

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ БИОФИЗИКА ВА  
БИОКИМЁ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.29.12.2018.V.01.13 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ**

**КУДЕШОВА ГУЛЧЕХРА ТЕНГЕЛБАЕВНА**

**ТОКСИК АНЕМИЯ ШАРОИТИДА ЎСАЁТГАН ОРГАНИЗМНИНГ  
ИНГИЧКА ИЧАГИДАГИ УГЛЕВОДЛАР АССИМИЛЯЦИЯСИ**

**03.00.08 – Одам ва ҳайвонлар физиологияси**

**БИОЛОГИЯ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Кудешова Гулчехра Тенгелбаевна**

Токсик анемия шароитида ўсаётган организмнинг ингичка ичагидаги углеводлар ассимиляцияси.....3

**Кудешова Гулчехра Тенгелбаевна**

Ассимиляция углеводов в тонкой кишке растущего организма при токсической анемии.....21

**Kudeshova Gulchekhra Tengelbaevna**

Assimilation carbohydrates in the small intestine of growing organism at toxic anemia.....39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

**Список опубликованных работ**

List of published works.....42

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ БИОФИЗИКА ВА  
БИОКИМЁ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР  
БЕРУВЧИ DSc.29.12.2018.V.01.13 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ**

**КУДЕШОВА ГУЛЧЕХРА ТЕНГЕЛБАЕВНА**

**ТОКСИК АНЕМИЯ ШАРОИТИДА ЎСАЁТГАН ОРГАНИЗМНИНГ  
ИНГИЧКА ИЧАГИДАГИ УГЛЕВОДЛАР АССИМИЛЯЦИЯСИ**

**03.00.08 – Одам ва ҳайвонлар физиологияси**

**БИОЛОГИЯ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/B148 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Ўзбекистон Миллий университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси [www.ibb-nuu.uz](http://www.ibb-nuu.uz) ва «Ziynet» Ахборот таълим тармоғида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

<b>Илмий раҳбар:</b>	<b>Кучкарова Любовь Салижановна</b> биология фанлари доктори, профессор
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Курбанов Шониёз Курбанович</b> биология фанлари доктори, профессор
	<b>Саидов Аълонур Бахтинурович</b> тиббиёт фанлари доктори
<b>Етакчи ташкилот:</b>	<b>Самарқанд давлат университети</b>

Диссертация ҳимояси Ўзбекистон Миллий университети Биофизика ва биокимё институтини ҳузуридаги DSc.29.12.2018.B.01.13 рақамли Илмий кенгашининг 2019 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Талабалар шаҳарчаси, Университет кўчаси, 174-уй (Ўзбекистон Миллий университети, Кимё факультети биноси 4-қавати). Тел.: (+99871) 246-68-96.

Диссертация билан Ўзбекистон Миллий университети Биофизика ва биокимё институтини ҳузуридаги Ахборот-ресурс марказда танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Талабалар шаҳарчаси, Университет кўчаси, 174-уй. Тел.: (+99871) 246-68-96, e-mail: [ibb-nuu@mail.ru](mailto:ibb-nuu@mail.ru).

Диссертация автореферати 2019 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2019 йил \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Сабилов Равшан Заирович**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
раиси б.ф.д., академик

**Асраров Музаффар Исламович**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, б.ф.д., профессор

**Рахимова Тўраҳон Узоқовна**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси, б.ф.д., профессор

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Ҳозирги кунда дунё миқёсида антропоген юкламалар меъёрдан ортиб кетган ҳудудларда аҳолининг анемияга чалиниши кўпайиб бормоқда<sup>1</sup>. Атроф-муҳитдаги анемияни келтирувчи токсикантларнинг кўпчилиги озуқа ва ичимлик сув таркибида бўлиб, ҳазм йўлининг структура ва функцияларига таъсир қилмоқда. Гемоинтоксикацияда озуқа таркибидаги углеводлар энергетик захираларнинг сафарбар этилишида асосий экзоген манба сифатида хизмат қилади. Бу борада, овқат ҳазм қилиш тизимида углеводлар ҳазм бўлиши динамикасини токсик анемияда аниқлаш ва негатив функционал ўзгаришларни озуқа қўшимчалар қўллаш ёрдамида коррекциялаш муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга.

Дунё миқёсида ҳозирги кунда илмий тадқиқотлар амалиётида аниқланганки, ингичка ичакнинг шиллиқ қавати турли кимёвий омилларнинг таъсирига ўта сезгир тузилма эканлиги асосланган. Бу борада, гемотоксикантларнинг таъсирида мальнутриция, мальдегистия ва мальабсорбцияларнинг ривожланиши, энтерал дисахаридазаларнинг проксимо-дистал градиентнинг силжиши, ингичка ичак эпителиоцитларда переоксидли оксидланишни фаоллашуви аниқланган. Гемолитик моддалар токсик таъсири молекуляр механизмларида энергетик гомеостази ўзгаришининг аҳамияти ёритилган.

Ўзбекистонда бугунги кунда анемия билан курашиш бўйича кенг камровли чора-тадбирлар ишлаб чиқилган ва уларни амалиётга жорий этишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида<sup>2</sup> «... оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгрок амалга ошириш» вазифалари белгиланган. Мазкур вазифани амалга оширишда ўсаётган организмда токсик анемияда углеводларнинг ассимиляциясини фундаментал асослаб бериш ва коррекциялаш учун воситаларни аниқлаш катта илмий ва амалий аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги, 2018 йил 7 декабрь ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармонларида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий

<sup>1</sup> Honda. T., Pun Y.C., Manjourides I., Suh H. Anemia Prevalence and Hemoglobin Levels are Associated with Long-Term Exposure to Air Pollution in an Older Population// Environ. Int. - 2017. - V. 101. - P. 125–132.

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947 сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони.

хужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммони ўрганилганлик даражаси.** Кейинги йилларда гемолитик моддаларнинг турли функционал тизимларга таъсирини ўрганишга катта эътибор қаратилмоқда. А. Gomollón, J.P. Gisbert (2009) томонидан гемоинтоксикация ва овқат ҳазм қилиш касалликлари (мальабсорбция, мальдигестия, мальнутриция ва бошқ.) ўртасида сабаб-оқибат алоқалари мавжудлиги исботланган. Гемолитик моддаларнинг эритропоэз, эритроцитлар осмотик чидамлиги ва иммун, нафас, айирув тизимлар функционал хусусиятларга таъсири етарлича кенг ўрганилган бўлиб (Назаров, 1995; Лазарева ва бошқ., 2003; Шпакова, 2009; Аумолдаева, 2016), интоксикацияда келиб чиққан негатив силжишларни тузатишга қаратилган изланишлар кўпайиб бормоқда (Старченков и др., 2010; Anwar et al., 2013).

Республикамізда Б.А. Содиқов бошчилигида кўрғошин, кадмий ва маргимуш тузларини ўсаётган, етук ва қари каламушлар ичак карбогидразалари проксимо-дистал градиенти бўйича тақсимлашига таъсири аниқланган ва интоксикацияда кузатилган патологик силжишларни тузатишда юқори оксилли диетанинг ижобий таъсири кўрсатилган (2009; 2011; 2014). Н.А. Эргашев ва бошқ. (2010; 2011) томонидан гемотоксик хусусиятга эга бўлган кадмий иони таъсирида меъда ости беши массасининг ошиши, орган тўқимасида оксилнинг миқдори ва  $\alpha$ -амилолитик фаоллигининг ошиши ҳамда фермент секрециясининг камайиши аниқланган. Урғочи каламушларда бундай силжишлар эркак каламушларга нисбатан кўпроқ ифодаланган.

Бироқ кимёвий стрессга нисбатан ўта реактив бўлган ўсаётган организмда гемолитик моддаларнинг углеводлар бўшлиқ ва мембрана гидролизига, ҳамда овқат ҳазм қилиш тизимининг морфофункционал ўзгаришларига таъсири илк постнатал онтогенезда ўрганилмаган.

Токсик анемияда ингичка ичакда углеводлар ассимиляцияси бошланғич босқичларни ўрганиш гемолитик моддалар таъсирида озуқа моддалар бўшлиқ ва мембрана гидролизининг босқичларидаги физиологик ўзгаришларни чуқурроқ тушуниш ва аниқланган силжишларни олдини олиш (ёки тузатиш) учун адекват препаратларни аниқлаш зарурлиги билан боғлиқ.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Миллий университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасининг Ф-5-03 «Меъда ичак трактининг экотизимнинг индивидуал эволюцияси ва экологик ифлосланган озуқа» (2011-2016) мавзусидаги фундаментал лойиҳаси ва Ўзбекистон Миллий

университетининг «Одам ва ҳайвонлар физиологияси» кафедрасининг «Организмдаги моддалар ва энергия алмашинув жараёнига турли биологик фаол моддаларнинг таъсири» мавзуси (2012-2016) доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** токсик анемия шароитида ўсаётган организмнинг ингичка ичагидаги углеводлар ассимиляциясини ўзгаришлари ва уларни коррекциялаш воситаларини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари** қуйидагилардан иборат:

углеводларнинг бўшлиқ ва мембрана гидролизига гемолитик моддаларнинг бир маротабали инъекциясининг таъсирини аниқлаш;

углеводларнинг бўшлиқ ва мембрана гидролизига гемолитик моддаларнинг сурункали таъсирини баҳолаш;

токсик анемияда айрим ҳазм аъзоларидаги гистологик, биокимёвий ва микробиологик кўрсаткичларини таҳлил қилиш;

токсик анемияда углеводлар ассимиляциясига пектин ва экдистероннинг коррекцияловчи таъсирини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида ўсаётган каламушлар, фенилгидразин гидрохлорид, кўрғошин ацетат, меъда ости бези, ингичка ичак, йўғон ичак, ингичка ичак химуси, қон,  $\alpha$ -амилаза, мальтаза, сахараза, трегалаза, лактаза, эритроцитлар, гемоглобин, метгемоглобин, меъда ости бези ва ингичка ичак гистоструктураси, липидларнинг перекисли оксидланиши, энтерал микрофлора танланган.

**Тадқиқотнинг предмети** токсик анемияда бўшлиқ ва мембрана гидролизининг ривожланиши, гемолитик моддалар таъсирида ҳазм органларининг гистоструктураси ва ичак эндоэкологиясининг ривожланиши, токсик анемияда углеводлар ассимиляциясининг коррекцияси ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертация тадқиқотида физиологик, биокимёвий, гистологик, микробиологик ва статистик усулларидан фойдаланган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

гемолитик моддаларнинг бир маротабали инъекцияси ҳазм карбогидразалар фаоллигининг ошишига, яъни углеводлар гидролитик тизимларида ўткир гемоинтоксикациясига жавобан адаптацион-компенсатор реакциясининг ривожланиши аниқланган;

токсик анемияда меъда ости безида  $\alpha$ -амилаза инкретиясининг ошиши ва секрециясининг камайиши, ацинусларда вакуолизация ва агрегацияларда ифодаланувчи панкреатик етишмовчилигининг ривожланиши исботланган;

гемолитик моддаларнинг сурункали таъсири энтерал  $\alpha$ -глюкозидазалар фаоллигининг камайиши, шиллиқ қаватининг гипотрофияси ва ингичка ичакда гидролитик сифими камайиши ҳамда йўғон ичакда мегаколон, копростаз ва дисбиоз ривожланиши асосланган;

токсик анемияли ҳайвонларга пектин ва экдистерон берилиши ингичка ичакда углеводлар ассимиляцияси ва ўсаётган ҳайвонларда ўсиш суръатларининг меъёрлаштирилиши аниқланган.

### **Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

интоксикацияланган ҳайвонларда меъда ости бези  $\alpha$ -амилаза фаоллигининг ичак химусда камайиши, қонда эса ошиши, яъни токсик анемияда панкреатит белгиларнинг ривожланиши аниқланган;

энтерал гидролитик етишмовчилиги, мегаколон, копростаз ва дисбиоз сингари ҳазм йўлидаги силжишларни токсик анемияни даволашда инобатга олиш мақсадга мувофиқлиги асосланган;

токсик анемияли ўсаётган ҳайвонларга пектин ва экдистерон берилишининг ингичка ичакда углеводлар ассимиляциясини оптималлаштируви аниқланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги** статистик қайта ишлаш учун ҳайвонлар миқдори ва анализлар сони етарлилиги билан асосланади. Тадқиқот ишида қўлланилган бирламчи материални йиғиш ва қайта ишлаш услублари адекват бўлиб, бир-бирини тўлдириб туради. Олинган натижалар мавжуд далилларга зид эмас ва бошқа тадқиқотчиларнинг маълумотлари билан таққосланган. Солиштирилган кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилигини статистик таҳлил қилиш учун Excel дастури ва OriginPro7,5 (OriginLab Corporation, АҚШ) дастурий пакети қўлланилди. Натижалар ишончилигини Стъюдент коэффиценти (t) ва ишончилик даражаси (P) ёрдамида аниқланди.  $P < 0,05$  дан кичик бўлганда натижалар статистик жиҳатдан ишончли деб қабул қилинди. Натижаларнинг ишончилиги мутахассисларнинг баҳолари, тадқиқот фрагментларнинг республика ва халқаро конференцияларда муҳокама қилиниши билан асосланган.

### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти фенилгидразин гидрохлорид ва кўрғошин ацетатнинг углеводлар бўшлиқ ва мембрана гидролизига, панкреатик секрецияси ва инкрециясига, меъда ости бези ва ингичка ичакнинг гистологик тузилиши ҳамда йўғон ичак микрофлораси ва моторикасига таъсир этиш таснифи ёшга оид гастроэнтерологияда мавжуд илмий тассавурларни кенгайтириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ўсаётган организмнинг токсик анемиясида пектин ва экдистерон поли- ва олигосахаридларнинг гидролизига коррекцияловчи таъсири билан асосланган. Демак, мазкур фитопрепаратлар амалий гастроэнтерологияда ўсаётган организмда меъда ости бези ва энтерал етишмовчилигининг меъёрлашуви учун хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Токсик анемия шароитида ўсаётган организмнинг ингичка ичагидаги углеводлар ассимиляцияси бўйича олинган илмий натижалар асосида:

экдистероннинг таъсирида ичак эпителиоцитлардаги рўй берган метаболитик стабиллашуви бўйича натижалар ФА-Ф5-Т084 рақамли «Митохондриялар ион транспорти ва метаболитик жараёнлар биорегуляторларининг меъёр ва патологиядаги таъсирини тавсифлаш» лойиҳасида хужайра функциясида митохондриялардаги  $Ca^{2+}$  га боғлиқ мегапорани тутган ўрнини аниқлашда фойдаланилган (Ўзбекистон

Республикаси Фанлар академиясининг 2018 йил 10 майдаги 4/1255-1210-сон маълумотномаси). Натижада экдистерон митохондрияларда мегапора фаоллигини ингибирлаши орқали, мембрана ва хужайравий жараёнларни стабиллаштириш имконини берган;

пектиннинг ўсаётган организм гемотоксикациясида ҳазм жараёнини меъёрлаштирилиши бўйича натижалар Қорақалпоғистон Республикаси фермер хўжалигида паррандаларни боқишда жорий этилган (Қорақалпоғистон Республикаси Қишлоқ хўжалиги вазирлиги 2018 йил 6 сентябрдаги 01/01-2132-сон маълумотномаси). Натижада пектинни берилиши паррандалар томонидан озукани истеъмолини ошириш ва тана массаси ортиш суръатларини тезлаштириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Тадқиқот натижалари 13 та республика ва 5 та халқаро илмий симпозиумларда муҳокама қилинди.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 26 та илмий иш чоп этилган. Шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларида 8 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертация ишининг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловадан иборат. Диссертациянинг ҳажми 100 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 очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Анемиянинг сабаблари ва ингичка ичакдаги углеводлар ассимиляцияси ҳақида замонавий тасаввурлар**» биринчи бобида гемолитик анемиянинг умумий таърифи ҳамда гемолитик моддаларнинг токсик анемиянинг ривожланишига таъсири ҳақида кенг адабиёт маълумотлари келтирилган. Ингичка ичакдаги углеводлар бўшлиқ гидролизи, мембрана гидролизи ва уларни бошқарувчи омиллар ҳақида замонавий тасаввурлар тавсифланган. Атроф-муҳитдаги гемолитик моддаларнинг ҳазм жараёнига, жумладан, углеводлар бошланғич ва сўнгги гидролиз босқичларига таъсири етарлича ўрганилмаганлиги таъкидланган.

Диссертациянинг «**Токсик анемияда углеводлар ҳазм бўлишини ўрганиш усуллари**» иккинчи бобида тадқиқотда фойдаланиладиган ҳайвонлар, экспериментлар схемаси, токсик анемияни моделлаштириш усуллари, коррекциялаш учун қўлланилган моддаларнинг таснифи, қонда

эритроцитлар сони, гемоглобин (Hb) ва метгемоглобин (MetHb) миқдорини аниқлаш, меъда ости беши ва ингичка ичакдан ферментатив фаол ва гистологик препаратларни тайёрлаш усуллари тавсифланган, панкреатик  $\alpha$ -амилаза, энтерал дисахаридазалар, каталаза фаоллигини аниқлаш, меъда ости беши ва ингичка ичак гомогенатида малон диальдегид ва оксил миқдорини аниқлаш усуллари тавсифланган ҳамда олинган натижаларни статистик жиҳатдан қайта ишлаш усуллари баён қилинди.

Диссертациянинг «**Экспериментал токсик анемияда углеводлар ассимиляциясининг силжиши ва унинг коррекцияси**» учинчи бобида гемолитик моддаларнинг бир маротаба ёки сурункали берилишининг углеводлар бўшлиқ ва мембрана гидролизига ва ҳазм органларнинг бошқа морфометрик кўрсаткичларга таъсири ва токсик анемияда углеводларнинг бошланғич ва сўнгги гидролиз босқичларини пектин ва экдистерон ёрдамида коррекциялаш ҳақида маълумотлар келтирилди.

*Ўсаётган каламушларга гемолитик моддаларнинг бир маротабали инъекциясининг ингичка ичакдаги углеводлар ассимиляциясига таъсири.* Экспериментларнинг мазкур қисми гемотоксикантларнинг бир маротабали 12 кунлик каламушларга инъекциянинг қон кўрсаткичларига ва углеводларнинг бўшлиқ ва мембрана гидролизининг ривожланиш динамикаси беш кеча-кундуз давомида 12-кунлик ўсаётган каламушларда ўрганилган.

*Қон кўрсаткичлари.* Аниқландики, фенилгидразин гидрохлорид (80 мг/кг) ва кўрғошин ацетат (25 мг/кг) ларнинг бир маротабали инъекцияси таъсирида қонда эритроцитлар ва Hb миқдори олдин ошиб, экспериментнинг охирида эса камайди. Фенилгидразин гидрохлорид юборилгандан кейин эритроцитлар сони тажрибанинг 96- ва 120-соатларида назорат катталикларга нисбатан мувофиқ равишда 70,7 ва 85,9% ни ташкил этди. Hb миқдори эса экспериментнинг 3-, 4- ва 5-кунлари назоратга нисбатан 84,8; 74,4 ва 78,1% ни ташкил этди. Бу гуруҳдаги каламушларда бутун тажриба давомида метгемоглобинемия қайд этилди.

Кўрғошин ацетат инъекциясидан кейин каламушларда эритроцитлар сони назорат катталикларга нисбатан экспериментнинг 96- ва 120- соатларда 72,1 ва 85,1% ни, Hb миқдори эса тажрибанинг 3-, 4- ва 5- куни мувофиқ равишда 83,4; 79,3 ва 81,1% ни ташкил қилди. MetHb миқдорининг ошиши бу ҳолда кузатувларимизнинг 72-соатгача қайд этилди.

*Бўшлиқ гидролизи* углеводларнинг бошланғич гидролизида иштирок этувчи меъда ости беши гомогенатдаги  $\alpha$ -амилазанинг фаоллиги асосида баҳоланди.

Натижалар кўрсатдики, фенилгидразин гидрохлорид инъекцияси таъсирида фермент фаоллигининг ошиши экспериментнинг 24-соатидан бошланиб, тажрибанинг охиргача кузатилади. Экзоген кўрғошин ацетатнинг таъсирида эса фермент фаоллигининг индукцияси экспериментнинг 72-соатидан кейин қайд этилди, яъни экзоген фенилгидразин гидрохлориднинг

панкреатик  $\alpha$ -амилаза фаоллигига таъсири экзоген кўрғошин ацетатнинг таъсирига нисбатан яққол ифодаланган.

*Мембрана гидролизи.* Углеводлар мембрана гидролизи ичак дисахаридазалар фаоллигига асосланиб баҳоланди. Аниқландики, эмизикли каламушларга фенилгидразин гидрохлорид ва кўрғошин ацетатларнинг инъекцияси мальтаза фаоллигининг бутун кузатув давомида назорат катталикларга нисбатан ошишига олиб келди. 12 кунлик каламушларда деярли қайд этилмайдиган сахараза ва трегалазанинг фаоллиги гемолитик моддаларнинг таъсирида муддатидан олдин ошиб кетган эди, бироқ кузатувимизнинг охирида бу ферментлар фаоллигининг ошиши уларнинг камайиши билан алмашинди.  $\beta$ -Галактозидаза – лактазанинг фаоллиги эса иккала гемолитик моддалар инъекцияси таъсирида юқори даражада ифодаланди, яъни гемотоксикантлар инъекцияси она сутидан ажралиш вақтида кузатилаётган ёшга боғлиқ лактаза фаоллигининг камайишига тўсқинлик қилган эди.

Шундай қилиб, гемолитик моддаларнинг бир маротабали инъекцияси, токсикант табиатидан қатъий назар, ингичка ичакдаги бўшлиқ ва мембрана гидролизида иштирок этувчи ферментлар фаоллигининг ошишига олиб келади. Гемотоксикантларнинг индукцияловчи эффекти тўрт (сахараза, трегалаза) ёки беш (мальтаза, лактаза) кеча-кундузгача сақланади.

*Ўсаётган каламушларга гемолитик моддаларнинг сурункали берилишининг углеводлар ассимиляциясига таъсири.* Тадқиқотнинг бу қисмида постнатал ҳаётнинг 1-кунидан 48-кунигача сурункали перорал равишда гемолитик моддалар (5 мг/кг) юборилишининг қондаги айрим кўрсаткичлари ҳамда углеводлар бўшлиқ ва мембрана гидролизига таъсири ўрганилди.

*Қон кўрсаткичлари.* Каламушларга гемолитик моддалар сурункали перорал берилганда изланишнинг бошланғич босқичларида эритроцитлар сони ва Hb миқдори назорат катталиклардан ошиши (адаптацион-компенсатор реакцияси) кузатилди. Лекин кейинги босқичларда, қизил қон кўрсаткичларнинг ошиши уларнинг камайиши билан алмашди. Ҳайвонлар постнатал ҳаётининг 48-куни фенилгидразин гидрохлорид ва кўрғошин ацетатлар перорал берилган ҳайвонларда эритроцитлар сони мувофиқ равишда 12,1% га ва 15,1% га, Hb миқдори, эса 22,7% га ва 27,7% га камайди. 48 кунлик каламушларда MetHb нинг миқдори физиологик эритма берилган каламушларга нисбатан фенилгидразин гидрохлорид берилган каламушларда 1,4 баробар, кўрғошинли ацетат берилган каламушларда эса 1,5 баробар ошди.

Демак, гемолитик моддаларнинг сурункали юборилиши назорат кўрсаткичларга нисбатан эритроцитлар сони ва Hb миқдорининг камайишида ҳамда MetHb нинг ошишида ифодаланадиган қоннинг кислород ташиш функциясининг репрессиясига олиб келди.

*Бўшлиқ гидролизи.* Углеводлар гидролизининг дастлабки босқичлари  $\alpha$ -амилаза фаоллигини меъда ости беши тўқимасида (синтез ва тўқимада

фермент концентрацияси), ингичка ичак химусида (секреция) ва қонда (инкрецияси) аниқлаш асосида баҳоланди (1-жадвал).

1-жадвал

Ўсаётган каламушларга гемолитик моддалар сурункали берилишининг меъда ости беши тўқимаси, ингичка ичак химуси, қонда  $\alpha$ -амилаза фаоллигига таъсири ( $M \pm m$ ;  $n=6-7$ )

Ёши (кунлар)	Берилган моддалар	Тўқима (г/мин/г оқсил)	Химус (мг/мин/мл)	Қон (мг/мин/мл)
12	0,9% NaCl	10,6±1,1	82,3±6,3	0,5±0,03
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	19,8±1,2***	80,3±6,1	0,6±0,06
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	17,6±1,1***	79,3±5,2	0,6±0,05
48	0,9% NaCl	99,9±5,8	101,4 ±9,1	2,1±0,2
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	119,6±6,1*	80,7±4,7*	2,9±0,3*
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	119,4±4,7**	73,3±3,6**	2,9±0,2**

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

*Меъда ости беши тўқимаси.* Жадвалдан кўришиб турибдики, меъда ости беши тўқимасида  $\alpha$ -амилазанинг фаоллиги фенилгидразин гидрохлорид перорал берилган 12 кунлик каламушларда назорат катталиклардан 86,8% га ошди, 48 кунликларда эса, у назорат катталикларга нисбатан 19,7% га ошди. Қўрғошин ацетатнинг таъсирида эса 12 ва 48 кунлик каламушларда ферментнинг фаоллиги мувофиқ равишда 66,0 ва 19,5% га ошди.

*Ингичка ичак химуси.* Лактотроф овқатланиш давридаги (12 кунлик) фенилгидразин гидрохлорид юборилган каламушларда  $\alpha$ -амилазанинг фаоллиги назорат даражасида қайд этилди, мустақил овқатланишга ўтган (48 кунлик) ҳайвонларда эса фермент фаоллиги ичак химусида 20,4% га камайди. Қўрғошин ацетатнинг перорал берилиши 12 кунлик каламушларнинг ичак химусидаги ферментнинг фаоллиги ўзгартирмади, постнатал ҳаётнинг 48-кунда эса ферментнинг фаоллиги 27,7% га камайди.

*Қон.* Сурункали равишда фенилгидразин гидрохлорид ва қўрғошин ацетатлар перорал берилган каламушларда фермент фаоллиги 12 кунлик каламушларнинг қонда назорат даражасида қайд этилди. 48-кунликларда эса иккала гемотоксикантлар таъсирида назоратга нисбатан 38,1% га ошиши кузатилди.

Шундай қилиб, гемолитик моддаларнинг сурункали таъсири меъда ости беши тўқимасида  $\alpha$ -амилаза фаоллигининг ошишига олиб келди. Бунда қўрғошин ацетатнинг сурункали юборилиши ингичка ичак химусида фермент фаоллигининг камайиши негизда гемоциркуляциясида  $\alpha$ -амилаза фаоллигининг ошиши меъда ости бешида патологик жараёнларнинг ривожланишидан далолат беради.

*Мембрана гидролизи.* Углеводларнинг мембрана гидролизи ичак мальтаза, сахараза, лактаза ферментлар фаоллигининг мисолида кўриб чиқилди (2-жадвал).

Ўсаётган каламушларга гемолитик моддалар сурункали берилишининг  
энтерал дисхаридазалар фаоллигига таъсири (мкмоль/мин/г оксил)  
( $M \pm m$ ;  $n=6-7$ )

Ёш (кун)	Берилган моддалар	Мальтаза	Сахараза	Трегалаза	Лактаза
12	0,9% NaCl	43,3±2,1	2,2±0,1	2,3±0,2	55,6±3,3
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	64,1±4,5***	2,9±0,2**	2,9±0,2*	67,2±3,1*
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	57,2±4,1***	3,1±0,2**	3,1±0,3*	69,4±4,1**
48	0,9% NaCl	124,9±5,8	34,8±2,0	32,7±2,9	15,3±1,2
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	89,6±6,3***	28,4±1,9**	25,2±2,0*	18,1±1,2
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	89,1±5,2***	26,2±2,3**	23,2±2,2**	19,7±0,2**

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

**Мальтаза.** Фенилгидразин гидрохлориднинг перорал берилиши натижасида 12 кунлик каламушларда фермент фаоллиги 48,0% га ошди, 48 кунлик каламушларда эса мальтазанинг фаоллиги ошиши эмас, аксинча, 28,3% га камайиши қайд этилди. Қўрғошин ацетатнинг перорал берилиши 12 кунлик каламушларда ичак мальтаза фаоллигининг 32,1% га ошишига олиб келди. 48 кунлик интоксикацияланган каламушларда эса фермент фаоллигининг ошиши назорат катталикларига нисбатан 28,7% ни ташкил этди.

