари	Тана массаси		Меъда ости бези		Ингичка ичак	
	Тажриба кунлари					
	5-кун	10-кун	5-кун	10-кун	5-кун	10-кун
ПН	197,0±5,4	207,0±9,2	0,62±0,04	0,63±0,05	6,4±0,5	7,2±0,6
НН	172,0±4,9*	163,2±8,4***	0,44±0,05**	0,40±0,03**	5,6±0,4	5,5±0,5
АД+Т	190,3±6,7	227,8±8,3	0,58±0,02	0,61±0,03	5,8±0,5	8,2±0,7
АД+Г	176,9±8,0	217,6±11,1	0,55±0,04	0,60±0,02	5,9±0,6	8,1±0,8

Изоҳ: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$

Глибенкламиднинг таъсирида эса диабетик каламушларда тана массасининг тикланиши кечроқ, тажрибанинг 10-куни кузатилди.

Меъда ости беги массаси. Меъда ости беги массаси аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларда позитив назорат катталикларга нисбатан кузатувнинг 5-куни 29,1% га ва 10-куни 36,6% га статистик жиҳатдан муқаррар равишда камайди.

Аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларга туркестерон ва глибенкламидларнинг юборилиши натижасида меъда ости безининг массаси мувофиқ равишда кузатувнинг 5-куни позитив назорат катталикларга тикланди ва кузатувнинг 10-куни шу даражада сақланди.

Ингичка ичак массаси. Диабетик каламушлар ингичка ичаги массаси позитив назорат гуруҳдаги каламушлар ингичка ичак массасига нисбатан тажрибанинг 5-куни 12,5 % га, 10-куни эса 23,7 % га камайди. Аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларга туркестерон ва глибенкламидларнинг юборилиши ингичка ичак массасининг физиологик эритма юборилган каламушлар катталикларига яқинлашуви тажрибанинг 5-кунида қайд этилди.

Туркестероннинг экспериментал диабет негизида каламушлар қон кўрсаткичларига таъсири бўйича натижалар 2-жадвалда берилди.

Глюкоза. Аллоксан-индуцирланган диабетнинг таъсирида каламушлар қон зардобида глюкозанинг миқдори кузатувнинг 5- ва 10-кунлари мувофиқ равишда 3,5 ва 3,4 баробар ортиб кетди. Туркестероннинг таъсирида диабетик каламушларда тажрибанинг охирида глюкозанинг миқдори камайса ҳам, позитив назорат катталиклардан статистик жиҳатдан муқаррар равишда 1,2 баробар юқори даражада қайд этилди.

2-жадвал

Экспериментал диабет негизида туркестероннинг каламушлар қон зардобидаги кўрсаткичларига таъсири ($M \pm m$; $n=6$)

Ҳайвон гуруҳлари	Глюкоза Ммоль/л		Инсулин μЕ/л		С-пептид нг/мл	
	Тажриба кунлари					
	5-кун	10-кун	5-кун	10-кун	5-кун	10-кун
ПН	4,8±0,6	5,3±0,4	2,8±0,15	3,1±0,19	0,72±0,02	0,75±0,03
НН	16,2±0,7***	17,8±0,8***	1,7±0,12***	1,9±0,10***	0,14±0,03***	0,11±0,02***
АД+Т	8,7±0,8**	6,5±0,3	2,2±0,14**	2,7±0,25	0,48±0,03***	0,55±0,03***
АД+Г	11,1 ± 0,6***	6,8±0,5*	2,1±0,18**	2,8±0,14	0,45±0,02***	0,56±0,03***

Изоҳ: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$

Инсулин. Экспериментал диабетнинг таъсирида қон зардобида инсулиннинг миқдори позитив назоратга нисбатан тажрибанинг 5-куни 2,5 баробар, 10-куни эса 2,6 баробарга камайган эди.

Диабет чақирилган каламушларга туркестерон юборилганда қон зардобида таркибида гормоннинг миқдори ошса ҳам, тажрибанинг якунида инсулиннинг миқдори позитив назоратга нисбатан статистик жиҳатдан муқаррар даражада кам эканлиги қайд этилди. Глибенкламиднинг диабетик

каламушларга коррекцияловчи таъсири ҳам фитоэкдистероиднинг таъсирига ўхшаш эди.

C-пептид. Аллоксан-индуцирланган диабетик каламушлар қон зардоби таркибида инсулин миқдори камайишидан кўра С-пептиднинг камайиши кескинроқ ифодаланди. Тажрибанинг 5-куни экспериментал диабетик каламушларда қон зардобидаги С-пептиднинг миқдори позитив назорат катталикларига нисбатан 5,1 баробар, 10-куни эса 6,8 баробарга камайиши қайд этилди. Аллоксан-индуцирланган диабет негизида 5 кун давомида туркестерон ва глибенкламидларнинг юборилиши натижасида С-пептид миқдорининг тикланиш тенденцияси намоён бўлиб, кузатувнинг охиригача сақланди.

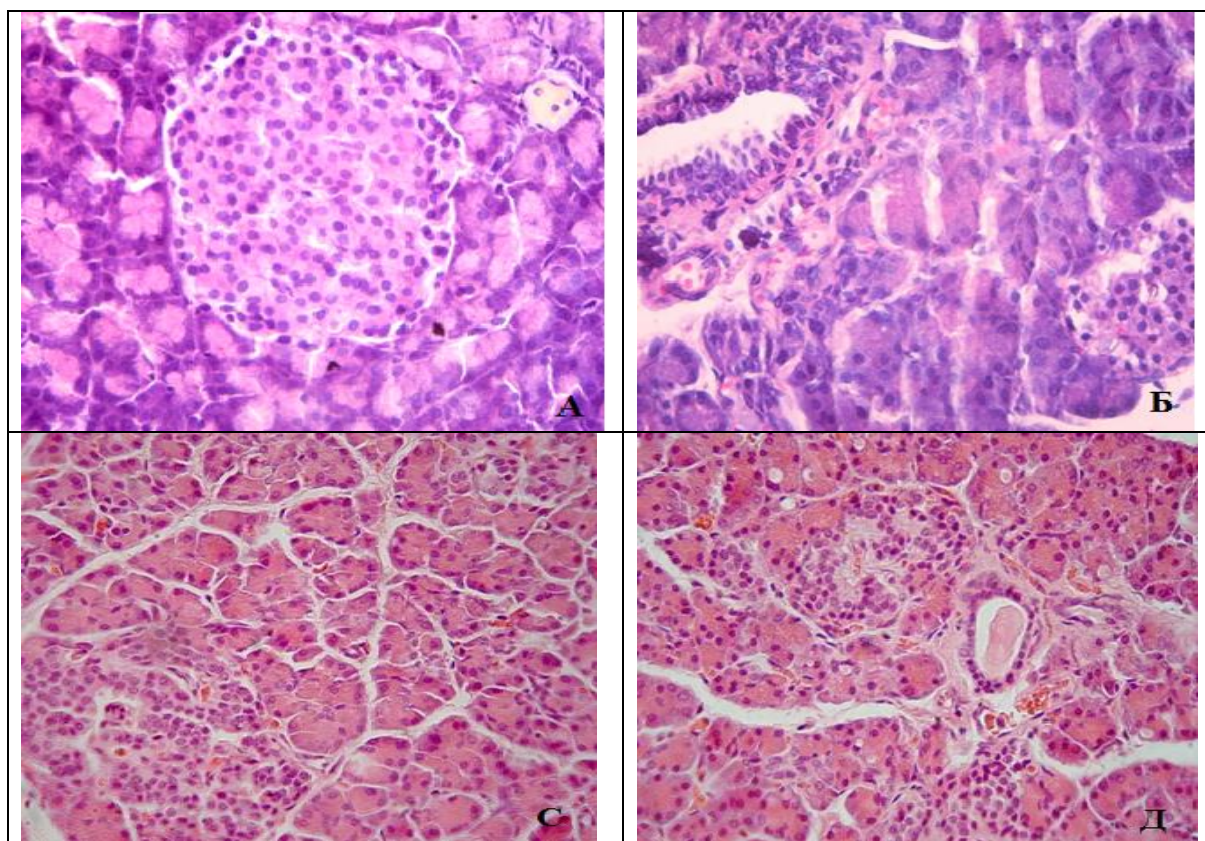
Меъда ости беи гистоструктураси. Микроскопия жараёнида позитив назорат гуруҳи каламушларда меъда ости беи тўқимаси экзокрин қисми, яъни ацинусларда эпителий хужайраларининг шакли, асосан, думалоқ, бир қаторда жойлашганлиги қайд этилди. Безнинг эндокрин оролчалари думалоқ шаклда, таркибида β-хужайралари нисбатан кўплиги қайд этилди. Эндокрин оролчаларининг марказида β-хужайралар, четки қисмларида эса α- ва бошқа хужайралари жой олганлиги кузатилди (1-расм, А).

Аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларнинг патоморфологик ўзгаришлари, асосан, меъда ости беи оралиқ тўқимаси ва эндокрин оролчаларида яққол кўринди. Оралиқ тўқима кенгайганлиги туфайли безнинг ҳам эндокрин оролчалари, ҳам экзокрин ацинуслари сиқилиб, айримлари некробиозга учради. Аллоксан-индуцирланган диабетик каламушлар меъда ости беи ацинусларининг структуравий гомогенлик тўла йўқолганлиги, периваскуляр яллиғланиши ҳамда эндокрин оролчалар атрофияси яққол қайд этилди. Эндокрин без ячейкаларнинг ҳар хил катталиқда ва шаклда, кучли шишганлиги, тўқима хужайраларининг некробиози ва яллиғланиши кузатилди. Экзокрин без тўқимасида яллиғланиш инфилтрати ва бириктирувчи тўқиманинг кўпайиши ҳамда ацинусларда тарқоқ ҳолдаги паренхиматоз дистрофия ривожланиши қайд этилди. Айрим ацинуслар эпителий хужайраларининг некробиози ҳам кузатилди (1-расм, Б).

Аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларда туркестерон юборилгандан кейин без тўқимасида дисциркулятор ўзгаришлар рўй берди. Мазкур ўзгаришлар кенгайган қон томирларнинг торайиши, оралиқ тўқима шишининг нисбатан сустлашуви, гиперемия, дистрофия ҳамда яллиғланиш инфилтратининг камайишида кузатилди.

Диабетик каламушларда экзокрин без қисмидаги ацинуслари бир оз катталашди, эпителий хужайралари цитоплазмаси оксилли модданинг кўпайиши ҳисобига йириклашди. Эндокрин оролчаларнинг гистологик ва топографик тузилмалари бироз тикланди, оролчаларнинг чегаралари аниқ, асосан, шакли думалоқ эканлиги қайд этилди. Мазкур гуруҳ каламушлар меъда ости беи экзокрин ва эндокрин без тузилмаларида дистрофик ва деструктив ўзгаришларнинг камайганлиги ҳамда асосий хужайралар морфогистологик ҳолатининг меъёрга яқинлашганлиги кузатилди. Эндокрин

хужайраларнинг нисбатан гиперхром бўялиши, уларнинг функционал хусусиятларининг тикланишидан далолат беради. Бу эса, препаратнинг терапевтик таъсири оқибатида безнинг эндокрин функцияси меъёрлашувини морфологик жиҳатдан исботлайди (1-расм, С).