**Сахараза.** Фенилгидразин гидрохлорид ва қўрғошин ацетатлар сурункали равишда перорал берилиши натижасида 12 кунлик каламушларда мос равишда сахараза фаоллигининг 31,8% ва 40,9% га ошишига олиб келди. Экспериментнинг 48-куни фермент фаоллигининг камайиши фенилгидразин гидрохлорид таъсирида 18,4% ни, қўрғошин ацетат таъсирида эса 24,7% ни ташкил этди.

**Трегалаза.** 12 кунлик каламушларда ферментнинг фаоллиги экзоген фенилгидразин гидрохлорид ва қўрғошин ацетатларга жавобан мувофиқ равишда 26,0% ва 34,8% га назорат гуруҳидаги тенгдошларига нисбатан ошади. Кузатувимизнинг кейинги босқичларида иккала гемолитик модда таъсирида фермент фаоллиги камая бошлайди. Экзоген фенилгидразин гидрохлорид ва қўрғошин ацетатлар таъсирида трегалаза фаоллигининг репрессияси 48 кунлик каламушларда мувофиқ равишда 22,9% ва 29,0% ни ташкил этди.

**Лактаза.** Фенилгидразин гидрохлорид ва қўрғошин ацетатларнинг сурункали перорал берилиши натижасида 12 кунлик каламушларда лактаза фаоллиги мувофиқ равишда 20,9% ва 24,8% га ошди. 48 кунлик каламушларда эса фенилгидразин гидрохлорид сурункали берилганда лактазанинг фаоллиги назорат катталиклари даражасида қайд этилди. Қўрғошин ацетат таъсирида эса энтерал лактаза фаоллигининг назорат гуруҳидаги тенгдошларига нисбатан 28,7% га ошиши кузатилди.

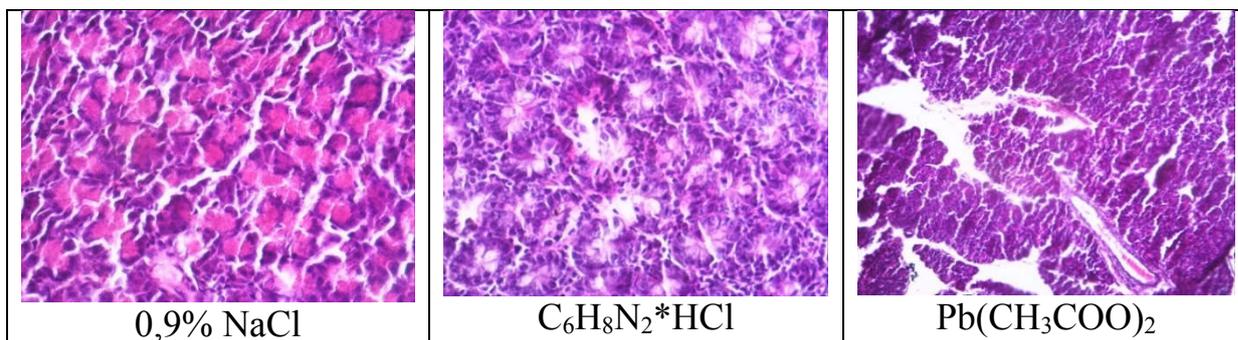
Шундай қилиб, экзоген гемолитик моддалар (фенилгидразин гидрохлорид ва қўрғошин ацетат) энтерал  $\alpha$ -глюкозидазалар фаоллигининг фазази ўзгаришларига олиб келади. Гемолитик моддалар таъсирида

хайвонларда рўй берган  $\alpha$ -глюкозидазалар фаоллигининг индукцияси ферментлар фаоллигининг репрессияси билан алмашинади.

Демак, кимёвий стресснинг дастлабки босқичларида организмнинг энергетик эҳтиёжларини кондиришга қаратилган ва дисахаридазалар фаоллигининг ошишида ифодаланган адаптацион-компенсатор реакцияси, гемотоксикантларнинг сурункали таъсирида энтерал  $\alpha$ -глюкозидазалар фаоллигининг камайишида ифодаланган «холдан тойиш» ҳолатига ўтди дейиш мумкин.

Гемотоксикантлар таъсирида углеводлар ассимиляциясидаги силжишларни ҳазм тизимидаги бошқа кўрсаткичлари билан сабаб-оқибат алоқаларини аниқлаш учун токсик анемияда ҳазм органларининг гистологик, биокимёвий ва микробиологик кўрсаткичлари кўриб чиқилди.

*Меъда ости бези ва ингичка ичак гистоструктураси.* Назоратдаги хайвонларнинг меъда ости бези тўқимасидаги ацинуслар бир-биридан ретикуляр толалар билан ажралиб туради. Фенилгидразин гидрохлорид перорал берилган каламушлар ацинар хужайраларда шиш, яъни суюқликнинг йиғилиши (вакуолизация) кузатилади. Перорал равишда кўрғошин ацетат қабул қилган каламушлар меъда ости безининг ацинусларда деструктурланиши, вакуолизацияси ва агломерацияси, яъни тўқима яхлитлигининг бузилиши намоён бўлди (1-расм).

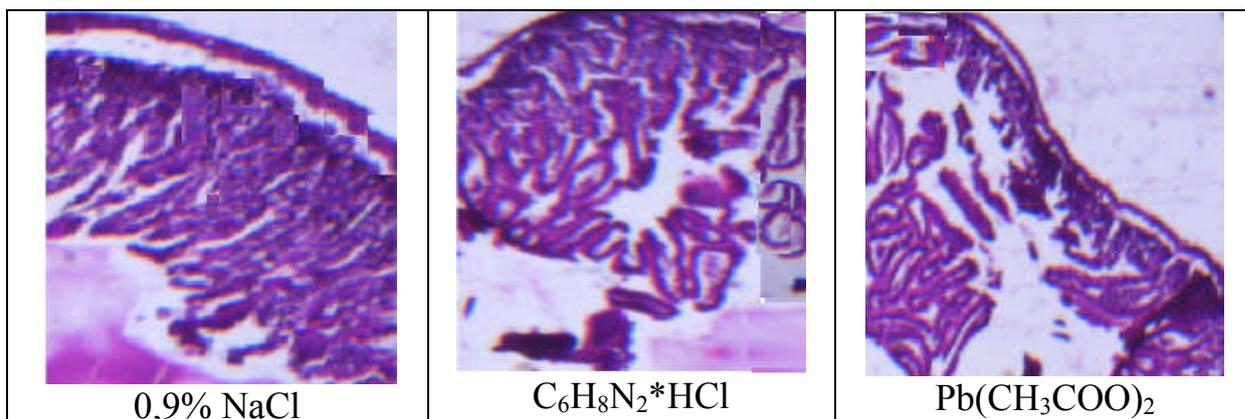


**1-расм.** Ўсаётган каламушларга гемолитик моддалар сурункали берилишининг меъда ости бези гистоструктурасига таъсири (буёқ - гематоксилин эозин (x400, микроскоп DN-300M)

Демак, фенилгидразин гидрохлорид ва кўрғошин ацетатларнинг перорал берилиши меъда ости бези тўқимасининг деструктурланишига олиб келади. Бундай деструктурланиш кўрғошин ацетат берилган хайвонларда фенилгидразин гидрохлорид берилган хайвонларга нисбатан кўпроқ ифодаланган.

Ичак ворсинкалари, назорат гуруҳидаги каламушларда киприксимон хошия структурасини ифодалаб, бир-бирига нисбатан параллел жойлашган. Фенилгидразин гидрохлорид сурункали перорал берилган каламушларда ингичка ичакнинг гистологик препаратида ворсинкалар баландлигининг камайиши ва эпителиоцитларнинг ичак бўшлиғига экстрезияси кузатилади. Каламушларга кўрғошин ацетат сурункали перорал берилганда ичак мукозаси микроструктурасида ворсинкалар баландлигининг камайиши,

деструктурланиши ва эпителиоцитларнинг ингичка ичак бўшлиғига десквамацияси кўпроқ ифодаланган (2-расм).



**2-расм. Ўсаётган каламушларга гемолитик моддалар сурункали берилишининг ингичка ичак гистоструктурасига таъсири** (буёқ - гематоксилин эозин (x40, микроскоп DN-300M)

Демак, гемолитик моддаларнинг сурункали таъсири ўсаётган каламушлар ичак мукозасининг структурасини (ворсинкалар ва микроворсинкалар) деярли тўла издан чиқаради. Келиб чиққан ичак шиллик қаватининг гипотрофияси экзоген кўрғошин ацетатнинг таъсирида экзоген фенилгидразин гидрохлорид таъсирига нисбатан яққол ифодаланган.

*Малон диальдегид миқдори ва каталаза фаоллиги.* Токсик анемияда малон диальдегид миқдори ва каталаза фаоллигининг ўзгариши бўйича натижалар 3-жадвалда келтирилган.

### 3-жадвал

**Ўсаётган каламушларга гемолитик моддалар сурункали берилишининг меъда ости бези ва ингичка ичакда малон диальдегид миқдори ва каталаза фаоллигига таъсири (M±m; n=6-7)**

Еш (кунлар)	Берилган моддалар	Малон диальдегид (мкмоль/г оксил)		Каталаза (мкмоль/с/г оксил)	
		Меъда ости бези	Ингичка ичак	Меъда ости бези	Ингичка ичак
12	0,9% NaCl	0,44±0,01	0,33±0,01	0,31±0,03	3,4±0,3
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	0,64±0,04***	0,65±0,04***	0,56±0,45***	6,8±0,4***
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	0,71±0,01***	0,78±0,01***	0,66±0,04***	7,6±0,5***
48	0,9% NaCl	0,61±0,04	0,62±0,05	0,41±0,04	4,5±0,03
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	1,06±0,03***	1,28±0,06***	0,22±0,02***	2,8±0,02***
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	1,28±0,02***	1,43±0,08***	0,21±0,02***	2,7±0,03***

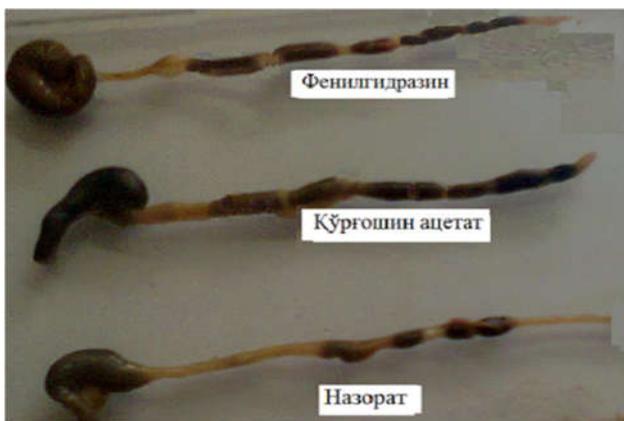
Изоҳ: \* – P < 0,05; \*\* – P < 0,01; \*\*\* – P < 0,001

*Малон диальдегид.* 3-жадвалда кўрсатилганидек, фенилгидразин гидрохлорид ва кўрғошин ацетатларнинг сурункали перорал берилиши ҳам 12 кунлик, ҳам 48 кунлик каламушларда меъда ости бези ва ингичка ичак тўқимасида малон диальдегид миқдорининг кескин ошишига, яъни липидли перекисли оксидланиш жараёнининг фаоллашувига олиб келди.

*Каталаза.* 12 кунлик каламушларга сурункали равишда фенилгидразин гидрохлорид берилиши каталаза фаоллигининг меъда ости бези тўқимасида

80,6% га, ингичка ичак тўқимасида эса 100,0% га ошишига олиб келди. Қўрғошин ацетатнинг таъсирида эса 12 кунлик каламушларда меъда ости беши ва ингичка ичакда катализаторнинг фаоллиги мувофиқ равишда 112,9 ва 123,5% назорат катталикларга нисбатан ошиши кузатилди. 48 кунлик каламушларда экзоген фенилгидразиннинг таъсирида катализа фаоллигининг ошиши эмас, аксинча, камайиши кузатилди. Фенилгидразин гидрохлориднинг перорал берилиши 48 кунлик хайвонларда меъда ости бешида фермент фаоллигининг 46,3%, ингичка ичакда эса 37,8% назорат катталиклардан камайишига олиб келди. Шу ёшдаги хайвонларда қўрғошин ацетатнинг сурункали берилиши катализаторнинг фаоллиги меъда ости бешида 48,8% га, ингичка ичагида эса 40,0% га камайишини келтирди. Яъни мембраналар липид структурасини бузувчи фаол кислород шаклларининг ҳосил бўлишига тўқинлик қилувчи химоя механизмлари сурункали равишда гемолитик препаратлар берилганда кескин камайди.

*Йўғон ичакнинг кўрсаткичлари.* 48 кунлик каламушларда фенилгидразин гидрохлорид берилган каламушларда йўғон ичак массаси 1,2 баробар, қўрғошин ацетат берилганларда эса ичак массаси назорат катталикларга нисбатан 1,4 марта ортди. Ичак узунлиги эса иккала гемолитик препаратнинг таъсирида 1,2 баробар ортди.



3-расм. Ўсаётган каламушларга гемолитик моддалар сурункали берилишининг йўғон ичак ташқи кўринишига таъсири

Яъни токсик анемияга чалинган каламушларда йўғон ичак гипертрофияси (мегаколон) кузатилади (3-расм). Бундан ташқари тажриба гуруҳидаги каламушлар йўғон ичагида нажас массасининг тўпланиб қолиши назорат гуруҳидakilарга нисбатан яққол ифодаланган.

Йўғон ичакдаги стази нажас массаларининг тўпланиб ва қотиб қолиши (копростаз) иккиламчи интоксикацияга олиб келади. Шунинг учун табиий равишда токсик анемияда ичак муҳити ўзгарганлиги туфайли энтерал микрофлорада ҳам дисбаланс кузатилиши мумкин.

*Микрофлора.* Бифидобактериялар, стрептококклар ва эшерихаларнинг миқдори назорат ва тажриба гуруҳидаги каламушларда бир хил даражада қайд этилди. Бироқ лактобактерияларнинг сони, фенилгидразин гидрохлорид перорал берилган каламушларда назоратга нисбатан ўзгармасида, қўрғошин ацетат перорал берилган хайвонларда 17,4% га камайди. Бундан ташқари, иккала гемотоксикантнинг сурункали берилиши кандидалар сонининг ортишига олиб келди (4-жадвал).

**Ўсаётган каламушларга гемолитик моддалар сурункали берилишининг йўғон ичакдаги микрофлора миқдорига (КХБ) таъсири (M±m; n=6-7)**

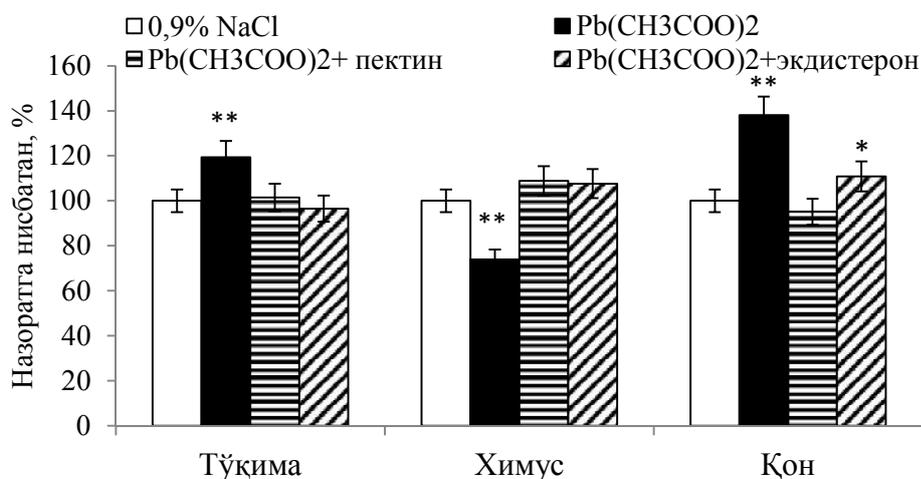
Микроорганизмлар	Берилган моддалар		
	0,9 % NaCl	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>
Bifidobactrum	(22,4±1,3)*10 <sup>8</sup>	(19,9±0,3) *10 <sup>8</sup>	(21,2±2,1)*10 <sup>8</sup>
Lactobacillis	(4,6±0,3)* 10 <sup>6</sup>	(4,2±0,2)* 10 <sup>6</sup>	(3,8±0,2)* 10 <sup>6</sup>
Escherichia coli	(6,23±0,5) *10 <sup>3</sup>	(6,6±0,4) *10 <sup>3</sup>	(6,9±0,6)*10 <sup>3</sup>
Staphylococcus	(1,1±0,2) *10 <sup>3</sup>	(1,3±0,1)*10 <sup>3</sup>	(1,2±0,1)*10 <sup>3</sup>
Candida	(2,2±0,2)*10 <sup>3</sup>	(2,5±0,2)*10 <sup>3</sup> **	(3,4±2,4)*10 <sup>4</sup> ***

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

Шундай қилиб, сурункали равишда ўсаётган каламушларга гемолитик моддаларнинг берилиши йўғон ичак гипертрофиясига, копростазга ва йўғон ичагида лактобациллалар сонининг камайиши ва кандидалар сонининг кўпайишида ифодаланган дисбиозга олиб келди.

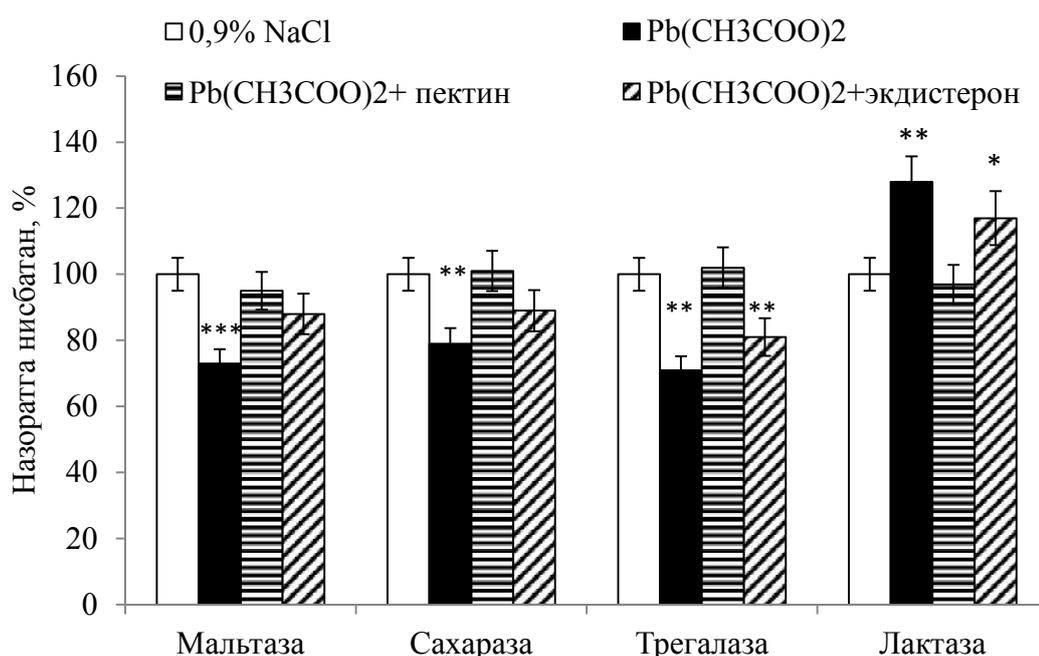
*Кўрғошинли интоксикацияда пектин ва экдистероннинг углеводлар ассимиляциясига коррекцияловчи таъсири.* Углеводларнинг бошланғич ва сўнгги ҳазм қилиш босқичларини коррекциялаш учун кўрғошинли интоксикация негизда ҳайвонларга ҳар куни постнатал ҳаётнинг 36-кунидан бошлаб 48-кунгача, яъни кузатувимизнинг охиргача, пектин (400 мг/кг) ва экдистерон (2 мг/кг) перорал равишда берилди.

*Бўшлиқ гидролизи.* Ўсаётган каламушларга кўрғошин ацетатнинг сурункали берилиши меъда ости беши ва қонда α-амилаза фаоллигининг ошишига ва фермент секрециясининг камайишига олиб келди. Интоксикация негизда ҳайвонларга пектиннинг перорал берилиши фермент секрецияси ва инкрециясининг тўла меъёр катталикларгача тиклади. Интоксикацияланган ҳайвонларга экдистероннинг берилиши ингичка ичак химусида α-амилаза фаоллигининг назорат катталикларгача яқинлашди, аммо қонда фермент фаоллиги назоратга нисбатан анча юқори даражада сақланиб қолди (4-расм).



**4-расм. Токсик анемия негизда ўсаётган каламушларга пектин ва экдистероннинг меъда ости беши тўқимаси, ингичка ичак химуси ва қонда α-амилаза фаоллигига таъсири (M±m; n=6-7). Изоҳ: \*-P <0,05; \*\* - P <0,01; \*\*\*- P <0,001.**

*Мембрана гидролизи.* Қўрғошин ацетатнинг сурункали таъсири ичак  $\alpha$ -глюкозидазалар (мальтаза, сахараза, трегалаза) фаоллигининг камайишига ва энтерал лактаза фаоллигининг ортишига олиб келди. Қўрғошинли анемия негизида каламушларга пектиннинг берилиши барча энтерал дисахаридазалар фаоллигининг тўла тикланишига олиб келди. Интоксикацияланган каламушларга экдистероннинг берилиши натижасида  $\alpha$ -глюкозидазалар фаоллиги меъёрлашди,  $\beta$ -галактозидаза - лактазанинг фаоллиги эса, меъёр катталикларидан юқорироқ даражада қайд этилди (5-расм).



**5-расм. Токсик анемия негизида ўсаётган каламушларга пектин ва экдистероннинг энтерал дисахаридазалар фаоллигига таъсири (M±m; n=6-7)**

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

Шундай қилиб, нокрахмал полисахарид - пектин ва фитоэkdистероид экдистерон панкреатик карбогидразалар гомеостазига ва энтерал дисахаридазалар фаоллигига коррекцияловчи таъсир кўрсатади, яъни ингичка ичагининг углеводларга нисбатан гидролитик сиғимини оширади.

*Морфометрик кўрсаткичлар.* Қўрғошин ацетат билан интоксикацияланган каламушларда тана массаси 10,1% га, ингичка ичак массаси эса 10,9% га камайди. Жигар ва меъда ости безининг массалари эса аксинча, мувофиқ равишда 16,1 ва 18,8% га ошди. Токсик анемияли каламушларга иккала фитопрепаратнинг перорал берилиши хазм органларининг морфометрик кўрсаткичларини назорат катталикларигача яқинлаштирди (5-жадвал).

**Токсик анемия негизда ўсаётган қаламушларга пектин ва экдистероннинг тана ва ҳазм аъзолари массасига таъсири (M±m; n=6-7)**

Кўрсаткичлар	Назорат	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> + пектин	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> + экдистерон
Тана массаси (г)	69,4±2,1	62,4±1,6**	67,7±2,7	66,4±2,1
Жигар массаси (мг)	2335,1±106,2	2712,1±135,2*	2369,2±111,1	2411,5±135,2
Меъда ости беzi массаси (мг)	287,1±11,1	341,1±16,9**	318,1±11,2	333,9±12,5*
Ингичка ичак массаси (мг)	1211,1±61,1	1079,1±57,4*	1244,1±96,9	1199,1±109,1

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

Токсик анемия экологик ноқулай ҳудудларда қишлоқ хўжалик ҳайвонлар ўртасида кенг тарқалганлиги туфайли иккала коррекцияловчи препаратларнинг экологик ноқулай бўлган Қорақалпоғистон Республикаси Беруний туманидаги «Бунёдбек-паррандачи» фермер хўжалигида бройлер жўжаларнинг (Росс 308) тана ва ҳазм органлари ўсиш суръатларига таъсири ўрганилди (6-жадвал).

**Пектин ва экдистероннинг жўжалар тана ва ҳазм аъзолари массаси ҳамда ўсиш суръатларига таъсири (M±m; n=7)**

Кўрсаткичлар	Назорат	Пектин	%	Экдистерон	%
Гемоглобин (г/л)	72,1±2,9	81,9±3,2*	113,6	79,2±2,2*	109,8
Тана массаси (г)	499,7±8,3	549,2±9,1*	109,9	503,2±21,7	100,7
Меъда ости беzi массаси (г)	2,4±0,1	2,3±0,2	95,8	2,5±0,2	104,2
Ичак узунлиги (см)	147,0±7,1	141,1±11,3	96,0	149,8±10,1	101,9
Ичак массаси (г)	39,9±3,2	48,2±1,3	120,8	43,3±8,1	108,5
Кунлик ўсиш (г)	22,4±1,7	24,2±1,4	108,0	23,4±1,4	105,5
Ялпи ўсиш (г)	251,1±7,9	277,3±1,7*	110,4	256,1±16,7	102,0

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

Кузатишлар кўрсатдики, экологик ифлосланган ҳудудларда боқилаётган интакт жўжаларда (назорат гуруҳи) гемоглобин миқдори меъёр катталиклардан 10-20% кам (меъёрда 80-90 г/мл). 10 кун давомида жўжаларга пектиннинг перорал берилиши гемоглобин миқдорини 13,6% га, тана массасини 9,9% га, ингичка ичак массасини 18,3% га, ялпи ўсиш суръатларини эса 10,0% га ортишига олиб келди. Ўсаётган жўжаларга ҳудди шу муддатларда экдистероннинг перорал берилиши гемоглобин миқдорини меъёрлаштира ҳам, жўжалар ўсиш суръатларига сезиларли даражада таъсир этмади.

Шундай қилиб, қисқа муддатли токсик анемияда углеводлар ассимиляциясида иштирок этувчи ферментлар комплекси (α-амилаза, сахараза, мальтаза, трегалаза, лактаза) фаоллигининг сафарбар этилиши углевод гидролитик тизимларнинг стресс ҳолатига адаптацион-компенсатор

реакцияси сифатида ифодаланган. Гемолитик моддаларнинг сурункали таъсири эса панкреатик ва энтерал етишмовчиликлар, дисбиоз, мегаколон, копростаз ва ривожланаётган организмнинг тана массасининг камайишига сабаб бўлмоқда. Озукага пектин ва экдистерон сингари адаптоген, стресспротектор ва антидот хоссаларга эга бўлган моддаларнинг кўшилиши организмни ташқи муҳит билан боғловчи энг муҳим занжирларидан бири бўлган - овқат ҳазм қилиш йўлидаги углеводлар ҳазм бўлишидаги негатив силжишларни меъёр катталикларга яқинлаштирди. Мазкур ҳолатни экологик жиҳатдан ифлосланган ҳудудларга инобатга олиш мақсадга мувофиқдир.

## ХУЛОСАЛАР

1. Фенилгидразин гидрохлорид ёки кўрғошин ацетатларнинг бир маротабалик инъекцияси ўсаётган каламушларда меъда ости беши  $\alpha$ -амилазаси ва ингичка ичак карбогидразалари - мальтаза, сахароза, трегалаза ва лактазалар фаоллигининг ошишида ифодаланувчи адаптацион-компенсатор реакция ривожланишига олиб келади. Гемолитик моддаларнинг карбогидразалар фаоллигига индукцияловчи таъсири 96-120 соат давомида сақланади.