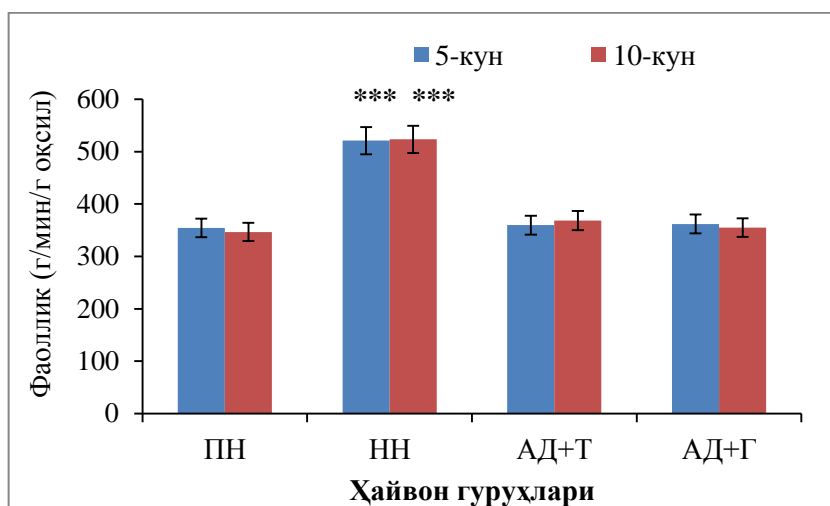
1-расм. Назорат ва тажриба гуруҳ каламушларда меъда ости безининг гистоструктураси. А - позитив назорат; Б - негатив назорат. С - аллоксан-индуцирланган диабет негизида туркестерон юборилган каламушлар; Д- аллоксан-индуцирланган диабет негизида глибенкламид юборилган каламушлар; Бўёк: Г-Э; ок. 10, об.20. Микроскоп: Leake DN-300M, Германия.

Аллоксан диабет чақирилган каламушларга глибенкламиднинг юборилиши меъда ости без тўқимаси гистоструктурасида ҳам экзокрин, ҳам эндокрин без тузилмалари дифференциалланганлиги ва ўз гистотопографиясини тикланишига олиб келди. Бу без хужайраларининг гематоксилин ва эозин бўёқлари билан яхши бўялганлиги билан ифодаланди. Хужайра цитоплазмаси ва ядроси специфик тузилмаларнинг меъёрий структуравий ўзгаришларининг тикланиши, яъни улар структураларнинг позитив назорат гуруҳ хужайраларга ўхшашлиги, безнинг меъёрий функциясини тикланганлигини билдиради (1-расм, Д).

Шундай қилиб, аллоксан-индуцирланган диабетда патоморфологик ўзгаришлар меъда ости безининг оралик тўқимаси ҳам, эндокрин оролчаларида ҳам яққол кузатилади. Экспериментал диабетик каламушларга туркестерон юборилиши меъда ости беги гистоструктурасида ва без тўқимасида дисциркулятор ҳамда яллиғланиш жараёнларининг тикланишига олиб келди. Эндокрин без ячеяка хужайралари ўз морфологик ҳолатини

кайта тиклаши, хусусан, цитоплазма тузилмаларининг гиперхром бўялиши, уларнинг функционал ҳолатини қайта тикланишидан далолат беради. Глибенкламиднинг аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларга юборилиши ҳам меъда ости беши тўқимасида дисциркулятор ва дистрофик ўзгаришларни тикланишига олиб келганлиги кузатилди.

Меъда ости беши тўқимаси α -амилаза фаоллиги. Диабетик каламушларда меъда ости беши α -амилазанинг специфик фаоллигига туркестероннинг таъсири бўйича натижалар 2-расмда келтирилди.



2-расм. Экспериментал диабет негизида туркестероннинг каламушлар меъда ости бешида α -амилаза фаоллигига таъсири ($M \pm m$; $n=6$)
Изох: ***- $P < 0,001$.

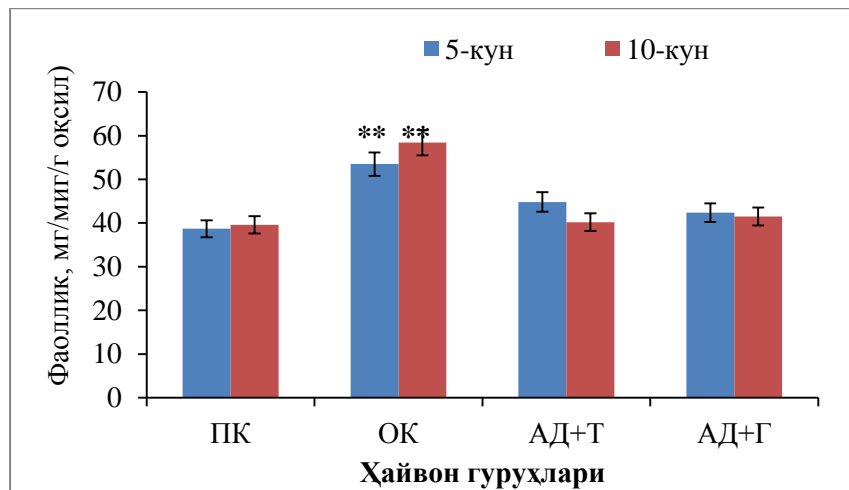
Диабетик каламушларда меъда ости беши α -амилазанинг специфик фаоллиги позитив назоратга нисбатан тажрибанинг 5- ва 10-кунлари мувофиқ равишда 47,1% га ва 50,9% га ошди.

Аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларга туркестерон ҳамда глибенкламид юборилиши натижасида меъда ости беши α -амилазанинг специфик фаоллиги камайиб, физиологик эритма юборилган каламушларларда қайд этилган кўрсаткичлар даражасида кузатилди.

Қон зардоби α -амилаза фаоллиги. Аллоксан-индуцирланган диабетик каламушлар қонида тажрибанинг 5-куни α -амилаза фаоллиги 38,2% га 10-кунига эса 47,4% ошганлиги кузатилди.

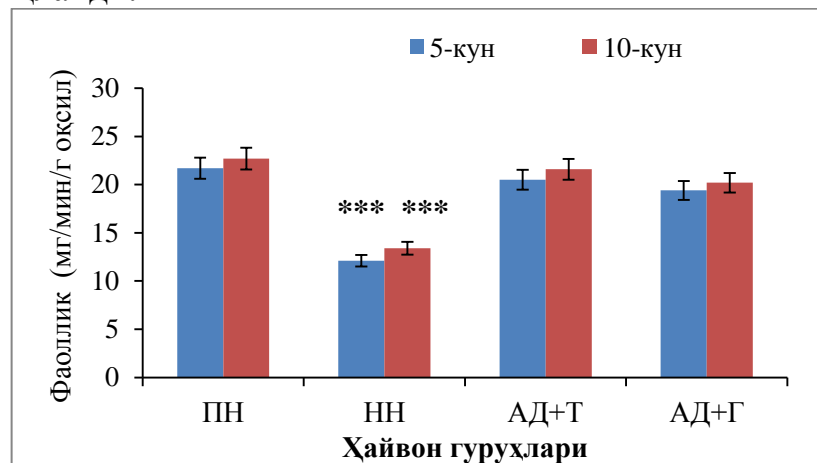
Диабетик каламушларга туркестерон юборилиши натижасида кузатувнинг 5-куниёқ α -амилаза фаоллигининг позитив назорат кўрсаткичлар даражасида қайд этилиши ва тажрибанинг охиригача шу даражада сақланиб қолиши кузатилди.

Глибенкламиднинг диабетик каламушлар берилиши қон зардобидаги α -амилаза фаоллигига коррекцияловчи таъсири туркестероннинг эффектига аналогик эканлиги қайд этилди (3-расм).



3-расм. Экспериментал диабет негизида туркестероннинг каламушлар қон зардобидаги α-амилаза фаоллигига таъсири (M±m; n=6)
Изоҳ: ** - P < 0,01.

Ичак химусидаги α-амилаза фаоллиги. Барча тажриба гуруҳидаги каламушларда ичак химусининг проксимал қисмида α-амилазага специфик фаоллиги аниқланди.

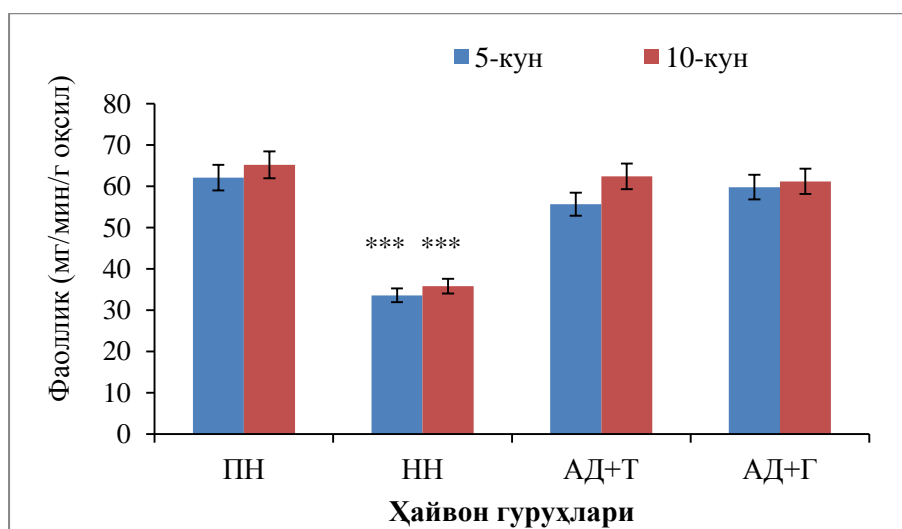


4-расм. Экспериментал диабетда туркестероннинг каламушлар ингичка ичак химусидаги α-амилаза фаоллигига таъсири (M±m; n=6)
Изоҳ: ** - P < 0,01.

Экспериментал диабетда ичак химуси таркибида α-амилазанинг специфик фаоллиги позитив назоратдаги каламушларга нисбатан тажрибанинг 5-куни 44,1% га, 10-куни 39,4% га камайди. Аллоксан диабетик каламушларга туркестерон ва глибенкламидларнинг юборилиши ичак химуси таркибидаги α-амилазанинг специфик фаоллигини тажриба давомида позитив назорат катталиклари даражасига яқинлаштирди (4-расм).

Бу эса препаратлар таъсирида панкреатик секрецияси тикланишидан далолат бермоқда.

Ингичка ичак мукозасидаги α-амилаза фаоллиги. Физиологик эритма, аллоксан туркестерон ёки глибенкламид юборилган каламушлар ингичка ичак мукозасида ҳам α-амилазанинг специфик фаоллиги аниқланди.



5-расм. Экспериментал диабетда туркестероннинг каламушлар ингичка ичак мукозасидаги амилаза фаоллигига таъсири ($M \pm m$; $n=6$)
Изоҳ: *** - $P < 0,001$

Экспериментал диабетда ингичка ичак мукозаси таркибида α -амилазанинг специфик фаоллиги тажрибанинг 5-куни 45,9% га, тажрибанинг 10-куни эса 45,1% га камайиши кузатилди.

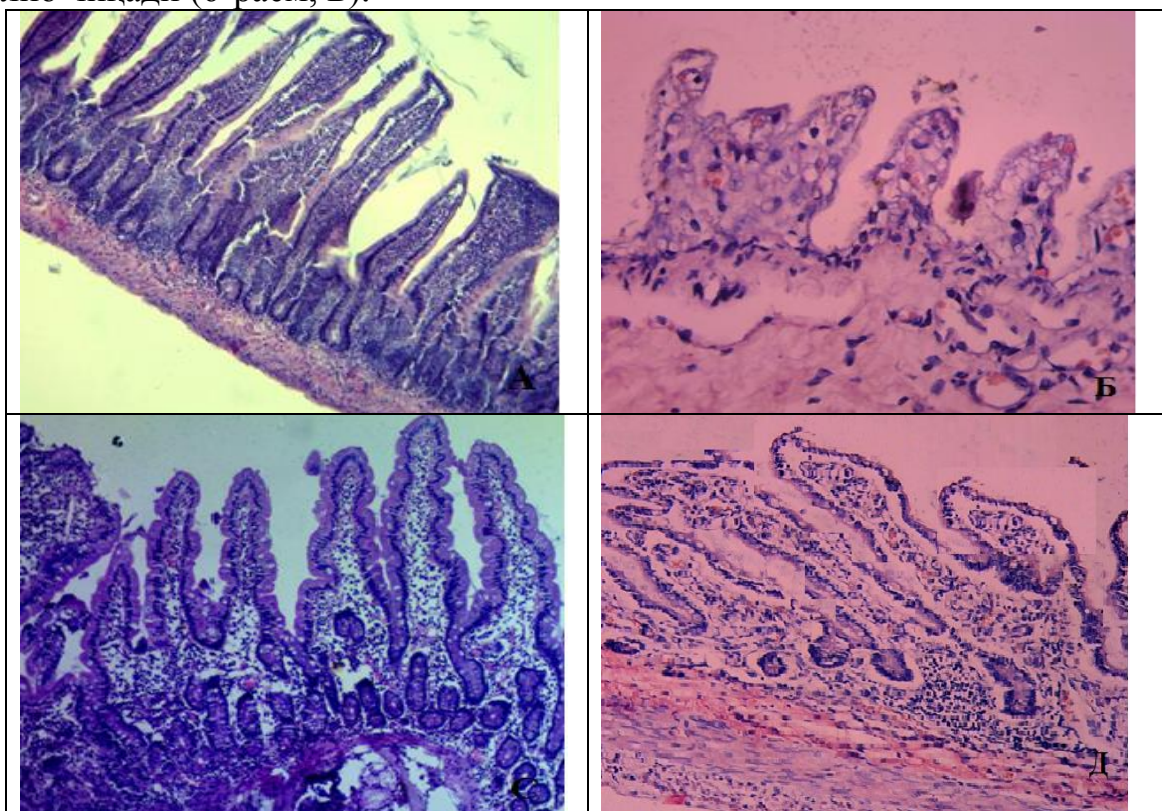
Аллоксан диабетик каламушларга туркестерон ва глибенкламид берилиши ингичка ичак мукозаси таркибидаги α -амилазанинг специфик фаоллигини позитив назорат гуруҳдаги каламушлар кузатилган катталикларгача ошишига олиб келди (5-расм).

Шундай қилиб, аллоксан диабетда α -амилазанинг фаоллиги меъда ости безининг тўқимаси ва қон зардобидида ошиб, ингичка ичаги проксимал бўлимидаги химус ва мукозасида камаяди. Панкреатик фермент фаоллигининг меъда ости беши тўқимаси ва қонда кўпайиши, одатда меъда ости беши деструктурланиши, яллиғланиши ва панкреатик йўлларнинг спазмида кузатилади. Бундай патологик ўзгаришлар меъда ости беши ширасининг инкрецияси, яъни қонга ўтиши ортиб, ичак бўшлиғига ажралиши, яъни секрециясининг камайишига олиб келади. Бу белгиларнинг барчаси аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларда панкреатитга хос бўлган белгиларнинг ривожланишидан далолат беради.

Диабетик каламушларга туркестероннинг юборилиши α -амилаза секрециясини ва инкрециясини позитив назорат даражасига яқинлаштирганлиги, туркестеронни антипанкреатик восита сифатида ҳам қўллаш мумкинлигини кўрсатади.

Ингичка ичакнинг гистоструктураси. Микроскопик текширувлар шуни кўрсатдики, позитив назорат назорат каламушлар гуруҳида ингичка ичак деворининг эпителий қатламида унинг структура бирликлари бўлган ворсинка ва крипталар параллел жойлашган бўлиб, яхши ифодаланган. Ингичка ичак девори нисбатан қалин ва шиллиқ ости қавати нозик толали бириктирувчи тўқимадан ташкил топган бўлиб, таркибида юпқа деворли қон томирлари ва лимфа томирлари қайд этилди. (6-расм, А).

Негатив назорат каламушлар гуруҳида ингичка ичак шиллик пардасида кескин патоморфологик ўзгаришлар ичак девори нисбатан юпқа ва оралик тўқимаси бироз шишга учраганлигида, шиллик пардаси ворсинкалари деформацияланган ва десквамацияланганлиги билан ифодаланади. Ворсинкаларнинг юзасидаги қопловчи эпителийси дистрофия ва деструкция ҳолатида эканлиги қайд этилди. Ингичка ичак шиллик пардаси ундаги безларнинг гиперплазияланишидан, оралик тўқимасида яллиғланиш юзага келган ва лимфоид инфильтрация кўпайиши сабабли крипталари саёзлашган, гиперплазия оқибатида юзасидаги ворсинкалари катталашиб, қалинлашган бўлиб кўринди. Шундай қилиб, аллоксан диабет таъсирида каламушлар ингичка ичагида энтеропатия ва энтероколитга хос морфологик ўзгаришлар келиб чиқади (6-расм, Б).



6-расм. Назорат ва тажриба гуруҳ каламушларда ингичка ичак девори гистоструктураси. А - позитив назорат; Б - негатив назорат. С - аллоксан-индуцирланган диабет негизида туркестерон юборилган каламушлар; Д- аллоксан-индуцирланган диабет негизида глибенкламид юборилган каламушлар; Бўёк: Г-Э; ок. 10, об.20. Микроскоп: Leake DN-300M, Германия.М, Германия.

Туркестероннинг юборилиши экспериментал диабетик каламушлар ингичка ичак шиллик пардасида юзага келган патоморфологик ўзгаришларни камайишига олиб келди. Диабетик каламушларда туркестерон таъсири натижасида ингичка ичак шиллик пардасидаги калталанган ва шишган ворсинкаларнинг деформацияланиши деярли йўқолди.

Шиллик қаватида ворсинкаларнинг узунлиги ва крипталарнинг чуқурлиги ошиб, ворсинкаларнинг жойлашув зичлиги қалинлашди. Туркестероннинг аллоксан-индуцирланган диабетик каламушлар шиллик

каватдаги коррекцияловчи таъсири яллиғланиш, дистрофия, деструкциясининг камайишида яққол намоён бўлди (6-расм, С).

Демак, бу гуруҳда диабетик каламушларда кузатилган ичакдаги ўзгаришлар туркестерон таъсирида ривожланган сурункали энтеропатия ва энтероколитга хос морфологик ўзгаришларни сезиларли даражада меъёрлашувига олиб келди.

Аллоксан-индуцирланган каламушларга глибенкламид юборилиши натижасида ичак шиллик қаватида негатив назорат гуруҳда кузатилган ворсинкаларнинг калталашуви сақланган бўлса ҳам, шиллик ва шиллик ости қаватлардаги эдемаси қайтиб, крипталар дифференциялашуви кўринди. Ичак деворининг шиллик қаватининг шиши камайганлиги ва ворсинкалар гипертрофияланиши камайиши ва узунлашувида намоён бўлди. (6-расм, Д).

Шундай қилиб, позитив назорат гуруҳидаги каламушларда ингичка ичак шиллик қават юзаси бир текис эпителиоцитлар билан қопланганлиги ва крипталар аниқ ажралиб турганлиги қайд этилди. Аллоксан диабетик каламушларда эса ворсинкаларнинг сийраклашуви ва йўғонлашуви ҳамда крипталарнинг гипотрофияси кузатилди. Аллоксан диабетик каламушларга туркестерон ва глибенкламидларнинг юборилиши натижасида ворсинкаларнинг узайиши ва зичлашуви, крипталарнинг қайта дифференциялашуви рўй берди.

Ингичка ичакдаги энтерал дисахаридазалар фаоллиги. Экспериментал диабетда ингичка ичак шиллик қаватида дисахаридазалар специфик, яъни 1 г оксилга нисбатан ифодаланган фаоллигининг, туркестерон ва глибенкламид таъсирида ўзгаришлари бўйича натижалар 3-жадвалда келтирилди.

Натижалар шуни кўрсатдики, аллоксан-индуцирланган диабетик каламушлар ингичка ичак мукозасида мальтазанинг специфик фаоллиги тажрибанинг 5- ва 10-кунлари мувофиқ равишда 32,4% га ва 24,6% га ортиб кетди. Диабетнинг негизида туркестерон ва глибенкламидларнинг юборилиши фермент фаоллигини позитив назоратга яқинлашувига олиб келди.

3-жадвал

Экспериментал диабетда туркестероннинг каламушлар ингичка ичак мукозасидаги энтерал дисахаридазалар специфик фаоллигига таъсири
($M \pm m$; $n=6$)

Ҳайвон гуруҳлари	Мальтаза г/мин/г оксил		Сахараза г/мин/г оксил		Лактаза г/мин/г оксил	
	Тажриба кунлари					
	5-кун	10-кун	5-кун	10-кун	5-кун	10-кун
ПН	680,4±35,2	744,8±38,5	58,5±5,2	74,5±7,1	12,5 ±0,8	14,3 ±1,4
НН	900,1±58,1***	929,5±50,1**	92,2±8,7***	98,1±9,5*	21,8±0,9***	25,7±1,9***
АД+Т	726,5±40,5	758,1±41,9	65,8±6,1	68,2±6,2	15,4±0,7**	16,5±1,2
АД+Г	791,8±46,4	785,6±35,2	68,4±5,7	69,5±6,7	16,2±0,9**	17,1±1,3

Изоҳ: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$.

Сахараза. Сахаразанинг специфик ва интегратив фаоллиги ҳам позитив назорат гуруҳи каламушларида, негатив назорат, яъни аллоксан юборилган

каламушларда ҳамда аллоксан-индуцирланган диабет негизда туркестерон ва глибенкламид юборилган каламушларда солиштирилди.

Экспериментал диабетда каламушлар энтероцитлар мембранаси билан боғлиқ бўлган сахаразанинг специфик фаоллиги мальтаза фаоллиги сингари ортиб кетди. Фермент фаоллигининг бундай ошиши тажрибанинг 5-куни 57,7% ни, 10-куни 31,7% ни ташкил этди. Диабетик каламушларга туркестерон ва глибенкламид юборилганда кейин энтерал сахараза фаоллигининг камайиши кузатилди. Аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларга туркестерон берилганда бу камайиш тажрибанинг 5-куни 28,6% ни ва 10-куни эса 30,5% ни ташкил этди.

Лактаза. Ингичка ичак мукоза қаватдаги лактазанинг специфик фаоллиги аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларда физиологик эритма юборилган каламушларга нисбатан кузатувнинг 5- ва 10-кунлари мувофиқ равишда 74,4% га ва 79,7% га ортиб кетди. Туркестерон диабетик каламушларга юборилгандан кейин кузатувимизнинг биринчи 5 кунлигида фермент специфик фаоллигининг индукцияси 23,2% га, иккинчи беш кунлигида эса лактазанинг фаоллиги позитив назорат даражасида қайд этилди.

Шундай қилиб, натижалар шуни кўрсатмоқдаки, экспериментал диабетда кузатилган меъда ости беги патогистологик, секреция ва инкрециясидаги ўзгаришлар туркестероннинг таъсирида меъёрлашмоқда. Унинг таъсир этиш самараси антидиабетик препарат глибенкламиддан кам эмас ва аллоксан-индуцирланган диабетда кузатилган энтеропатологик ўзгаришларни коррекцияланишида ҳам ифодаланган. Туркестероннинг полифункционал позитив таъсирга эга бўлиши нафақат қандли диабетни, балки унинг асоратларини коррекциялаш учун ҳам қўллаш мумкинлигини кўрсатади.

ХУЛОСАЛАР

1. Аллоксан-индуцирланган диабетда каламушлар тана, меъда ости беги, ингичка ичак массалари камаяди. Диабетик каламушларга туркестерон юборилиши натижасида тана ва ҳазм органларининг массаси тикланиши кузатилади.

2. Экспериментал диабетда қон зардобидаги глюкоза миқдорининг ошиши ҳамда инсулин, С-пептид миқдорининг камайиши рўй беради. Аллоксан-индуцирланган каламушларга туркестероннинг таъсирида нормогликемия негизда, инсулин ва С-пептидларнинг миқдорининг ошиши физиологик меъёрларгача етиб бормайди. Демак, қон зардобидаги глюкозани меъёрлашувида бошқа механизмлар ҳам иштирок этади.