2. Гемотоксикантларнинг сурункали таъсири ингичка ичак химусида  $\alpha$ -амилаза фаоллигининг камайиши негизида меъда ости беши тўқимаси ва қонда фермент фаоллигининг ошишига олиб келади. Меъда ости беши секрециясининг камайиши ва инкрециясининг ошиши панкреатик етишмовчиликдан далолат беради.

3. Гемолитик моддаларнинг сурункали таъсирида ўсаётган каламушлар энтерал  $\alpha$ -глюкозидазалар (мальтаза, сахароза, трегалаза) фаоллигининг ошишида ифодаланувчи адаптацион-компенсатор реакцияси фермент фаоллигининг барқарор репрессияси билан алмашади. Демак, давомли токсик анемияда «дефинитив» углеводларга нисбатан ингичка ичакнинг гидролитик сифими кескин камаяди.

4. Сурункали токсик анемияда ўсаётган каламушлар тана ва ингичка ичак массасининг камайиши, меъда ости беши ва жигар массасининг ошиши билан намоён бўлади. Ундан ташқари, ҳазм органларида липидли перекисли оксидланишнинг фаоллашуви, ацинус хужайраларининг агрегацияси, вакуолизацияси ва деструктурланиши, ингички ичак шиллиқ қаватида ворсинкалар гипотрофияси ва эпителиоцитларнинг десквамацияси ҳамда йўғон ичакда мегаколон, дисбактериоз ва копростазлар қайд этилади.

5. Токсик анемияли ўсаётган ҳайвонларга пектин ва экдистероннинг перорал берилиши меъда ости беши секрецияси ва инкрецияси, мембранага боғлиқ бўлган дисахаридазалар фаоллиги, яъни ингичка ичакнинг углеводларга нисбатан гидролитик сифимини, ва ҳайвонлар ўсиш суръатларини назорат катталикларигача яқинлаштиради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.29.12.2018.B.01.13 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ БИОФИЗИКИ И  
БИОХИМИИ ПРИ НАЦИОНАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ  
УЗБЕКИСТАНА**

---

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА**

**КУДЕШОВА ГУЛЧЕХРА ТЕНГЕЛБАЕВНА**

**АССИМИЛЯЦИЯ УГЛЕВОДОВ В ТОНКОЙ КИШКЕ  
РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА ПРИ ТОКСИЧЕСКОЙ АНЕМИИ**

**03.00.08 – Физиология человека и животных**

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

**Ташкент -2019**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2018.1.PhD/B148.**

Диссертация выполнена в Национальном университете Узбекистана.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета [www.ibb-nuu.uz](http://www.ibb-nuu.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Кучкарова Любовь Салижановна</b> доктор биологических наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Курбонов Шониёз Курбанович</b> доктор биологических наук, профессор
	<b>Саидов Аълонур Бахтинурович</b> доктор медицинских наук
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Самаркандский государственный университет</b>

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 года в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.29.12.2018.B.01.13 при Институте биофизики и биохимии, Национальном университете Узбекистана Адрес: 100174, г.Ташкент, Алмазарский район, Студенческий городок, Университетская, 174 (Здание факультета химии Национального университета Узбекистана, 4-й этаж). Тел.: (+99871) 246-68-96.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана (зарегистрировано под № \_\_\_\_). Адрес: 100174, г.Ташкент, Алмазарский район, Студенческий городок, Университетская, 174. Тел.: (+99871) 246-68-96, e-mail: [ibb-nuu@mail.ru](mailto:ibb-nuu@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан: « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г.  
(реестр протокола рассылки № « \_\_\_\_ » от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019).

**Сабиров Равшан Заирович**  
Председатель Научного совета по присуждению  
учёных степеней, д.б.н., академик

**Асраров Музаффар Исламович**  
Учёный секретарь Научного совета по присуждению  
учёных степеней, д.б.н., профессор

**Рахимова Турахон Узаковна**  
Председатель Научного семинара при научном  
совете по присуждению ученых степеней, д.б.н., профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В настоящее время во всё мире подверженность населения анемии в регионах с повышенной антропогенной нагрузкой увеличивается<sup>3</sup>. Большинство вызывающих анемию токсикантов окружающей среды, будучи в составе пищи и питьевой воды, влияют на структуру и функции пищеварительного тракта. При гемотоксикации основным экзогенным источником мобилизации энергетических ресурсов являются углеводы, поступающие в составе пищи. В этой связи исследование динамики переваривания углеводов при токсической анемии, и коррекция негативных функциональных сдвигов посредством использования пищевых добавок имеет важное научное и практическое значение.

В мировой научно-исследовательской практике в настоящее время, выявлено, что слизистая тонкого кишечника является чрезвычайно чувствительной к различным химическим воздействиям структурой. В этом отношении под воздействием гемолитических веществ выявлено развитие мальнутриции, мальдигестии и мальабсорбции, изменение градиента распределения гидролаз тонкой кишки, активизация перекисного окисления в эпителиоцитах. Освещено значение сдвигов энергетического гомеостаза в механизмах токсичности гемолитических веществ на молекулярном уровне.

В Узбекистане в настоящее время разработаны шикоромасштабные комплексные мероприятия по борьбе с анемией, внедрению которых уделяется особое внимание. В Стратегии действий Республики Узбекистан, поставлены задачи<sup>4</sup> «... дальнейшей реализации комплексных мер по укреплению здоровья семьи, охраны материнства и детства, расширения доступа матерей и детей к качественным медицинским услугам, оказания им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, снижения младенческой и детской смертности». В реализации этих задач большое научное и практическое значение имеет фундаментальное обоснование ассимиляции углеводов при токсической анемии растущего организма и выявление способов коррекции нарушений патологии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Указами Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий Республики Узбекистан» № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» и других нормативно-правовых документах, связанных с решением проблем страны в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике.** Данное исследование выполнено в

<sup>3</sup> Honda. T., Pun Y.C., Manjourides I., Suh H. Anemia Prevalence and Hemoglobin Levels are Associated with Long-Term Exposure to Air Pollution in an Older Population// Environ. Int. - 2017. - V. 101. : - P. 125–132.

<sup>4</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

соответствии с приоритетным направлением VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В последние годы уделяется большое внимание исследованию влияния гемолитических веществ на различные функциональные системы организма. А. Gomollon, J.P. Gisbert (2009) доказано, что между токсической анемией и заболеваниями желудочно-кишечного тракта (мальабсорбция, мальдегистия, мальнутриция и др.) имеются причинно-следственные связи. Влияние гемолитических веществ на эритропоэз, осмотическую устойчивость эритроцитов, функциональные особенности иммунной, дыхательной и выделительной систем исследовано достаточно широко (Назаров, 1995; Лазарева и др., 2003; Шпакова, 2009; Аумолдаева, 2016), увеличиваются исследования, направленные на коррекцию негативных сдвигов при интоксикации (Старченков и др., 2010; Anwar et al., 2013).

В республике под руководством Б.А. Садыкова выявлено влияние солей свинца, кадмия и мышьяка на проксимо-дистальное распределение кишечных карбогидраз у растущих, взрослых и старых крыс, и коррекции патологических сдвигов, наблюдаемых при интоксикации, высокобелковой диетой (2009; 2011; 2014). Н.А. Эргашевым и др. (2010; 2011) было выявлено, что ионы кадмия, проявляющие гемотоксические свойства, приводят к увеличению массы поджелудочной железы, содержания белка и  $\alpha$ -амилолитической активности в ткани органа и уменьшение секреции фермента. Такие сдвиги у самок более выражены, чем у самцов.

Однако вопросы, касающиеся хронического влияния гемолитических веществ на динамику полостного и мембранного гидролиза углеводов и морфофункциональные сдвиги органов пищеварения у чрезвычайно реактивного на химический стресс развивающегося организма в раннем постнатальном онтогенезе не изучены.

Изучение ассимиляции углеводов в тонкой кишке при токсической анемии продиктовано как стремлением шире раскрыть физиологические сдвиги влияния гемолитических веществ на начальный и заключительный этапы переваривания питательных веществ, так и с потребностью поиска адекватных препаратов для профилактики (или коррекции) выявленных сдвигов.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнялась работа.** Диссертационное исследование выполнено в рамках фундаментального проекта Ф-5-03 «Индивидуальная эволюция желудочно-кишечной экосистемы и экологически загрязненная пища» (2011-2016) и в рамках исследований кафедры «Физиологии человека и животных» Национального университета Узбекистана по теме: «Влияние различных биологически активных соединений на процессы обмена веществ и энергии в организме» (2012-2016).

**Целью исследования** является выявление сдвигов ассимиляции углеводов в тонкой кишке при токсической анемии растущего организма и поиск способов их коррекции.

**Задачи исследования** заключаются в следующем:

выявить влияние однократной инъекции гемолитических веществ на полостной и мембранный гидролиз углеводов у растущих крыс;

оценить влияние хронического воздействия гемолитических веществ, на полостной и мембранный гидролиз углеводов;

анализировать некоторые гистологические, биохимические и микробиологические показатели органов пищеварения при токсической анемии;

выявить корригирующие свойства пектина и экдистерона на ассимиляцию углеводов при токсической анемии.

**Объектом исследования** являлись растущие крысы, фенилгидразин гидрохлорид, ацетат свинца, поджелудочная железа, тонкая кишка, толстая кишка, химус, кровь,  $\alpha$ -амилаза, мальтаза, сахараза, трегалаза, лактаза, эритроциты, гемоглобин, метгемоглобин, гистоструктура поджелудочной железы и тонкой кишки, перекисное окисление липидов, энтеральная микрофлора.

**Предметом исследования** являлось развитие полостного и мембранного пищеварения при токсической анемии, влияние гемотоксикантов на гистоструктуру и эндоекологию органов пищеварения, коррекция ассимиляции углеводов при токсической анемии.

**Методы исследования.** В диссертационном исследовании использованы физиологические, биохимические, гистологические, микробиологические и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

выявлено, что однократная инъекция гемолитических веществ вызывает возрастание активности пищеварительных карбогидраз, т.е. развитие адапционно-компенсаторной реакции гидролитических систем в ответ на гемоинтоксикацию;

доказано, что токсическая анемия провоцирует недостаточность поджелудочной железы, проявляющуюся в увеличении инкреции и уменьшении секреции  $\alpha$ -амилазы, а также в вакуолизации и агломерации ацинусов поджелудочной железы;

обосновано, что хроническое введение гемолитических веществ, снижает активность энтеральных  $\alpha$ -глюкозидаз, вызывает гипотрофию слизистой, уменьшает гидролитическую ёмкость тонкой кишки по отношению к углеводам, а также вызывает мегаколон, копростаз и дисбиоз толстой кишки;

выявлено, что введение пектина и экдистерона животным при токсической анемии приводит к нормализации ассимиляции углеводов в тонкой кишке и темпов роста у развивающегося организма.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

выявлено снижение активности  $\alpha$ -амилазы поджелудочной железы в кишечном химусе и повышение активности фермента в крови, т.е. развитие панкреатита при токсической анемии;

обоснована целесообразность учёта таких сдвигов пищеварительного тракта как энтеральная гидролитическая недостаточность, мегаколон, копростаз и дисбиоз при токсической анемии;

выявлено, что введение пектина и экдистерона приводит к нормализации ассимиляции углеводов в тонкой кишке при гемолитической анемии у растущих животных.

**Достоверность результатов исследования** обоснована достаточностью числа животных и количества анализов для статистической обработки. Методики сбора и обработки первичной информации, использованные в исследовании адекватны и взаимно дополняют друг друга. Полученные результаты не противоречат существующим положениям и сопоставлены с данными других исследователей. Для статистической обработки достоверности различий сравниваемых показателей использовали программу Exell и пакет программ OriginPro7,5 (OriginLab Corporation, США). Достоверность результатов определяли с вычислением коэффициента Стюдента (t) и определением уровня доверительной вероятности (P). Данные принимали за статистически достоверные при  $P < 0,05$ . Достоверность полученных результатов обоснована оценкой специалистов, обсуждением фрагментов исследования на республиканских и международных конференциях.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования обусловлена расширением существующих научных представлений в возрастной гастроэнтерологии о характере влияния фенилгидразин гидрохлорида и ацетата свинца на полостной и мембранный гидролиз углеводов, инкрецию и секрецию поджелудочной железы, гистоструктуру поджелудочной железы и тонкой кишки, а также на микрофлору и моторику толстой кишки.

Практическое значение результатов исследования обусловлено коррегирующим эффектом пектина и экдистерона на полостной и мембранный гидролиз поли- и олигосахаридов. Следовательно, данные фитопрепараты могут служить для коррекции панкреатической и энтеральной недостаточности при токсической анемии растущего организма.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов об ассимиляции углеводов в тонкой кишке растущего организма при токсической анемии:

результаты по метаболической стабилизации эпителиоцитов кишечника под влиянием экдистерона были использованы в проекте ФА-Ф5-Т084 «Характеристика эффектов биорегуляторов транспорта ионов митохондрий и метаболических процессов в норме и при патологии» для выявления роли  $Ca^{2+}$  зависимой мегапоры в функциях клетки (справка от Академии наук Республики Узбекистан № 4/1255-1210 от 10 мая 2018 г.). В

результате экистерон путём ингибирования активности мегапоры, создавал возможность для стабилизации мембранных и клеточных процессов;

результаты по нормализации процессов пищеварения растущего организма при гемотоксикации были внедрены при выращивании птиц в хозяйстве Республики Каракалпакстан (Справка Министерства сельского хозяйства Республики Каракалпакстан № 01/01-2132 от 6 сентября 2018 г.). В результате введение пектина создавало возможность увеличения потребления пищи и ускорения темпов прироста массы тела птиц.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования были обсуждены на 13 республиканских и 5 международных научных симпозиумах и конференциях

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано всего 26 научные работы. Из них 8 научных статей, 6 - в республиканских и 2 - в зарубежных научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, трех глав, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 100 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** описаны актуальность и востребованность, цель и задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость и показана степень внедрения полученных результатов в практику, представлены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Причины анемии и современные представления об ассимиляции углеводов в тонкой кишке»** приведены обширные литературные сведения об общей характеристике гемолитических анемий и о влиянии различных гемолитических веществ на развитие токсической анемии. Описаны современные представления о развитии полостного и мембранного гидролиза углеводов в тонкой кишке и факторах, их регулирующих. Подчеркнуто, что вопрос о влиянии гемолитических веществ внешней среды на пищеварение, в том числе и на ассимиляцию углеводов в тонкой кишке недостаточно изучен.