3. Аллоксан диабетда меъда ости бегида эндокрин оролчаларнинг деструкланиши, β -ҳужайралар сонининг камайиши, тўқимада капиллярларнинг кенгайиши, ацинуслар вакуолизацияси, яллиғланиши ва некробиози каби патоморфологик ўзгаришлари юзага келади. Диабетик каламушларга туркестеронни юборилиши меъда ости тўқимасида

дисциркулятор ўзгаришларни меъёрлаштириб яллиғланишнинг камайиши, оролчалар ва ацинуслар структурасининг регенерацияси, β -хужайралар сонининг ошишига олиб келмоқда. Демак туркестерон, кандли диабетда меъда ости безининг гистоструктурасига регенертив ва антиинфламатор таъсир кўрсатади.

4. Аллоксан-индуцирланган диабетик каламушларда меъда ости безида ва қон зардобида α -амилазанинг специфик фаоллиги ошиб, ичак химуси ҳамда мукозасида, аксинча, камаяди. Диабетик каламушларга туркестероннинг юборилиши меъда ости безида, қон зардобида ва химусда α -амилаза фаоллигининг гомеостазини меъёрлаштиради. Демак, туркестерон экспериментал диабетда меъда ости беги инкрециясини камайтириб, секрециясини оширишга олиб келади.

5. Экспериментал диабетда каламушлар ингичка ичак шиллик қаватида ворсинкалар яллиғланиши, баландлигининг камайиши, крипталарнинг емирилиши кузатилади. Туркестерон инъекциялари диабетик каламушларда ичак ворсинкаларининг баландлиги ва зичлигини оширишига, крипталар дифференциялашувига ва эдемасини камайишига олиб келади. Демак, туркестероннинг регенератив ва антиинфламатор хоссалари нафақат панкреоцитларда балки энтероцитларда ҳам ифодаланади.

6. Аллоксан диабетда каламушларда мембрана билан боғлиқ бўлган энтерал мальтаза, сахараза ва лактазалар фаоллигининг индукцияси кузатилади. Демак, диабетик каламушларда туркестероннинг таъсирида ичак дисахаридазалар фаоллигининг тикланиши энтероцитдаги регенератив жараёнлари билан боғлиқ.

7. Туркестеронни антидиабетик, антипанкреатик ҳамда ингичка ичак шиллик қаватининг дисфункциясида коррекцияловчи полифункционал препарат сифатида тавсия қилиш мумкин.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD. 03/30.12.2019.В.02.08 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

РОХИМОВА ШИРИН ОЛЛАНАЗАРОВНА

**ВЛИЯНИЕ ТУРКЕСТЕРОНА НА АССИМИЛЯЦИЮ
НУТРИЕНТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ**

03.00.08 – Физиология человека и животных

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО БИОЛОГИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Самарқанд - 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2018.1.PHD/B150.

Диссертационная работа выполнена в Национальном университете Узбекистана. Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета (www.samdu.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: Кучкарова Любовь Салижановна
доктор биологических наук, профессор

Официальные оппоненты: Матчанов Азат Таубалдиевич
доктор биологических наук, профессор
Хайитов Даврон Гайбуллаевич
PhD по биологическим наукам

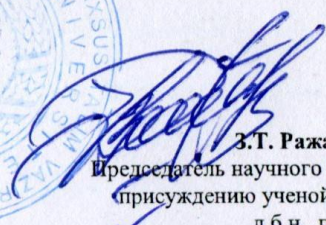
Ведущая организация: Гулистанский государственный университет


Защита диссертации состоится «07» 01 2020 года в 10⁰⁰ часов на заседании Научного совета PhD.03/30.12.2019.B.02.08 при Самаркандском государственном университете (Адрес: 140104, г. Самарканд, Университетский бульвар, дом 15. Конференц-зал факультета Биологии Самаркандского государственного университета. Тел.: (+99866) 239-11-40, факс: (+99866) 239-11-40, E-mail: devonxona@samdu.uz

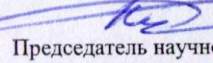
С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного университета (зарегистрировано под № 88). Адрес: 140104, г. Самарканд, Университетский бульвар, дом 15, Центр информационных ресурсов. Тел.: (+99866) 239-11-51. E-mail: m_nasrullayeva@mail.ru.

Автореферат диссертации разослан: «24» 12 2020 года.
(реестр протокола рассылки № «24» 12 2020 года)




З.Т. Ражамуродов
Председатель научного совета по
присуждению ученой степени,
д.б.н., профессор


М.С. Кузиев
Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученой степени, PhD по
биологическим наукам


Х.К. Хайдаров
Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению
ученой степени, д.б.н., профессор.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день Всемирная Организация Здравоохранения объявила сахарный диабет эпидемией XXI века. Расширение распространения диабета вызывает глобальные медицинские и социальные проблемы⁴. Согласно статистике Международной диабетической федерации, в 2019 году в мире зарегистрировано 463 миллионов заболевших диабетом людей⁵. Диабет, поражая практически все функциональные системы, снижает физическую и умственную работоспособность и сокращает продолжительность жизни. Востребованность в фитопрепаратах, обладающих многофункциональными позитивным влиянием и отсутствием побочных эффектов при лечении диабета, в последние годы увеличивается. Поэтому создание эффективных противодиабетических препаратов из биологически активных веществ, выделенных из местных растений, является одной из самых актуальных задач.

На сегодняшний день в мировом масштабе широко изучаются физиологические и молекулярные механизмы диабета и его негативные последствия. Особое внимание уделяется выявлению безвредных антидиабетических фитопрепаратов, обладающих профилактическими и корректирующими свойствами. В связи с этим выявленные анаболические, стресспротекторные, антиоксидантные, антирадикальные, бактерицидные, иммуномодулирующие, адаптогенные и гипогликемические свойства фитостероидов привлекают внимание специалистов. Требуются новые подходы для разработки эффективных методов коррекции осложнений в гистоструктуре и гидролитической активности поджелудочной железы и других органов пищеварения при диабете на основе глубокого исследования полифункциональных свойств фитостероидов. Разработка эффективных методов профилактики и лечения диабета экологически приемлемыми средствами является одной из актуальных задач современной диабетологии.

В настоящее время в нашей стране принимаются масштабные меры по обеспечению недорогими и качественными лекарственными средствами и импортозамещающими фармакологическими препаратами, полученных на основе местного сырья, для профилактики и лечения диабета. В 4-ом направлении Стратегий действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан⁶ определены важные задачи по «... развитию фармацевтической промышленности, а также улучшению обеспечения населения и медицинских учреждений дешевыми, качественными лекарственными препаратами». В связи с этим важно выявить эффективные и недорогие

¹https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1

²<https://www.diabetesatlas.org/en/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html//idf.org/>

³Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № Ф ПФ-4947 «О стратегии дальнейшего развития Республики Узбекистан».

фармацевтические полифункциональные препараты полученные из местных растений, заменяющие импортные аналоги.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», и в Постановлении президента Республики Узбекистан от 23 января 2018 года ПП-3489 «Меры по дальнейшему регулированию производства и импорта лекарственных средств и изделий медицинского назначения», в Постановлении Правительства Республики Узбекистан от 14 февраля 2018 г. ПП-3532 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли» и других нормативных актах, связанных с этой деятельностью

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

Степень изученности проблемы. В настоящее время во всём мире проводятся фундаментальные исследования для выявления механизмов, лежащих в основе развития диабета, и разработки методов их лечения фитопрепаратами (Singh et al., 2016; Wang et al., 2017). Отклонения сосудистой, нервной, выделительной, эндокринной систем при диабете хорошо изучены и показано, что эти дисфункции связаны с нарушением микроциркуляции органов (Dedov et al., 2014; Mottalib et al., 2017).

Показано, что ослабление моторики желудочно-кишечного тракта при диабете вызвано вегетативной нейропатией, ослаблением тонуса гладких мышц и изменениями микробиома (Yarandi et al., 2014). При лечении диабетической невропатии использование фитокомплексов проявило большую фармакологическую и экономическую эффективность по сравнению с традиционным лечением (Verma et al., 2018; Solanki et al., 2018).

В странах СНГ Дармограй В. и др. (2001), Петрова Н. и др. (2011), Сыров В.Н. и др. (2012), Шахмурова Г.А. и др. (2016) изучены анаболические, стресспротекторные, антиоксидантные, антирадикальные, бактерицидные и гипогликемические эффекты растительных экидистероидов.

В Узбекистане под руководством академика Саатова Т.С. (2018) проводятся исследования биохимических процессов при коррекции сахарного диабета экстрактами растений с антиоксидантными и гипогликемическими свойствами. Влияние фитопрепаратов на процессы транспорта катионов и перекисного окисления липидов в митохондриях изучается под руководством профессора Асрарова М.И. (2018). Позитивное влияние некоторых фитоэкидистероидов и их смесей на гипергликемию было выявлено профессорами В.Н. Сыровым, Г.А. Шахмуровой, З.А. Хушбаковой и др. (Сыров В.Н. и др. 2012; Шахмурова Г.А. и др. 2013; 2016). Поэтому комплексное исследование гипогликемического и

антидиабетического потенциала, а также коррекции осложнений диабета является актуальным и имеет научное и практическое значение.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование было выполнено на кафедре физиологии человека и животных Национального университета Республики Узбекистан по теме «Изучение влияния различных биологически активных веществ на обмен веществ и энергии в организме в норме и патологиях» (2012-2016 гг.).

Целью исследования явилось определение влияние туркестерона на гистоструктуру органов пищеварения и ассимиляцию нутриентов при экспериментальном диабете.

Задачи исследования заключаются в следующем:

изучение влияния туркестерона на массу тела и пищеварительных органов крыс при экспериментальном диабете;

определение воздействия туркестерона на некоторые показатели крови при аллоксановом диабете;

выявление влияния туркестерона на гистоструктуру поджелудочной железы при экспериментальном диабете;

определение воздействия туркестерона на гидролитические параметры поджелудочной железы у диабетических крыс;

исследование влияния туркестерона на гистологию тонкой кишки при экспериментальном диабете;

выявление влияния туркестерона на активность энтеральных дисахаридаз при аллоксановом диабете.

Объектом исследования служили белые беспородные крысы-самцы с индуцированным аллоксаном диабетом, гистоструктура поджелудочной железы и тонкой кишки, сыворотка крови, туркестерон.

Предметом исследования являлись дисфункция и деструктуризация поджелудочной железы и тонкой кишки при аллоксановом диабете; а также влияние туркестерона на гистоморфологию органов пищеварения и начальную и заключительную стадии гидролиза углеводов.

Методы исследования. При выполнении работы были использованы современные физиологические, гистологические, биохимические, иммуноферментные и статистические методы, соответствующие поставленным задачам.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

при аллоксановом диабете выявлены деструктуризация, отёк и воспаление эндокринных островков и экзокринных ацинусов, а также эпителиального слоя тонкой кишки;

при экспериментальном диабете обнаружены уменьшение секреции и увеличение инкреции поджелудочной железы;

у крыс с экспериментальным диабетом выявлено регенерирующее и антиинфламаторное влияние туркестерона на поджелудочную железу и слизистую оболочку тонкой кишки;

доказана нормализация секреции и инкреции α -амилазы под воздействием туркестерона при экспериментальном диабете;

выявлена, нормализация индукции энтеральной дисахаридазной активности, наблюдаемая при экспериментальном диабете, под влиянием туркестерона.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Разработанные рекомендации гипогликемические, регенеративные, а также корректирующие секрецию и инкрецию поджелудочной железы свойства туркестерона служат для разработки нового антидиабетического препарата;

на определение влияния туркестерона доказана возможность его применения для нормализации ассимиляции углеводов в тонкой кишке, а также в качестве антиэнтероколитного препарата.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования обосновывается на использовании апробированных физиологических, гистологических и биохимических методов, а также на достаточном количестве животных и анализов для обработки статистических данных. Для статистического анализа достоверности различий сравниваемых показателей использовали программу Excel и программный пакет OriginPro7.5 (OriginLab Corporation, США). Достоверность результатов определялась с использованием коэффициента Стьюдента (t) и показателя достоверности (P). При $P < 0,05$, результаты считались статистически достоверными. Достоверность полученных результатов обоснована оценкой специалистов, обсуждением фрагментов исследования на республиканских и международных конференциях и опубликованностью в рецензируемых научных журналах.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования связана с тем, что результаты по асинхронности панкреатической секреции и экскреции, патогистологии поджелудочной железы и тонкой кишки, а также по усвоению углеводов при экспериментальном диабете, дополняют диабетологию новыми данными. Значимость обнаруженных явлений также заключается в расширении знаний о корректирующем влиянии туркестерона на морфофункциональные сдвиги на органном и системном уровнях при эндокринной патологии поджелудочной железы.