Во второй главе диссертации **«Методы исследования переваривания углеводов при токсической анемии»** описаны животные, используемые в исследовании, представлены схемы экспериментов и способы моделирования токсической анемии, описаны используемые для коррекции вещества, представлены методы определения числа эритроцитов, содержания гемоглобина (Hb) и метгемоглобина (MetHb) в крови, описаны методы приготовления ферментативно активных и гистологических препаратов

поджелудочной железы и тонкой кишки, приведены методы определения активности панкреатической  $\alpha$ -амилазы, энтеральных дисахаридаз, методы определения активности каталазы, содержания белка и малонного диальдегида в гомогенатах поджелудочной железы и тонкой кишки, а также описаны методы статистической обработки полученных данных.

**Третья глава диссертации «Сдвиги ассимиляции углеводов развивающегося организма при токсической анемии и их коррекция»** приведены данные по исследованию влияния однократного и хронического введения гемолитических препаратов на полостной и мембранный гидролиз углеводов и другие морфометрические показатели желудочно-кишечного тракта и коррекции нарушений начальной и заключительной стадий гидролиза углеводов при свинцовой анемии с использованием пектина и экдистерона.

*Влияние однократной инъекции гемолитических веществ на ассимиляцию углеводов в тонкой кишке растущих крыс.* В этой серии экспериментов определена динамика сдвигов показателей крови, а также динамика развития активности ферментов полостного и мембранного гидролиза углеводов после однократной инъекции гемолитических веществ 12-дневным крысам в течение пяти суток.

*Показатели крови.* Выявлено, что однократная инъекция фенилгидразин гидрохлорида (80 мг/кг) и ацетата свинца (25 мг/кг), увеличивая количество эритроцитов и Hb крови в начале исследования, вызывает их снижение к концу эксперимента. После введения фенилгидразин гидрохлорида количество эритроцитов по сравнению с контролем составляло 70,7 и 85,9% на 96- и 120-й часы опыта соответственно, а содержание Hb составляло 84,8; 74,4 и 78,1% на 3-и, 4-е и 5-е сутки опыта соответственно. У этой группы крыс на протяжении всего опыта была зарегистрирована метгемоглобинемия.

После инъекции ацетата свинца у крыс количество эритроцитов по сравнению с контрольными величинами составляло 72,1 и 85,1% на 96- и 120-й часы опыта, а содержание Hb 83,4; 79,3 и 81,1% соответственно на 3-и, 4-е и 5-е сутки наблюдений. Повышенное содержание MetHb в этом случае было отмечено до 72-часа опыта.

*Полостной гидролиз* был оценен на основе изменения активности панкреатической  $\alpha$ -амилазы, в гомогенате поджелудочной железы.

Результаты показали, что инъекция фенилгидразина гидрохлорида вызывала увеличение активности фермента, начиная с 24 часа до конца эксперимента. В то же время ацетат свинца оказывал заметный индуцирующий эффект на активность фермента, начиная с 72 часа после введения препарата. При этом стимулирующий эффект экзогенного фенилгидразина гидрохлорида на активность панкреатической  $\alpha$ -амилазы был более выражен по сравнению с таковым у экзогенного ацетата свинца.

*Мембранный гидролиз.* Мембранный гидролиз углеводов оценивали по активностям кишечных дисахаридаз. Оказалось, что инъекция фенилгидразина гидрохлорида и ацетата свинца сосункам крыс приводила

к увеличению активности мальтазы на протяжении всего наблюдения. Активность сахаразы и трегалазы, которая практически отсутствовала у 12-дневных крыс, под влиянием гемолитических препаратов увеличивалась преждевременно, однако к концу наблюдений, увеличение активности этих ферментов сменялось их репрессией. Активность  $\beta$ -галактозидазы – лактазы, у крыс, получавших инъекции обоих гемолитических веществ, в отличие от контрольных животных, выражалась на высоком уровне, т.е. инъекция гемотоксикантов вызывала задержку возрастзависимого снижения активности лактазы, которое наблюдается у крыс ко времени отнятия.

Таким образом, однократная инъекция гемолитических веществ независимо от природы токсиканта приводит к увеличению активности ферментов мембранного и полостного гидролиза углеводов в тонкой кишке. Индуцирующий эффект однократной инъекции гемотоксикант сохраняется в течение четырех (сахараза, трегалаза) или пяти суток (мальтаза, лактаза).

*Влияние хронического введения гемолитических веществ на ассимиляцию углеводов в тонкой кишке растущих крыс.* В этой части исследований были изучены показатели крови, а также полостной и мембранный гидролиз углеводов на фоне ежедневного введения ацетата свинца и фенилгидразина гидрохлорида с 1-го по 48-й день постнатальной жизни крыс.

*Показатели крови.* При обработке крыс гемолитическими веществами на начальных этапах исследования содержание эритроцитов и Hb повышалось (адаптационно-компенсаторная реакция) по сравнению с контролем, однако на последующих этапах повышение показателей красной крови сменялось их снижением. Так, на 48-й день постнатальной жизни у животных, обработанных фенилгидразин гидрохлоридом и ацетатом свинца, уменьшение числа эритроцитов составляло 12,1% и 15,1%, а уменьшение содержания Hb – 22,7 % и 27,7% соответственно. Содержание MetHb у 48-дневных крыс, обработанных фенилгидразин гидрохлоридом - в 1,4, а у крыс обработанных ацетатом свинца - в 1,5 раз было выше показателей, животных, получавших физиологический раствор.

Следовательно, хроническая интоксикация гемолитическими веществами приводит к выраженной репрессии кислородтранспортной функции крови, проявляющейся в уменьшении числа эритроцитов, содержания Hb и увеличении содержания MetHb по сравнению с контрольными величинами.

*Полостной гидролиз.* Начальные стадии гидролиза углеводов оценивали по активности  $\alpha$ -амилазы в ткани поджелудочной железы (синтез и концентрация фермента в ткани), в химусе тонкой кишки (секреция) и крови (инкреция) (табл. 1).

Таблица 1

**Влияние хронического введения гемолитических веществ на активность  $\alpha$ -амилазы ткани поджелудочной железы, химуса тонкой кишки и крови у растущих крыс ( $M \pm m$ ;  $n=6-7$ )**

Возраст (дни)	Введенный препарат	Ткань (г /мин/г белка)	Химус (мг/мин/мл)	Кровь (мг/мин/мл)
12	0,9% NaCl	10,6 $\pm$ 1,1	82,3 $\pm$ 6,3	0,5 $\pm$ 0,03
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	19,8 $\pm$ 1,2***	80,3 $\pm$ 6,1	0,6 $\pm$ 0,06
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	17,6 $\pm$ 1,1***	79,3 $\pm$ 5,2	0,6 $\pm$ 0,05
48	0,9% NaCl	99,9 $\pm$ 5,8	101,4 $\pm$ 9,1	2,1 $\pm$ 0,2
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	119,6 $\pm$ 6,1*	80,7 $\pm$ 4,7*	2,9 $\pm$ 0,3*
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	119,4 $\pm$ 4,7**	73,3 $\pm$ 3,6**	2,9 $\pm$ 0,2**

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

*Ткань поджелудочной железы.* Из таблицы видно, что активность  $\alpha$ -амилазы в ткани поджелудочной железы у 12-дневных крыс, обработанных фенолгидразин гидрохлоридом увеличивалась на 86,8%, а у 48-дневных, она увеличивалась на 19,7%. У 12-дневных и 48-дневных животных, обработанных ацетатом свинца, активность фермента увеличивалась на 66,0 и 19,5% соответственно.

*Химус тонкой кишки.* У крыс лактотрофного периода питания (12-дневные), получавших перорально фенолгидразин гидрохлорид, активность  $\alpha$ -амилазы была зарегистрирована на уровне контроля, а у животных, перешедших на самостоятельное питание (48-дневные), активность фермента уменьшилась на 20,4%. Пероральное введение ацетата свинца не вызывало изменения активности фермента в кишечном содержимом у 12-дневных крыс, однако на 48-й день после рождения крыс активность фермента в химусе тонкой кишки уменьшалась на 27,7%.

*Кровь.* Активность фермента в крови после введения фенолгидразина гидрохлорида и ацетата свинца у 12-дневных крыс оставалась на уровне контроля. На 48-й день постнатальной жизни активность фермента у крыс, под влиянием обоих гемотоксикантов, увеличивалась на 38,1% по сравнению с контролем.

Таким образом, хроническое пероральное введение гемолитических веществ приводило к увеличению активности  $\alpha$ -амилазы в ткани поджелудочной железы. При этом хроническая пероральная обработка крыс ацетатом свинца приводила к увеличению активности фермента в гемоциркуляции на фоне уменьшения активности фермента в химусе тонкой кишки, что свидетельствует о развитии патологических сдвигов в поджелудочной железе.

*Мембранный гидролиз* углеводов рассматривали на примере активностей кишечных мальтазы, сахаразы, трегалазы и лактазы (табл. 2).

Таблица 2

Влияние хронического введения гемолитических веществ на активность энтеральных дисахаридаз у растущих крыс (мкмоль/мин/г белка) ( $M \pm m$ ;  $n=6-7$ )

Возраст (дни)	Введенный препарат	Мальтаза	Сахараза	Трегалаза	Лактаза
12	0,9 % NaCl	43,3±2,1	2,2±0,1	2,3±0,2	55,6±3,3
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	64,1±4,5***	2,9±0,2**	2,9±0,2*	67,2±3,1*
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	57,2±4,1***	3,1±0,2**	3,1±0,3*	69,4±4,1**
48	0,9 % NaCl	124,9±5,8	34,8±2,0	32,7±2,9	15,3±1,2
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	89,6±6,3***	28,4±1,9**	25,2±2,0*	18,1±1,2
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	89,1±5,2***	26,2±2,3**	23,2±2,2**	19,7±0,2**

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

*Мальтаза.* У 12-дневных крыс введение фенилгидразин гидрохлорид вызывало увеличение активности мальтазы на 48,0%, у 48-дневных крыс имело место не увеличение, а напротив, уменьшение активности фермента на 28,3%. Пероральное введение ацетата свинца у 12-дневных крыс вызывало увеличение активности кишечной мальтазы на 32,1%, а у 48-дневных интоксигированных крыс уменьшение активности фермента на 28,7%.

*Сахараза.* Увеличение активности сахаразы у 12-дневных крыс под влиянием хронического перорального введения фенилгидразин гидрохлорида и ацетата свинца составляло 31,8% и 40,9% соответственно. На 48-й день эксперимента уменьшение активности сахаразы при обработке крыс фенилгидразином составило 18,4%, а при обработке ацетатом свинца - 24,7%.

*Трегалаза.* У 12-дневных крыс в ответ на экзогенный фенилгидразин гидрохлорида и ацетат свинца активность фермента увеличивалась на 26,0% и 34,8% соответственно по сравнению со сверстниками в контрольной группе. На следующих этапах наблюдения активность фермента у опытных групп животных по сравнению с контрольными начинала уменьшаться. Репрессия активности трегалазы у 48-дневных крыс под влиянием фенилгидразин гидрохлорида и ацетата свинца составила 20,9% и 29,0% соответственно.

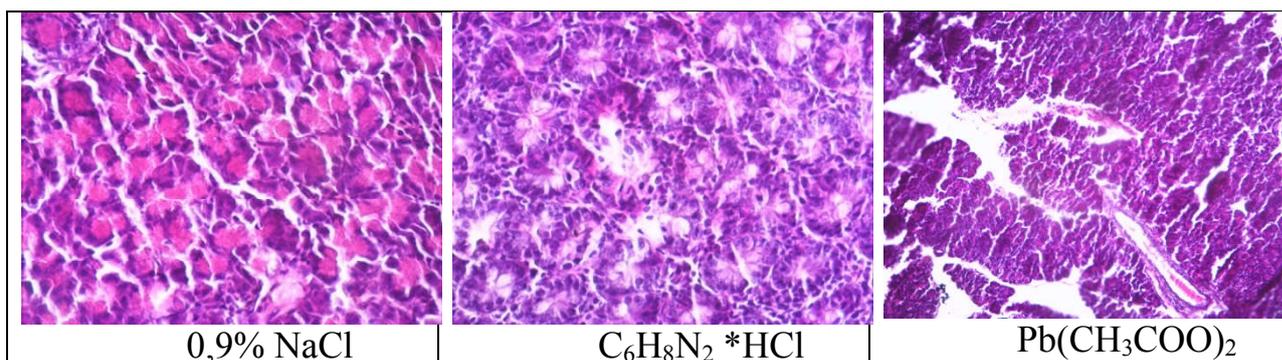
*Лактаза.* Активность лактазы в ответ на хронические введения гемолитических препаратов увеличивалась на протяжении всего наблюдения. Увеличение активности лактазы при введении фенилгидразина гидрохлорида у 12-дневных крыс составило 20,9% и 24,8%, соответственно. При хроническом воздействии фенилгидразина гидрохлорида у 48-дневных крыс активность фермента регистрировалась на уровне контроля. Однако под влиянием ацетата свинца активность энтеральной лактазы по сравнению со сверстниками в контроле увеличивалась на 28,7%.

Следовательно, введение гемолитических веществ (фенилгидразин гидрохлорида и ацетат свинца) приводит к фазному изменению активности энтеральных  $\alpha$ -глюкозидаз. Наблюдавшееся в лактотрофном периоде индукция активности  $\alpha$ -глюкозидаз у животных, обработанными гемолитическими веществами, сменяется репрессией активности ферментов в период дефинитивного питания.

Таким образом, выявленная под воздействием начальных стадий химического стресса адаптационно-компенсаторная реакция, проявляющаяся в увеличение активности карбогидраз и направленная на удовлетворение потребности в энергии, при хроническом воздействии гемотоксикантов переходит в состояние «истощения», выраженную в уменьшении активности энтеральных  $\alpha$ -глюкозидаз.

Для выявления причинно-следственной связи между ассимиляцией углеводов и другими элементами пищеварительной системы при токсической анемии были рассмотрены гистологические, биохимические и микробиологические показатели органов пищеварения.

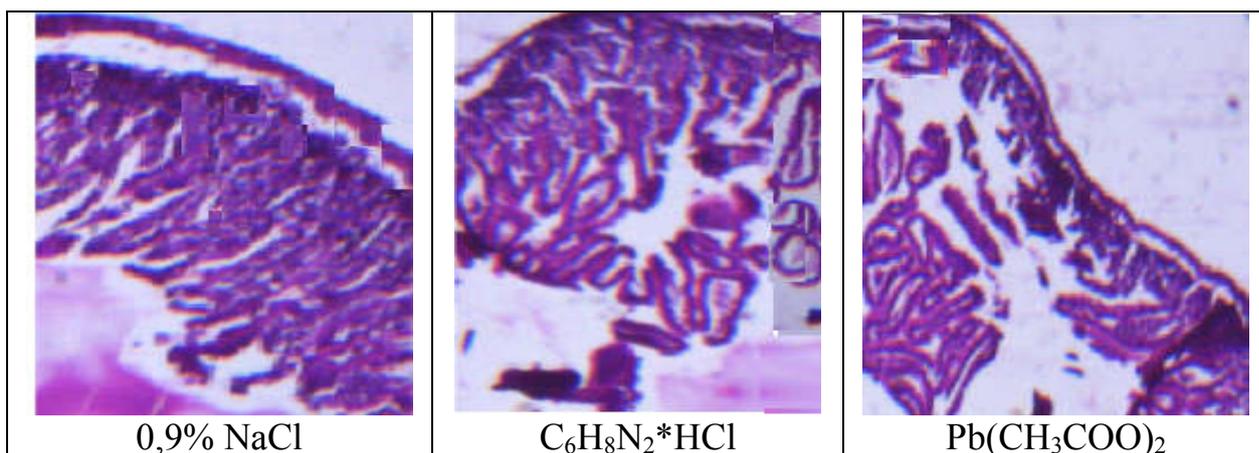
*Гистоструктура ткани поджелудочной железы и тонкой кишки.* В ткани поджелудочной железы контрольных животных ацинусы ткани органа отделены друг от друга ретикулярными волокнами. У крыс, обработанных фенилгидразин гидрохлоридом, в ацинарных клетках имеет место отёк и накопление жидкости (вакуолизация). В ацинусах поджелудочной железы крыс, получавших перорально ацетат свинца, проявляется деструктуризация, вакуолизация и агломерация, т.е. нарушение целостности ткани (рис.1).



**Рис.1.** Влияние хронического введения гемолитических веществ на гистоструктуру поджелудочной железы у растущих крыс (окраска - гематоксилин эозин (x400, микроскоп DN-300M)

Следовательно, хроническое пероральное введение фенилгидразин гидрохлорида и ацетата свинца приводят к деструктуризации ткани поджелудочной железы. Такая деструктуризация более выражена при введении ацетата свинца, чем при введении фенилгидразин гидрохлорида.

Кишечные ворсинки в контрольной группе находятся параллельно относительно друг друга, чётко проявляя щеточно-каёмную структуру. У крыс, перорально получавших фенилгидразин гидрохлорид, на гистологическом препарате тонкой кишки имеет место уменьшение высоты ворсинок, и экстррузия эпителиоцитов в полость тонкой кишки. При хроническом пероральном введении ацетата свинца крысам в микроструктуре кишечной мукозы уменьшение высоты ворсинок, отсутствие структурности и десквамация эпителиоцитов в полость тонкой кишки более выражены (рис.2).



**Рис.2.** Влияние хронического введения фенолгидразин гидрохлорида и ацетата свинца на гистоструктуру тонкой кишки у растущих крыс (окраска - гематоксилин эозин (x40, микроскоп DN-300M)

Следовательно, при хроническом пероральном поступлении гемолитических веществ структура кишечной мукозы (ворсинки и микроворсинки) растущих крыс практически полностью разрушается. Проявляющаяся гипотрофия слизистой оболочки тонкой кишки более выражена под влиянием экзогенного ацетата свинца, чем под воздействием экзогенного фенолгидразина гидрохлорида.

*Содержание малонового диальдегида и активность каталазы.* Результаты по изменению содержания малонового диальдегида и активности каталазы в ткани поджелудочной железы и тонкой кишки при токсической анемии приведены в таблице 3.

**Таблица 3**

**Влияние хронического введения гемолитических веществ на содержание малонового диальдегида и активность каталазы в ткани поджелудочной железы и тонкой кишки у растущих крыс ( $M \pm m$ ;  $n=6-7$ )**

Возраст (дни)	Введенный препарат	Малоновый диальдегид (мкмоль/г белка)		Каталаза (мкмоль/с/г белка)	
		Поджелудочная железа	Тонкая кишка	Поджелудочная железа	Тонкая кишка
12	0,9% NaCl	0,44±0,01	0,33±0,01	0,31±0,03	3,4±0,3
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	0,64±0,04***	0,65±0,04***	0,56±0,05***	6,8±0,4***
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	0,71±0,01***	0,78±0,01***	0,66±0,04***	7,6±0,5***
48	0,9% NaCl	0,61±0,04	0,62±0,05	0,41±0,04	4,5±0,03
	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	1,06±0,03***	1,28±0,06***	0,22±0,02***	2,8±0,02***
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	1,28±0,02***	1,43±0,08***	0,21±0,02***	2,7±0,03***

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

*Малон диальдегид.* Хроническое введение фенолгидразина гидрохлорида как 12-дневным, так и 48-дневным крысам в ткани поджелудочной железы и тонкой кишки, как показано в таблице 3, приводило к увеличению содержания малонового диальдегида, т.е. к увеличению активности процесса перекисного окисления липидов.

*Каталаза.* Хроническое пероральное введение ацетата свинца вызывало увеличение активности антиоксидантного фермента в ткани поджелудочной железы на 80,6%, а в ткани тонкой кишки на 100,0%. Пероральная обработка крыс ацетатом свинца вызывала увеличение активности фермента в поджелудочной железе и тонкой кишке на 112,9 и 123,5% соответственно. У 48-дневных крыс под влиянием экзогенного фенилгидразина гидрохлорида наблюдалось не увеличение, а, напротив, снижение активности каталазы на 46,3% в гомогенате поджелудочной железы и на 37,8% в гомогенате тонкой кишки. Хроническое введение ацетата свинца в том возрасте животных вызывало снижение активности каталазы на 48,8% в поджелудочной железе, и на 40,0% в тонкой кишке. Т.е. защитные механизмы, предупреждающие образование активных форм кислорода, разрушающих липидные структуры мембран, к при хроническом введении гемолитических веществ резко ослабевают.

*Показатели толстой кишки.* Масса толстой кишки у 48-дневных крыс, обработанных фенилгидразином гидрохлоридом, увеличивалась в 1,2 раза, а у крыс, обработанных ацетатом свинца - в 1,4 раза. Введение обоих препаратов приводило к возрастанию длины толстой кишки в 1,2 раза по сравнению с контрольными величинами, т.е. у крыс с гемолитической анемией имеет место увеличение массы и длины толстого кишечника (мегаколон) (рис.3).



**Рис 3. Влияние гемолитических веществ на внешний вид толстой кишки**

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

Кроме того, накопление каловых масс в толстой кишке в опытных группах было более выражено, чем в контрольной. Накопление и застой каловых масса полости толстой кишки (копростаз), является причиной вторичной интоксикации при токсической анемии.

Поэтому из-за изменения нормальной среды в кишечнике естественно предположить наличие дисбаланса и в микрофлоре полости кишечника.

*Микрофлора.* Количество бифидобактерий, стрептококков и эшерих при гемолитической анемии у крыс опытных и контрольных групп было на одном уровне.

Количество лактобактерий, у крыс, обработанных фенилгидразин гидрохлоридом было на уровне контроля, а у крыс, обработанных ацетатом свинца уменьшалось на 17,4%. Кроме того, введение обоих гемотоксикантов вызывало увеличение численности грибов - кандид (табл. 4).

Таблица 4

**Влияние хронического введения гемолитических веществ на содержание кишечной микрофлоры у растущих крыс (M±m; n=6-7)**

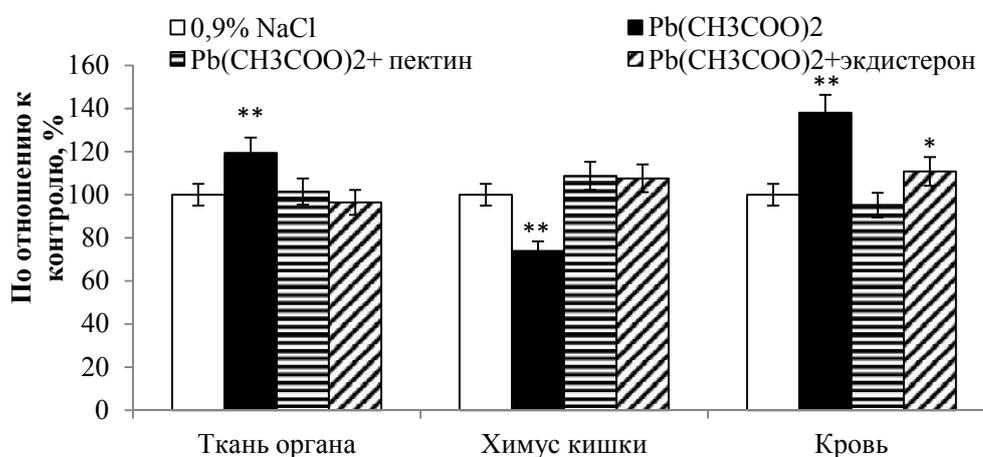
Микроорганизмы	Введенный препарат		
	0,9 % NaCl	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> *HCl	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>
Bifidobactrum (КОЕ)	(22,4±1,3)*10 <sup>8</sup>	(19,9±0,3) *10 <sup>8</sup>	(21,2±2,1) *10 <sup>8</sup>
Lactobacillis (КОЕ)	(4,6±0,3)* 10 <sup>6</sup>	(4,2±0,2)*10 <sup>6</sup>	(3,8±0,2)*10 <sup>6*</sup>
Escherichia coli (КОЕ)	(6,23±0,5) *10 <sup>3</sup>	(6,6±0,4) *10 <sup>3</sup>	(6,9±0,6) *10 <sup>3</sup>
Staphylococcus(КОЕ)	(1,1±0,2) *10 <sup>3</sup>	(1,3±0,1) *10 <sup>3</sup>	(1,2±0,1) *10 <sup>3</sup>
Candida (КОЕ)	(2,2±0,2)*10 <sup>3</sup>	(2,5±0,2) *10 <sup>3**</sup>	(3,4±2,4) *10 <sup>4***</sup>

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

Таким образом, хроническая обработка растущих крыс гемолитическими веществами приводит к гипертрофии толстого кишечника, копростазу и дисбиозу, выраженному в уменьшении количества лактобацилл и в увеличении кандид в толстой кишке.

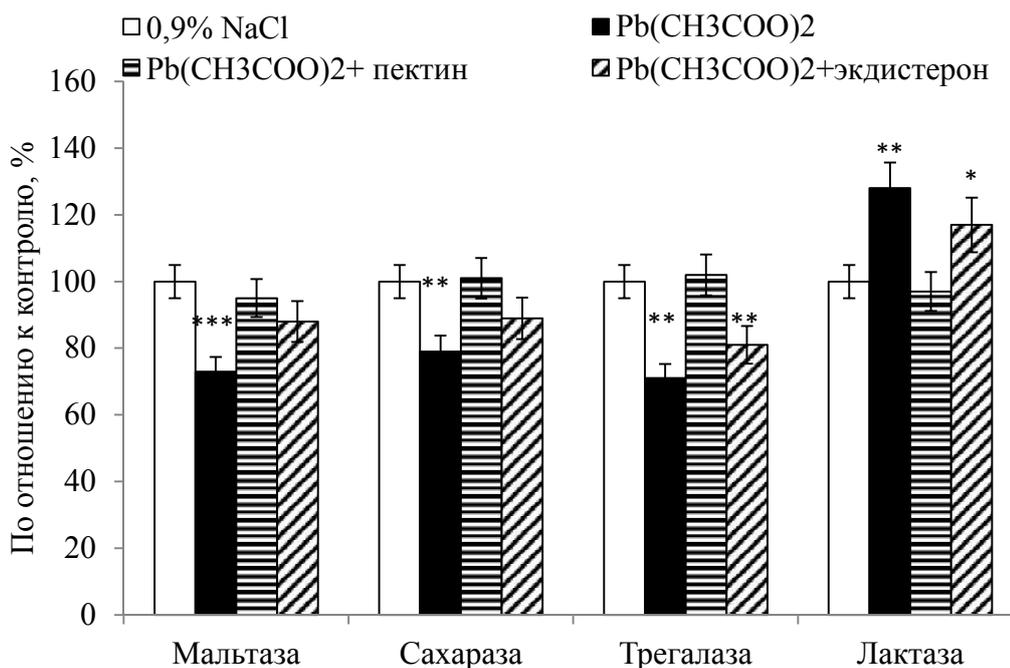
*Корректирующее влияние пектина и экдистерона на ассимиляцию углеводов при свинцовой интоксикации.* Для коррекции начальной и заключительной стадий переваривания углеводов у интоксигированных крыс животным на фоне хронической интоксикации ацетатом свинца ежедневно с 36 го до 48-го дня, т.е. до конца опытов вводили пектин (400 мг/кг) и экдистерон (2 мг/кг).