Практическая значимость результатов исследования основана на корректирующем влиянии туркестерона на гистоструктуру поджелудочной железы и тонкой кишки и гидролиз поли- и олигосахаридов при экспериментальном диабете. Следовательно, туркестерон можно рекомендовать для лечения дисфункций поджелудочной железы и тонкой кишки в прикладной гастроэнтерологии.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по влиянию туркестерона на усвоение углеводов при экспериментальном диабете:

выявленные гипогликемические и противовоспалительные свойства туркестерона при диабете были использованы в проекте № ФА-А11-Т040 «Создание антиоксидантного лекарственного препарата “Пуликарон” на основе компонентов растения *Pulicaria gnaphalodes*» (справка АН РУз № 4/1255-1534 от 24 июля 2020 года). В итоге это способствовало созданию нового противодиабетического средства, не влияющего отрицательно на физиологические параметры живых организмов;

результаты по влиянию туркестерона на гомеостаз панкреатической α -амилазы были использованы в проекте № ПЗ-20170927122 «Создание и оценка специфических фармакологических свойств камеди-смолы из растения *Ferula foetida*» (справка АН РУз № 4/1255-2158 от 7 октября 2020 года). В итоге это позволило выявить новые перспективные биологически активные вещества для создания амилаземических и гипогликемических средств.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 8 республиканских и 3 международных научных конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ. Из них 4 статьи опубликованы в научных изданиях, рекомендованных к публикации по основным научным результатам докторских диссертаций ВАК Республики Узбекистан, в том числе 3 в республиканских и 1 в зарубежном журнале.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации 97 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, описаны цели и задачи, объект и предмет исследования, его соответствие приоритетам науки и техники, приведены научная новизна и практические результаты исследования, научная и практическая значимость результатов, сведения об опубликованных работах и структуре диссертации

В первой главе диссертации, названной «**Современные представления о сахарном диабете и пищеварении**», содержится обширная литература по сахарному диабету и его влиянию на пищеварительную систему на основе данных последних лет. Представлены современные данные об участии поджелудочной железы в процессе пищеварения, структурные и функциональные особенности тонкой кишки, а также описаны

фитоэкдистероиды как многообещающие многофункциональные фармпрепараты.

В второй главе диссертации, названной **«Изучение методов ассимиляции углеводов при экспериментальном диабете»**, описаны используемые в опытах животные, схема экспериментов, модель получения аллоксанового диабета, методы приготовления гистологических и ферментативноактивных препаратов поджелудочной железы и тонкой кишки, а также методы определения биохимических параметров крови (уровень глюкозы, С-пептида, общего белка) и ферментативной активности органов пищеварения (α -амилаза, мальтаза, лактаза). В опытах крысы были разделены на 4 группы: 1-я группа – крысы, которым вводили физиологический раствор (позитивный контроль, ПК), 2-я группа - крысы, которым однократно вводили аллоксан в дозе 170 мг/кг (негативный контроль, НК), 3-я (АД+Т) и 4-я группы (АД+Г) – крысы, которым на фоне аллоксанового диабета вводили туркестерон (10 мг/кг/24 с) и глибенкламид (5 мг/кг/24 с) соответственно в течение 10 дней.

В третьей главе диссертации, названной **«Влияние туркестерона на показатели крови, гистоструктуру и гидролитическую активность органов пищеварения при экспериментальном диабете»**, описаны данные по влиянию туркестерона на морфометрические показатели и параметры крови, на гистоструктуру и активности карбогидраз поджелудочной железы и тонкой кишки.

Влияние туркестерона на морфометрические параметры и показатели крови при экспериментальном диабете. Морфометрические показатели в контрольных и опытных группах рассматривали на примере массы тела, массы поджелудочной железы и тонкой кишки, а показатели крови - на примере уровня глюкозы, С-пептида и инсулина в сыворотке крови в контрольных и экспериментальных группах крыс.

Данные, полученные по морфометрическим показателям крыс приведены в таблице 1.

Масса тела. У крыс с аллоксан-индуцированным диабетом к концу опытов масса тела снизилась на 21,2% по сравнению с позитивным контролем. Введение туркестерона на фоне экспериментального диабета привело к восстановлению массы тела до величин позитивного контроля уже на 5-й день наблюдения.

Восстановление массы тела у диабетических крыс под действием глибенкламида имело место позже, на 10-й день эксперимента.

Масса поджелудочной железы. Масса поджелудочной железы у крыс с аллоксановым диабетом статистически достоверно уменьшалась на 29,1% на 5-й день и на 36,6% на 10-й день наблюдения по сравнению с позитивным контролем.

В результате введения туркестерона и глибенкламида крысам с аллоксан-индуцированным диабетом масса поджелудочной железы была

восстановлена до величин позитивного контроля уже на 5-й день опыта и сохранялась на этом уровне до 10-го дня эксперимента.

Таблица 1

Влияние туркестерона на массу тела (г), поджелудочной железы (г) и тонкой кишки (г) при экспериментальном диабете крыс ($M \pm m$; $n = 6$)

Группы живот-ных	Масса тела		Поджелудочная железа		Тонкая кишка	
	Дни эксперимента					
	5-й	10-й	5-й	10-й	5-й	10-й
ПК	197,0±5,4	207,0±9,2	0,62±0,04	0,63±0,05	6,4±0,5	7,2±0,6
НК	172,0±4,9*	163,2±8,4***	0,44±0,05**	0,40±0,03**	5,6± 0,4	5,5±0,5
АД+Т	190,3±6,7	227,8±8,3	0,58±0,02	0,61±0,03	5,8± 0,5	8,2±0,7
АД+Г	176,9±8,0	217,6±11,1	0,55±0,04	0,60±0,02	5,9±0,6	8,1±0,8

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$

Масса тонкой кишки. Масса тонкой кишки диабетических крыс уменьшилась по сравнению с массой тонкой кишки крыс, группы позитивного контроля, на 12,5% на 5-й день и на 23,7% на 10-й день эксперимента. Введение туркестерона и глибенкламида крысам с аллоксан-индуцированным диабетом проводило к приближению массы тонкой кишки к показателям крыс, получавших физиологический раствор уже на 5-й день опыта (табл. 1).

Данные по влиянию туркестерона на показатели крови при экспериментальном диабете приведены в таблице 2.

Глюкоза. Под влиянием аллоксан-индуцированного диабета уровень глюкозы в сыворотке крови крыс увеличился в 3,5 и 3,4 раза на 5-й и 10-й дни наблюдения соответственно. Хотя уровень глюкозы у диабетических крыс, обработанных туркестероном снизился, он оставался статистически достоверно выше величин позитивного контроля в 1,2 раза.

Таблица 2

Влияние туркестерона на показатели сыворотки крови крыс при экспериментальном диабете ($M \pm m$; $n = 6$)

Группы животны-х	Глюкоза Ммоль\л		Инсулин μЕ/л		С-пептид нг/мл	
	Экспериментальные дни					
	5-день	10-день	5-день	10-день	5-день	10-день
ПН	4,8±0,6	5,3±0,4	2,8±0,15	3,1±0,19	0,72±0,02	0,75±0,03
НН	16,2±0,7***	17,8±0,8***	1,7±0,12***	1,9±0,10***	0,14±0,03**	0,11±0,02***
АД+Т	8,7±0,8**	6,5±0,3	2,2±0,14**	2,7±0,25	0,48±0,03**	0,55±0,03***
АД+Г	11,1±0,6***	6,8±0,5*	2,1±0,18**	2,8±0,14	0,45±0,02**	0,56±0,03***

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$.

Инсулин. Уровень инсулина в сыворотке крови при экспериментальном диабете снизился в 2,5 раза на 5-й день и в 2,6 раза на 10-й день по сравнению с позитивным контролем.

Введение туркестерона крысам с вызванным диабетом приводило к повышению содержания гормона в сыворотке крови, однако уровень инсулина оставался статистически достоверно ниже позитивного контроля до конца опытов. Корригирующий эффект глибенкламида у диабетических крыс был аналогичен таковому у фитоэкдистероида.

C-пептид. У крыс с аллоксан-индуцированным диабетом уменьшение уровня C-пептида в сыворотке крови было более выраженным, чем уменьшение содержания инсулина. На 5-й день эксперимента уровень сывороточного C-пептида у экспериментальных диабетических крыс уменьшился в 5,1 раза, а на 10-й день - в 6,8 раз по сравнению с величинами позитивного контроля. Введение туркестерона и глибенкламида в течение 5 дней аллоксан-индуцированным диабетическим крысам вызывало тенденцию восстановления уровня C-пептида уже на 5-й день опыта, которая сохранялась до конца наблюдений.

Гистоструктура поджелудочной железы. Микроскопия показала, что у крыс группы позитивного контроля в экзокринной части ткани поджелудочной железы, т.е. ацинусах, эпителиальные клетки расположены упорядоченно и имеют преимущественно округлую форму. Эндокринные островки железы имели округлую форму с относительно большим количеством β -клеток. Отмечено, что в центре эндокринных островков расположены β -клетки, а α - и другие клетки - по периферии (рис. 1, А).

Патоморфологические изменения в ткани поджелудочной железы крыс с аллоксан-индуцированным диабетом преимущественно были отмечены в интерстициальной ткани и эндокринных островках железы. Из-за расширения интерстициальной ткани эндокринные островки и экзокринные ацинусы железы были сдавлены, а некоторые были подвергались некробиозу. У крыс с аллоксан-индуцированным диабетом были явно выражены полная потеря структурной гомогенности ацинусов поджелудочной железы, периваскулярное воспаление и атрофия эндокринных островков. Эндокринные ячейки железы были различных размеров и форм, отмечены выраженный отёк, некробиоз и воспаление клеток ткани, воспалительная инфильтрация и разрастание соединительной ткани экзокринной части железы, а также диффузная паренхиматозная дистрофия ацинусов. В некоторых ацинусах также отмечен некробиоз эпителия (рис. 1, Б).

После введения туркестерона крысам с аллоксан-индуцированным диабетом были отмечены дисциркуляторные изменения в железистой ткани. Эти изменения были выражены в сужение расширенных кровеносных сосудов, относительном уменьшении отёка интерстициальной ткани, уменьшении гиперемии, дистрофии и воспалительного инфильтрата.

У диабетических крыс ацинусы экзокринной части железы были несколько увеличены, цитоплазма эпителиальных клеток также увеличена за

счет возрастания содержания белка, несколько восстановлены гистологические и топографические структуры эндокринных островков, отмечены четкие границы островков, преимущественно округлой формы. Выявлено, что в этой группе крыс наблюдалось уменьшение дистрофических и деструктивных изменений экзокринных и эндокринных структур поджелудочной железы, которые приблизили морфогистологическое состояние основных клеток к норме. Относительное гиперхромное окрашивание эндокринных клеток свидетельствует о восстановлении их функциональных свойств. Это, в свою очередь, морфологически доказывает нормализацию эндокринной функции железы в результате терапевтического действия препарата (рис. 1, С).

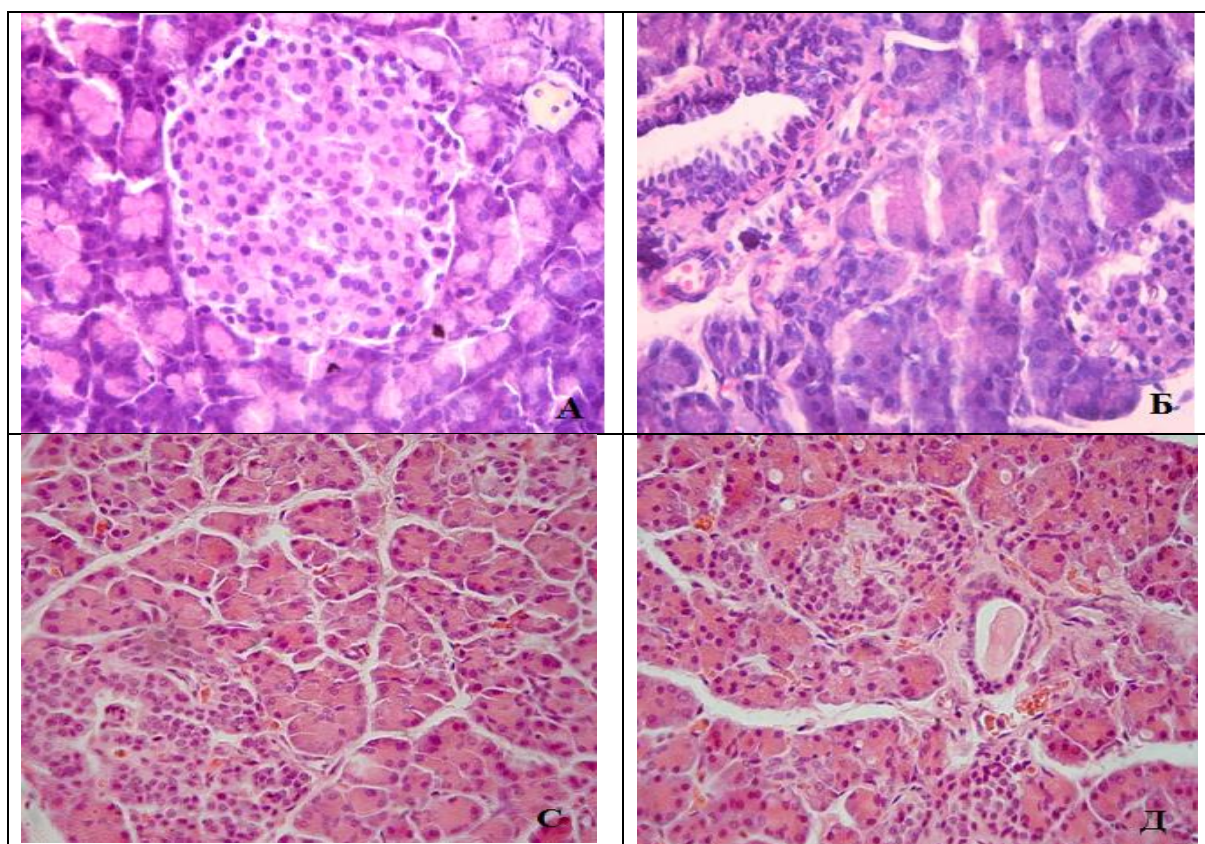


Рис. 1. Гистоструктура поджелудочной железы крыс контрольных и экспериментальных групп. А - позитивный контроль; Б - негативный контроль; С - крысы, обработанные туркестероном на фоне аллоксан-индуцированного диабета; Д - крысы, обработанные глибенкламидом на фоне аллоксан-индуцированного диабета; окраска: G-E; ок. 10, об.20. Микроскоп: Leake DN-300M, Германия

Введение глибенкламида крысам с аллоксановым диабетом привело к дифференцировке экзокринных и эндокринных образований в гистоструктуре ткани поджелудочной железы, восстановлению её гистотопографии. Это выражалось в хорошей окраске железистых клеток гематоксилиновыми и эозиновыми красителями. Восстановление нормальной гистологической структуры специфических образований цитоплазмы и ядра клетки, т.е.

подобие их таковым в позитивном контроле, указывает на восстановление и функциональной активности железы (рис. 1, Д).

Таким образом, патоморфологические изменения при диабете, индуцированном аллоксаном, очевидны как в интерстициальной ткани поджелудочной железы, так и в эндокринных островках. Введение туркестерона крысам с экспериментальным диабетом приводило к восстановлению микроциркуляторных сосудов и уменьшению воспалительных процессов в железистой ткани. Восстановление морфологического состояния клеток эндокринной железы, выражаемое в гиперхромном окрашивании цитоплазматических структур, свидетельствует о восстановлении их функционального состояния. Введение глибенкламида крысам с аллоксан-индуцированным диабетом также приводило к восстановлению циркуляторных и дистрофических изменений в ткани поджелудочной железы крыс.

Активность α -амилазы ткани поджелудочной железы. Результаты по сдвигам активности α -амилазы поджелудочной железы у диабетических крыс приведены на рис. 2.

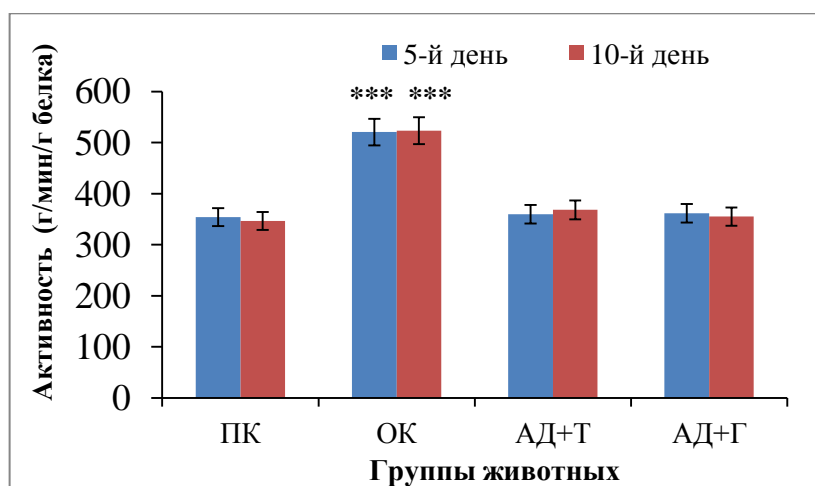


Рис. 2. Влияние туркестерона на активность α -амилазы поджелудочной железы крыс при экспериментальном диабете ($M \pm m$; $n = 6$)

Примечание: ***- $P < 0,001$.

У крыс с вызванным диабетом активность α -амилазы поджелудочной железы по отношению к позитивному контролю увеличивалась на 47,1% и 50,9%, соответственно, на 5-й и 10-й дни эксперимента.

В результате введения туркестерона и глибенкламида диабетическим крысам специфическая активность α -амилазы поджелудочной железы регистрировалась на уровне, аналогичном таковому у крыс, которым вводили физиологический раствор.

Активность α -амилазы в сыворотке крови. У крыс с аллоксан-индуцированным диабетом активность α -амилазы увеличивалась на 38,2% на 5-й день эксперимента и на 47,4% на 10-й день эксперимента по сравнению с позитивным контролем.

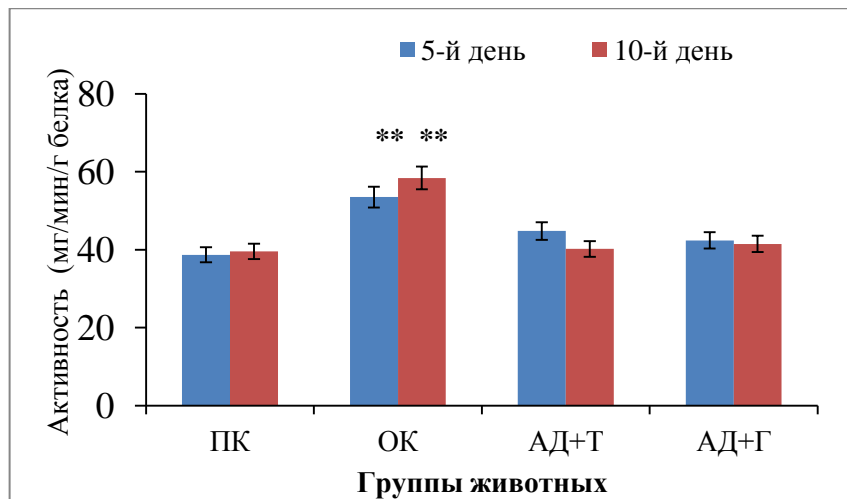


Рис. 3. Влияние туркестерона на активность α -амилазы в сыворотке крови крыс при экспериментальном диабете ($M \pm m$; $n = 6$)

Примечание: ***- $P < 0,001$.

В результате введения туркестерона диабетическим крысам активность α -амилазы регистрировалась на уровне показателей позитивного контроля уже на 5-е сутки наблюдения и оставалась на этом уровне до конца эксперимента. Корректирующее действие глибенкламида на активность α -амилазы в сыворотке крови диабетических крыс оказалось аналогичным таковому, наблюдаемого у туркестерона (рис. 3).

Активность α -амилазы в химусе кишечника. У крыс получавших физиологический раствор, аллоксан, туркестерон или глибенкламид на фоне экспериментального диабета была определена и активность α -амилазы в химусе проксимального отдела кишечника. Оказалось, что при экспериментальном диабете удельная активность α -амилазы в кишечном химусе снизилась на 44,1% на 5-й день эксперимента и на 39,4% на 10-й день на эксперимента по сравнению с позитивным контролем.

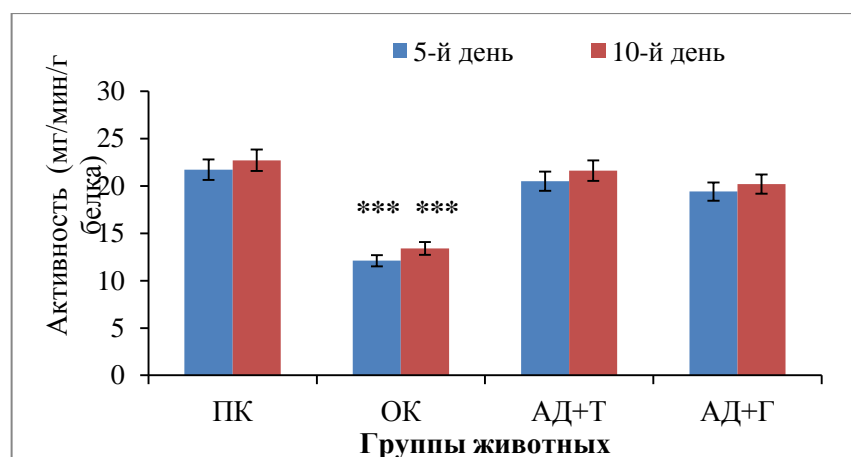


Рис. 4. Влияние туркестерона на активность α -амилазы в химусе тонкого кишечника крыс при экспериментальном диабете ($M \pm m$; $n = 6$)

Примечание: ***- $P < 0,001$.

Введение туркестерона и глибенкламида крысам с аллоксановым диабетом приблизило удельную активность α -амилазы в химусе кишечника к уровню позитивного контроля.

Активность α -амилазы мукозы тонкой кишки. Специфическая активность α -амилазы слизистой оболочки тонкой кишки была также определена во всех используемых в опыте групп крыс.

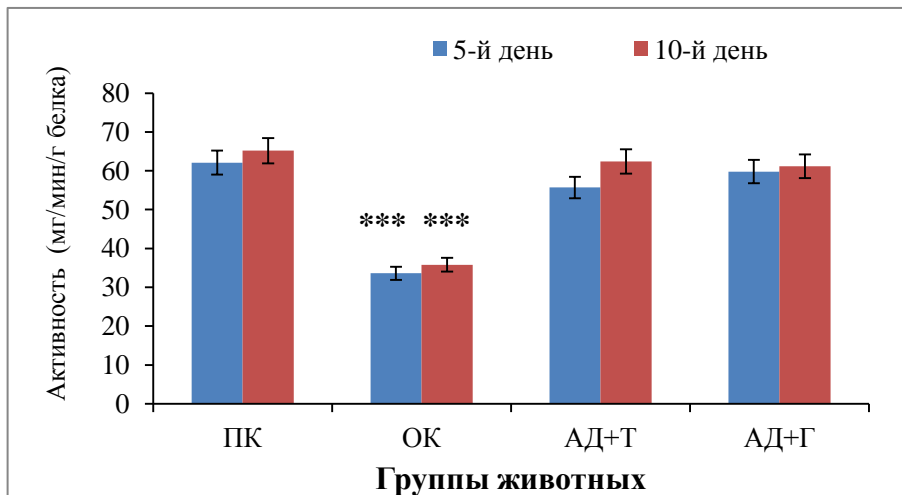


Рисунок 5. Влияние туркестерона на активность α -амилазы слизистой оболочки тонкой кишки крыс при экспериментальном диабете ($M \pm m$; $n = 6$)

Примечание: ***- $P < 0,001$.

При экспериментальном диабете снижение специфической активности α -амилазы в слизистой оболочке тонкой кишки было 45,9% на 5-й день и на 45,1% на 10-й день эксперимента.

Введение туркестерона и глибенкламида крысам с аллоксановым диабетом приводило к увеличению специфической активности α -амилазы в слизистой оболочке тонкой кишки до величин позитивного контроля (рис. 5).

Таким образом, при аллоксановом диабете активность α -амилазы увеличивается в ткани поджелудочной железы и сыворотке крови и снижается в химусе и слизистой оболочке проксимального отдела тонкой кишки. Повышение активности панкреатических ферментов ткани поджелудочной железы и крови обычно наблюдается при разрушении, воспалении органа и спазме панкреатического тракта. Следствием таких патологических сдвигов является поступление сока поджелудочной железы, в том числе и находящихся там ферментов, в кровь и уменьшение выделения сока поджелудочной железы в полость кишки. Все эти симптомы у аллоксан- индуцированных диабетических крыс указывают на развитие симптомов панкреатита.

То, что введение туркестерона диабетическим крысам приближает секрецию и инкрецию α -амилазы к величинам позитивного контроля, свидетельствует о том, что туркестерон можно применять и в качестве антипанкреатического препарата.

Гистоструктура тонкой кишки. Микроскопия показала, что ворсинки и крипты, являющиеся структурными единицами эпителиального слоя тонкой кишки, расположены параллельно и хорошо выражены у крыс группы

позитивного контроля. Слой слизистой тонкой кишки относительно широкий, а подслизистый слой состоит из тонкой волокнистой соединительной ткани, в которой отмечаются тонкостенные кровеносные и лимфатические сосуды (рис. 6, А).

В стенке тонкой кишки у крыс группы негативного контроля резкие патоморфологические изменения были выражены в относительно тонкой стенке кишечника и слегка набухшей интерстициальной ткани. Кроме того, отмечены деформированные и слущенные ворсинки слизистой оболочки. Выявлено, что эпителий на поверхности ворсинок находится в состоянии дистрофии и разрушения. Слизистая оболочка тонкой кишки оказалась увеличенной из-за гиперплазии энтеральных желез, воспаления интерстициальной ткани и расширения крипт, а также из-за повышенной лимфоидной инфильтрации, увеличенных и утолщенных поверхностных ворсинок в результате гиперплазии. Таким образом, под влиянием аллоксанового диабета имели место гистологические сдвиги не только в поджелудочной железе, но и в тонкой кишке, что выражалось в деструкции стенки тонкой кишки, особенно её ворсинок, наблюдаемые при энтеропатиях и энтероколитах (рис. 6, Б).

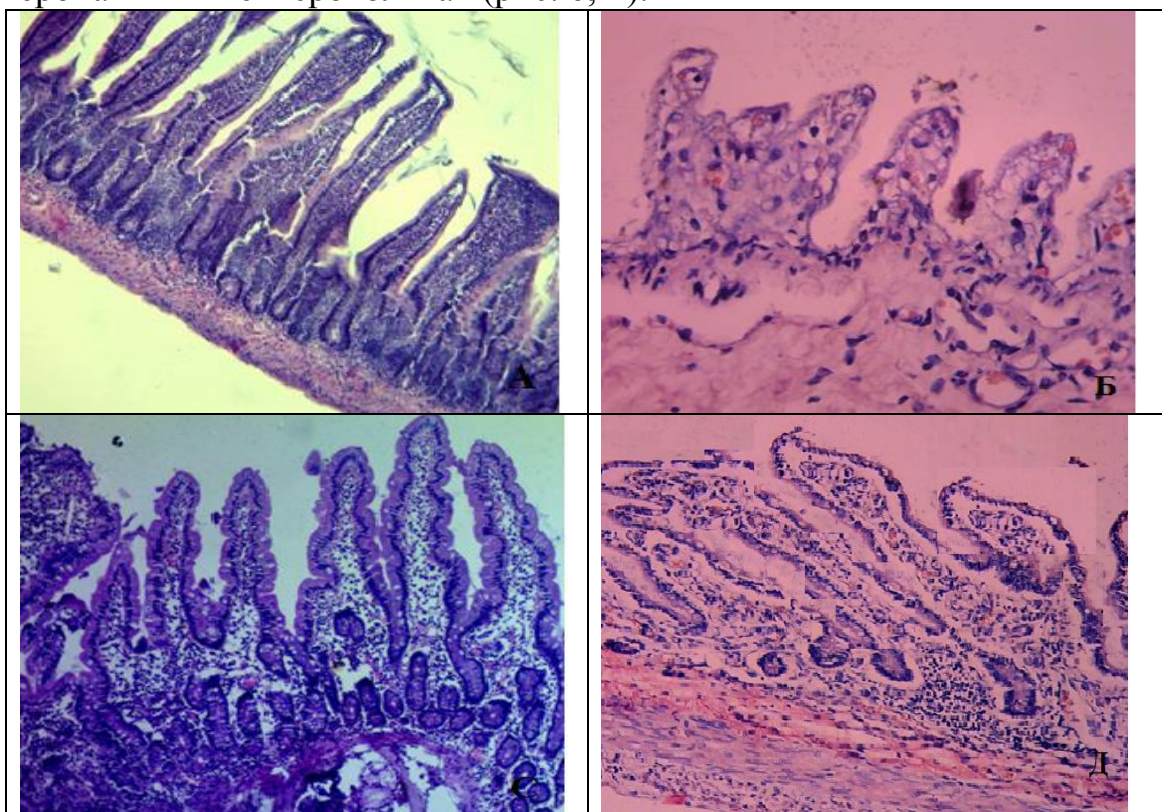


Рисунок 6. Гистоструктура тонкого кишечника контрольных и экспериментальных групп крыс. А – позитивный контроль; Б - негативный контроль; С- крысы, обработанные туркестероном на фоне аллоксан-индуцированного диабета; D – крысы, обработанные глибенкламидом на фоне аллоксан-индуцированного диабета; окраска G-E; ок. 10, об.20. Микроскоп: Leake DN-300M, Германия.

Введение туркестерона приводило к уменьшению патоморфологических сдвигов слизистой оболочки тонкой кишки у крыс с экспериментальным

диабетом. В результате введения туркестерона диабетическим крысам деформация укороченных и набухших ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки практически исчезла. На поверхности слизистой длина ворсинок и глубина крипт увеличивались, также как и плотность расположения ворсинок. Корректирующий эффект туркестерона при введении его аллоксан-индуцированным диабетическим крысам был также выражен в уменьшении воспаления, дистрофии и разрушения эпителия слизистой оболочки тонкой кишки (рис. 6, С).

Следовательно, изменения микроструктуры кишечника в этой группе проявлялись заметной нормализацией морфологических изменений, характерных для хронических энтеропатий и энтероколитов под влиянием туркестерона.

В результате введения глибенкламида аллоксан-индуцированным диабетическим крысам, укорочение ворсинок, наблюдаемое в слизистой оболочке кишечника, у крыс группы негативного контроля сохранялось, несмотря на уменьшение отека слизистой и подслизистой оболочки и дифференцировку крипт. Уменьшение набухания слизистой оболочки кишечной стенки и гипертрофия ворсинок проявлялись в их росте и удлинении. (рис. 6, Д).

Таким образом, у крыс группы позитивного контроля отмечено, что поверхность слизистой оболочки тонкой кишки покрыта однородными эпителиальными клетками с четко выраженными криптами. У крыс с аллоксановым диабетом наблюдались истончение и утолщение ворсинок и гипотрофия крипт. В результате введения туркестерона и глибенкламида крысам с аллоксановым диабетом произошли удлинение и утолщение ворсинок, а также редифференцировка крипт.

Активность энтеральных дисахаридаз тонкой кишки. Изменение специфической активности, т.е. выраженной на 1 г белка, дисахаридаз в слизистой оболочке тонкой кишки крыс при экспериментальном диабете под действием туркестерона и глибенкламида приведены в таблице 3.

Результаты показали, что удельная активность мальтазы слизистой оболочки тонкой кишки крыс с аллоксан-индуцированным диабетом увеличивалась на 32,4% и 24,6% соответственно на 5-й и 10-й дни эксперимента. Введение туркестерона и глибенкламида при экспериментальном диабете привело к приближению активности фермента к величинам позитивного контроля.

Сахараза. Специфическую активность сахаразы также сравнивали у крыс группы позитивного и отрицательного контролей, а также у крыс, которым на фоне аллоксан-индуцированного диабета вводили туркестерон или глибенкламид.

При экспериментальном диабете удельная активность сахаразы, связанной с мембраной энтероцитов у крыс, увеличивалась, как и активность мальтазы. Такое увеличение активности фермента составило 57,7% на 5-й день и 31,7% на 10-й день эксперимента. После введения туркестерона и

глибенкламида диабетическим крысам имело место снижение энтеральной активности сахаразы. Инъекции туркестерона крысам с аллоксановым диабетом приводили к снижению активности сахаразы на 28,6% на 5-й день и 30,5% на 10-й день эксперимента.

Таблица 3

Влияние туркестерона на активность энтеральных дисахаридаз в слизистой оболочке тонкого кишечника крыс при экспериментальном диабете
($M \pm m$; $n = 6$)

Группы животных	Мальтаза г/мин/г белка		Сахароза г/мин/г белка		Лактаза г/мин/ г белка	
	Экспериментальные дни					
	5-день	10-день	5-день	10-день	5-день	10-день
ПН	680,4±35,2	744,8±38,5	58,5±5,2	74,5±7,1	12,5 ±0,8	14,3 ±1,4
НН	900,1±58,1***	929,5±50,1**	92,2±8,7***	98,1±9,5*	21,8±0,9***	25,7±1,9***
АД+Г	726,5±40,5	758,1±41,9	65,8±6,1	68,2±6,2	15,4±0,7**	16,5±1,2
АД+Г	791,8±46,4	785,6±35,2	68,4±5,7	69,5±6,7	16,2±0,9**	17,1±1,3

Примечание: * – $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$.

Лактаза. Удельная активность лактазы слизистой оболочки тонкой кишки увеличивалась на 74,4% и 79,7% на 5-й и 10-й дни наблюдения соответственно у крыс с аллоксановым диабетом по сравнению с крысами, которым вводили физиологический раствор. Индукция фермент-специфической активности составила 23,2% в первой половине эксперимента и приравнивалась к уровню позитивного контроля в течение второй половины наблюдений.

Таким образом, результаты показывают, что изменения патогистологии, секреции и инкреции поджелудочной железы, наблюдаемые при экспериментальном диабете, нормализуются под влиянием туркестерона. Для некоторых показателей корректирующее воздействие фитоэкдистероида при патологии поджелудочной железы выражено даже больше, чем у противодиабетического препарата глибенкламида. Кроме того, имеющее место коррекция энтеропатологических изменений туркестероном у аллоксан-индуцированных диабетических крыс предполагает, что туркестерон можно использовать не только для лечения диабета, но и для коррекции его осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Аллоксан-индуцированный диабет вызывает снижение массы тела, массы поджелудочной железы и тонкой кишки крыс. Введение туркестерона диабетическим крысам приводит к восстановлению массы тела и органов пищеварения.

2. При экспериментальном диабете наблюдается снижение уровня инсулина, С-пептида в сыворотке крови на фоне гипергликемии. Введение туркестерона аллоксан-индуцированным дабетическим крысам приводит к увеличению содержания инсулина и С-пептида, но не до физиологических норм. Следовательно, в регуляции уровня глюкозы в сыворотке участвуют и другие механизмы.

3. Патоморфологические изменения поджелудочной железы при аллоксановом диабете проявляются в разрушении эндокринных островков, уменьшении количества β -клеток, расширении капилляров, вакуолизации, воспалении и некробиозе ткани поджелудочной железы. Введение туркестерона диабетическим крысам приводит к уменьшению воспаления, регенерации структуры островков и ацинусов, увеличению количества β -клеток за счет нормализации кровообращения в ткани поджелудочной железы. Следовательно, туркестерон оказывает регенерирующее и антиинфламаторное влияние на гистоструктуру поджелудочной железы при сахарном диабете.

4. У аллоксан-индуцированных диабетических крыс повышается специфическая активность α -амилазы в ткани поджелудочной железы и сыворотке крови, тогда как в химусе и слизистой оболочке тонкой кишки она, напротив, снижается. Введение туркестерона диабетическим крысам нормализует гомеостаз активности α -амилазы в поджелудочной железе, сыворотке крови и химусе кишки. Следовательно, туркестерон приводит к уменьшению инкреции и увеличению секреции поджелудочной железы при экспериментальном диабете.

5. При экспериментальном диабете наблюдаются воспаление ворсинок, уменьшение их длины, разрушение крипт слизистой оболочки тонкой кишки крыс. Инъекции туркестерона диабетическим крысам приводят к увеличению высоты и плотности кишечных ворсинок, дифференцировке крипт и уменьшению отека. Следовательно, регенеративные и противовоспалительные свойства туркестерона проявляются не только для панкреатитов, но и для энтероцитов.

6. Аллоксановый диабет вызывает индукцию активности мембраносвязанных энтеральных мальтазы, сахаразы и лактазы тонкой кишки крыс. Восстановление активности кишечных дисахаридаз под действием туркестерона у диабетических крыс обусловлено регенеративными процессами в энтероцитах.

7. Туркестерон можно рекомендовать как полифункциональный препарат с антидиабетическим, антипанкреатическим эффектами и как средство, корригирующее дисфункции слизистой оболочки тонкой кишки.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD. 03/30.12.2019.B.02.08 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREE UNDER SAMARKAND STATE UNIVERSITY**

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

ROKHIMOVA SHIRIN OLLANAZAROVNA

**EFFECTS OF TURKESTERON ON NUTRIENT ASSIMILATION AT
EXPERIMENTAL DIABETES**

03.00.08 – Human and animal physiology

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

Samarkand – 2020

This dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered with the number B2018.1.PhD/B150 at the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan.

The dissertation has been carried out at the National University of Uzbekistan.
The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the webpage of the Scientific Council (www.samdu.uz) and on the website of «Ziyonet» Information - educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor: **Kuchkarova Lyubov Salijanovna**
doctor of biological sciences, professor

Official opponents: **Matchanov Azat Taubaldiyevich**
doctor of biological sciences, professor

Hayitov Davron G'aybullayevich
doctor of philosophy (PhD) biological sciences

Leading organization: **Gulistan state university**

The defence of the dissertation will take place on « 4 » 01 2020 year in 10⁰⁰ at the meeting of Scientific council PhD. 03/30.12.2019.B.02.08 at Samarkand State University (address: 140104, Samarkand city, University Blvd, 15, Department of Biology 2nd floor, conference hall. Phone: (+99866) 239-11-40, Fax: (+99866) 239-11-40, E-mail: devonxona@samdu.uz).

The dissertation has been registered at the Informational Resource Centre of the Samarkand State University № 88 (address: 140104, Samarkand city, University Blvd, 15, IRC, Phone: (+99866) 239-11-51 E-mail: m_nasrullayeva@mail.ru).

The abstract of the dissertation has been distributed on « 24 » 12 2020.
(Protocol at the register 12 dated « 24 » 12 2020)



Z.T. Rajamuradov
Chairman of the Scientific Council for
awarding of the scientific degree, Doctor
of Biological Sciences, Professor

M.S. Kuziev
Scientific Secretary of the Scientific Council for
awarding of the scientific degree, PhD

Kh.Q. Khaydarov
Chairman of the Scientific Seminar under
Scientific Council for awarding the scientific
degree, Doctor of Biological Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research work: to study the effect of turkesterone on the histostructure of digestive organs and assimilation of nutrients in experimental diabetes.

The object of research: outbred male white rats, alloxan-induced diabetes, pancreas and small intestinal hystostructure, serum, intestinak chyme, turkesterone

The scientific novelty of the research is as follows:

destruction, swelling and inflammation of the exocrine acinus and small intestinal epithelial layer with endocrine islets in the pancreas were observed in alloxan diabetes;

decrease in pancreatic incretion and an increase in pancreatic secretion have been proven in experimental diabetes were shown;

turkesterone regenerative and anti-inflammatory effect on the pancreas and small intestinal mucosa in experimental diabetic rats was found;

turkesterone normalizing effect on the incretion and secretion of pancreatic α -amylase in diabetic rats was shown;

turkesterone normalizing effect on the induction of enteral disaccharidase activity in experimental diabetes was found.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained on the effect of turkesterone on the assimilation of carbohydrates in experimental diabetes:

The revealed hypoglycemic and anti-inflammatory properties of turkesterone in diabetes were used in the project No. FA-A11-T040 "Creation of an antioxidant drug" Pulikaron "based on the components of the Pulicaria gnaphalodes plant" (certificate of the Academy of Sciences of RUz No. 4 / 1255-1534 dated July 24, 2020). As a result, this contributed to the creation of a new antidiabetic agent that does not negatively affect the physiological parameters of living organisms;

The results on the effect of turkesterone on the homeostasis of pancreatic α -amylase were used in the project No. PZ – 20170927122 "Creation and assessment of specific pharmacological properties of gum-resin from the Ferula foetida plant" (certificate of the Academy of Sciences of RUz No. 4 / 1255-2158 dated October 7, 2020). As a result, this made it possible to identify new promising biologically active substances for the creation of amylasemic and hypoglycemic agents.

The structure and volume of the thesis. The structure of the thesis consists of the introduction, three chapters, conclusion and the list of used literature. The volume of the thesis is 97 pages.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I бўлим (I часть; I part)

1. Кучкарова Л.С., Исраилов Р.И., Рохимова Ш.О. Экспериментал диабетда меъда ости безидаги айрим морфофункционал ўзгаришлар // Инфекция, иммунология и фармакология. – Тошкент 2019. – №3. – Б. 84-89. (03.00.00; №7).
2. Кучкарова Л.С., Рохимова Ш.О., Сыров В.Н. Аллоксан диабетда туркестерон ва манилиннинг қондаги панкреатик ферментларга таъсири // ЎзМУ хабарлари. – Тошкент 2019. – №3/2. – Б. 91-95. (03.00.00; №9).
3. Кучкарова Л.С., Рохимова Ш.О., Бабаджанова С.Х., Абдуллаева Д.Р. Гистоструктура поджелудочной железы крыс в условиях экспериментального диабета // Хоразм Маъмун академияси ахборотномаси. – Хива 2020. – №6/1. – Б. 28-29. (03.00.00; №12).
4. Кучкарова Л.С., Рохимова Ш.О. Кишечное пищеварение углеводов при аллоксановом диабете крыс // Научное обозрение. Биологические науки, 2020. – Vol.3 – P. 56-60. (№23, Импакт-фактор РИНЦ (2017) – 0.531).

II бўлим (II часть; Part II)

5. Рохимова Ш.О. Диабет и диабетический гастропарез // Тиббиётнинг долзарб муаммолари: Талабалар, клиник ординаторлар ва ёш олимларнинг XXVI илмий-назарий анжумани материаллари. – Урганч, 2019. – Б. 222-223.
6. Рохимова Ш.О. Основа диабета и желудочно-кишечный тракт // Тиббиётнинг долзарб муаммолари: Талабалар, клиник ординаторлар ва ёш олимларнинг XXVI илмий-назарий анжумани материаллари. – Урганч 2019. –Б. 223-224.
7. Рохимова Ш.О. Основа изменение пищеварительные ферменты в метаболическом синдроме // Метаболик синдром-муаммолар ва ечимлар: Республика илмий-амалий анжумани материаллари. – Урганч, 2019. – Б. 173-174.
8. Рохимова Ш.О. Метаболический синдром при сахарном диабете. Метаболик синдром-муаммолар ва ечимлар: Республика илмий-амалий анжумани материаллари. – Урганч, 2019. – Б.174.
9. Рохимова Ш.О., Кучкарова Л.С., Бабаджанова С.Х. Экспериментал диабетда каламушлар тана ва ҳазм органлар массасининг ўзгариши // Тиббиётда миниинвазив технологиялар: кеча, бугун ва эртага. Муаммолар ҳамда ривожланиш истиқболлари: Республика илмий-амалий анжумани материаллари. – Урганч, 2019. –Б. 260-261.
- 10.Рохимова Ш.О., Кучкарова Л.С., Исраилов Р.И. Экспериментал диабет шароитида каламушларнинг меъда ости беги гистологик структурасидаги ўзгаришлар // Тиббиётда миниинвазив технологиялар: кеча, бугун ва

- эртага. Муаммолар ҳамда ривожланиш истиқболлари: Республика илмий-амалий анжумани материаллари. – Урганч, 2019. –Б. 261-262.
- 11.Рохимова Ш.О., Кучкарова Л.С. Меъда ости безида экспериментал диабет шароитидаги ҳазм ферментлари фаоллиги ўзгаришлари // Озиқ-овқат хавфсизлиги: миллий ва глобал муаммолар: Халқаро илмий-амалий конференция материаллари. –Самарқанд, 2019. –Б. 236-237.
 - 12.Рохимова Ш.О., Бабаджанова С.Х. Масса тела и органов пищеварения крыс при экспериментальном диабете // Роль инновации в повышении качества медицины и образования. Материал республиканской научно-практической онлайн конференции. ТТА ФФ филиали 2020 йил 20 май. 338-339.
 - 13.Рохимова Ш.О., Кучкарова Л.С., Бабаджанова С.Х., Рузметова М.И., Аллаберганова Ш.А. Влияние изменений поджелудочной железы на пищеварительную систему при экспериментальном диабете // Охрана и рациональное использование природных ресурсов Южного Приаралья: Материалы международной научно-практической конференции. – Нукус, 2020. –С.305-307.
 - 14.Рохимова Ш.О., Кучкарова Л.С. Сравнительная оценка влияния диабета и панкреатита на эндо и экзосекрецию поджелудочной железы // International forum: problems and scientific solutions. Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Conference Melbourne, Australia, 2020, – Б. 64-66.
 - 15.Roximova Sh.O., Kuchkarova L.S., Abdullayeva D.R., Omonova A.S. Histo structures of rat pancreas under the conditions of experimental diabetes // International Journal of (IJRD) Monthly Peer Reviewed & Indexed International Online Journal Research & Development Volume: 5, Issue:3, March 2020 EPRA.

Автореферат «ЎзМУ хабарлари» таҳририятида таҳрирдан ўтказилди ва унинг ўзбек, рус ва инглиз тили матнлари мос келади (02.12.2020).

*2020 йил 21 декабрда ноширлик бўлимига қабул қилинди
2020 йил 24 декабрда оригинал-макетдан босишга рухсат этилди.
Бичими 60×84_{1/16}. “Times” гарнитураси. Офсет қоғози.
Шартли босма табағи 3,0. Адади Нашиёт ҳисоб тармоғи 2,5.
Адади 80 нусха. 356- буюртма*

**СамДУ таҳририй-нашриёти бўлимида чоп этилди.
140104. Самарқанд ш., Университет хиёбони, 15**