*Полостной гидролиз.* Хроническое введение ацетата свинца растущим крысам вызывало увеличение активности α-амилазы в ткани поджелудочной железы и крови, и уменьшение секреции фермента в полость тонкой кишки. Пероральное введение пектина на фоне интоксикации животных приводило к полному восстановлению до контрольных величин как секреции, так и инкреции фермента. Введение экдистерона интоксигированным крысам приближало уровень активности α-амилазы в химусе тонкой кишки до контрольных величин, но в крови активность фермента оставалась достоверно выше контрольных значений (рис. 4).



**Рис.4.** Влияние пектина и экдистерона на активность α-амилазы ткани поджелудочной железы, химуса тонкой кишки и крови у растущих крыс на фоне токсической анемии (M±m; n=6-7). Примечание: \* – P<0,05; \*\* - P<0,01; \*\*\*- P<0,001.

*Мембранный гидролиз.* Хроническое введение ацетата свинца приводило к снижению активности кишечных  $\alpha$ -глюкозидаз (мальтазы, сахаразы, трегалазы) и повышению активности энтеральной лактазы. Введение пектина на фоне вызванной ионами свинца анемии вызывало полное восстановление показателей мембранного пищеварения углеводов. Ежедневное пероральное введение экдистерона интоксигированным крысам также приводило к нормализации активности энтеральных  $\alpha$ -глюкозидаз, однако, активность  $\beta$ -галактозидазы - лактазы оставалась выше контрольных величин (рис. 5).



**Рис.5.** Влияние пектина и экдистерона на активностьэнтеральных дисахаридаз у растущих крыс на фоне токсической анемии (M±m; n=6-7)

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

Таким образом, некрахмальный полисахарид – пектин и фитоэкдистероид - экдистерон оказывают корригирующее влияние на гомеостаз панкреатических карбогидраз и активность энтеральных дисахаридаз, т.е. увеличивают гидролитическую ёмкость тонкой кишки по отношению к углеводам.

*Морфометрические показатели.* У крыс, интоксигированных, ацетатом свинца, масса тела и тонкой кишки уменьшалась на 10,1% и 10,9%, тогда как масса печени и поджелудочной железы увеличивалась на 16,1 и 18,8% соответственно. Введение пектина и экдистерона приводило к приближению морфометрических показателей до контрольных величин (табл.5).

Таблица 5

**Влияние перорального введения пектина и эрдистерона на морфометрические показатели крыс на фоне токсической анемии (M±m; n=6-7)**

Показатели	Контроль	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> + пектин	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> + эрдистерон
Масса тела (г)	69,4±2,1	62,4±1,6**	67,7±2,7	66,4±2,1
Масса печени (мг)	2335,1±106,2	2712,1±135,2*	2369,2±111,1	2411,5±135,2
Масса поджелудочной железы (мг)	287,1±11,1	341,1±16,9**	318,1±11,2	333,9±12,5*
Масса тонкой кишки (мг)	1211,1±61,1	1079,1±57,4*	1244,1±96,9	1199,1±109,1

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

Ввиду широкого распространения токсической анемии среди сельскохозяйственных животных в экологически критических регионах было протестировано влияние обоих используемых корректирующих препаратов на пророст массы тела и пищеварительных органов у цыплят-бройлеров (Росс-308) в хозяйстве «Бунёдбек-паррандачи» Берунийского района Республики Каракалпакстан (табл. 6).

Таблица 6

**Влияние перорального введения пектина и эрдистерона на морфометрические показатели цыплят (M±m; n=7)**

Показатели	Контроль	Пектин	%	Эрдистерон	%
Гемоглобин (г/л)	72,1±2,9	81,9±3,2*	113,6	79,2±2,2*	109,8
Масса тела (г)	499,7±8,3	549,2±9,1*	109,9	503,2±21,7	100,7
Масса поджелудочной железы (г)	2,4±0,1	2,3±0,2	95,8	2,5±0,2	104,2
Длина кишки (см)	147,0±7,1	141,1±11,3	96,0	149,8±10,1	101,9
Масса кишки (г)	39,9±3,2	48,2±1,3	120,8	43,3±8,1	108,5
Ежедневный пророст (г)	22,4±1,7	24,2±1,4	108,0	23,4±1,4	105,5
Валовой пророст (г)	251,1±7,9	277,3±1,7*	110,4	256,1±16,7	102,0

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

Наблюдения показали, что у интактных цыплят (контрольная группа), выращенных в экологически загрязненном регионе, уровень Hb был на 10-20% ниже норм (норма 80-90 г/мл). Ежедневное введение пектина таким цыплятам в течение 10 дней приводило к возрастанию количества гемоглобина на 13,6%, массы тела – на 9,9%, массы тонкой кишки - на 18,3%, общего пророста массы тела – на 10,0%. Введение эрдистерона растущим цыплятам, хотя и приводило к приближению количества гемоглобина к контрольным величинам, на темпы пророста цыплят такого заметного влияния как введение пектина не оказывало.

Таким образом, при кратковременной анемии мобилизация активности комплекса ферментов (α-амилаза, сахараза, мальтаза, трегалаза, лактаза), участвующих в гидролизе углеводов, проявляется в адаптационно-

компенсаторной реакции на стрессовую ситуацию. Поступление гемолитических веществ в организм, приводило не только к анемии, но и вызывало устойчивую панкреатическую и энтеральную недостаточность, дисбиоз и мегаколон, а также снижение прироста массы тела у растущих животных. Добавка в рацион питания пектина, экдистерона и других растительных соединений, обладающих адаптогенными, антистрессовыми, антидотовыми и другими свойствами в этом случае приближает переваривание углеводов пищеварительном тракте - важнейшем звене, соединяющем организм с внешней средой, к контрольным величинам. Это обстоятельство целесообразно учитывать при разработке рациона питания в экологически загрязненных регионах.

## ВЫВОДЫ

1. Однократная инъекция фенилгидразин гидрохлорида или ацетата свинца вызывает адаптационно-компенсаторную реакцию карбогидраз поджелудочной железы и тонкой кишки. Это проявляется в повышении активности панкреатической  $\alpha$ -амилазы, а также энтеральных мальтазы, сахаразы, трегалазы и лактазы. Индуцирующий эффект однократной инъекции гемолитических веществ на активность карбогидраз сохраняется в течение 96-120 часов.

2. Хроническое введение ацетата свинца вызывает увеличение активности  $\alpha$ -амилазы в ткани поджелудочной железы и крови при одновременном снижении активности фермента в химусе тонкой кишки. Увеличение инкреции фермента на фоне снижения его секреции свидетельствует о развитии панкреатической недостаточности при экспериментальной анемии.

3. При хроническом введении гемолитических веществ растущим крысам увеличении активности энтеральных  $\alpha$ -глюкозидаз (мальтаза, сахараза и трегалаза) сменяется устойчивым угнетением активности ферментов. Следовательно, при продолжительной токсической анемии гидролитическая ёмкость тонкой кишки по отношению к углеводам резко уменьшается.

4. При хронической токсической анемии имеет место уменьшение массы тела и тонкой кишки наряду с увеличением массы поджелудочной железы и печени у растущих крыс. Кроме того, регистрируются активация перекисного окисления липидов органов пищеварения, агрегация, вакуолизация и деструктуризация ацинусов поджелудочной железы, гипотрофия ворсинок и десквамация эпителиоцитов слизистой оболочки тонкой кишки, а также мегаколон, дисбактериоз и копростаз толстой кишки.

5. Пероральная обработка растущих животных с токсической анемией пектином или экдистероном оказывает корректирующее влияние на секрецию и инкрецию поджелудочной железы, и активность мембраносвязанных кишечных дисахаридаз, т.е. приближает гидролитическую ёмкость тонкой кишки по отношению к углеводам к контрольным величинам.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING SCIENTIFIC DEGREES  
DSc.29.12.2018.B.01.13 AT THE INSTITUTE OF BIOPHYSICS AND  
BIOCHIMISTRY OF THE NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN**

---

**NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN**

**KUDESHOVA GULCHEKHRA TENGELBAEVNA**

**CARBOHYDRATE ASSIMILATION IN THE SMALL INTESTINE  
OF GROWING ORGANISM AT TOXIC ANEMIA**

**03.00.08 – Human and animal's physiology**

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

**Tashkent - 2019**

**This dissertation of PhD has been registered with the number B2018.1.PhD/B148 at the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan.**

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

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council [www.ibb-nuu.uz](http://www.ibb-nuu.uz) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

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

**Official opponents:** **Kurbanov Shoniyoz Kurbanovich**  
doctor of biological sciences, professor

**Saidov A'lonur Bakhtinurovich**  
doctor of medical sciences

**Leading organization:** **Samarkand State of University**

The defence of the dissertation will take place on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 year \_\_\_\_ at the meeting of the scientific council DSc.29.12.2018.B.01.13 of scientific degrees at the Institute of biophysics and biochemistry, National University of Uzbekistan at the following Address: 100174, Tashkent city, Almazar district, Student's town, University St. 174 (4th floor of the building of the Faculty of Chemistry, National University of Uzbekistan). Phone: (+99871) 246-68-96.

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of Institute of biophysics and biochemistry, National University of Uzbekistan Address: 100174, Tashkent city, Almazar district, Student's town, University St. 174. Phone: (+99871) 246-68-96, e-mail: [ibb-nuu@mail.ru](mailto:ibb-nuu@mail.ru)).

Abstract of dissertation is distributed on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 year  
(Protocol at the register \_\_\_\_\_ on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 year)

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

**Asrarov Muzaffar Islamovich**  
Scientific secretary of the scientific degrees  
awarding scientific council, D.B.Sc., professor

**Raximova Turahon Uzaqovna**  
Chairman of the seminar of scientific degrees  
awarding scientific council, D.B.Sc., professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

**The aim of the research work.** Studying the shifts of carbohydrate assimilation in the small intestine at toxic anemia in growing organism and identify ways of their correction.

**The objectives of the research:** growing rats, phenylhydrazine, lead acetate, pancreas, small intestine, large intestine, chyme, blood,  $\alpha$ -amylase, maltase, sucrase, trehalase, lactase, erythrocytes, hemoglobin, methemoglobin, pancreatic and small intestine histostucture, lipid peroxidation, enteric microflora.

**Scientific novelty of the research work** is as follows:

it was revealed that a single injection of hemolytic substances causes an increase in the activity of digestive carbohydrates, i.e. the development of the adaptive-compensatory response of hydrolytic systems in response to hemointoxication;

it is proven that toxic anemia provokes pancreatic insufficiency, which is manifested in an increase in increment and a decrease in  $\alpha$ -amylase secretion, as well as in vacuolization and agglomeration of pancreatic acini;

it has been established that chronic administration of hemolytic substances reduces the activity of enteral  $\alpha$ -glucosidase, causes mucosal hypotrophy, reduces hydrolytic capacity of the small intestine in relation to carbohydrates, and also causes megacolon, coprosthiasis and dysbiosis of the colon;

it has been proven that the administration of pectin and ecdysterone to animals with toxic anemia leads to the normalization of the assimilation of carbohydrates in the small intestine and the growth rate of the developing organism.

**Implementation of the research results.** On the basis of scientific findings on the carbohydrate assimilation in the small intestine of the growing organism in at toxic anemia:

the results of the metabolic stabilization of intestinal epithelium under the influence of eucalyptus were used in the fundamental project FA-F5-T084 "Characteristics of the effects of bioregulators of mitochondrial ion transport and metabolic processes in normal and pathological conditions" to detect the role of  $\text{Ca}^{2+}$  megaphone in mitochondria in the cell function processes by inducing migraine activity in mitochondria. (Information Agency for Science and Technology from dated May, 2018). As a result, ecdysterone allowed to stabilize the membrane and cellular processes;

The results on the normalization of the digestive processes of the growing organism during hemotoxication were introduced in the poultry farming in the Karakalpakstan Republic (Reference of the Ministry of Agriculture of the Republic of Karakalpakstan No.01/01-2132 dated September 6, 2018). As a result, pectin administration allowed the poultry to increase nutrition and speed up the body mass.

**The structure and volume of the dissertation.** The structure of the thesis consists of the introduction, three chapters, conclusion, and the list of used literature. The volume of the thesis is 100 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Развитие ферментных систем углеводного пищеварения при токсической анемии кормящей матери // Журнал клинической и теоретической медицины - Ташкент, 2012. - № 8, С. 6-9. (03.00.00 №4).

2. Кучкарова Л.С., Кудешова Г.Т. Влияние экспериментальной анемии на развитие углеводного пищеварения у растущих крыс // Узбекский биологический журнал. - Ташкент, 2012. –№ 4. С. 11-15. (03.00.00 № 5).

3. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Она ва насл токсик анемиясида энтерал лактаза ва лактобактерияларнинг фаоллиги // Инфекция, иммунитет и фармакология - Ташкент, 2013. - № 1-2. С. 52-56. (03.00.00 №7).

4. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Гестация даврида она токсик анемиясининг наслда углеводлар хазм қилиш жараёнига таъсири // Педиатрия. - Тошкент, 2013. - №1-2. - Б. 115-117. (03.00.00 №16).

5. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С., Иномов А.У. Влияние экспериментальной анемии на гидролиз и всасывание дисахаридов в тонкой кишке растущих крыс // Узбекский биологический журнал - Тошкент, 2013. - № 5. - С. 13-16. (03.00.00 № 5).

6. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Влияние некоторых экотоксикантов на активность панкреатической  $\alpha$ -амилазы у растущих крыс // Журнал теоретической и клинической медицины – Ташкент, 2016. - № 1, - С. 21-23. (03.00.00 № 4).

7. Кучкарова Л.С., Кудешова Г.Т. Влияние гидрокортизона на ювенильные и дефинитивные системы ассимиляции дисахаридов в тонкой кишке крыс // European science review – Austria. 2016. - № 2. - P.4-6. (03.00.00. №6).

8. Кучкарова Л.С., Кудешова Г.Т., Дустматова Г.А. Гормональная регуляция ассимиляции углеводов в тонкой кишке крыс периода молочного питания // Научное обозрение. Биологические науки-Москва, 2017. - № 2. - С. 108-116. (03.00.00. №23).

**II бўлим (II часть; II part)**

9. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Влияние анемии в период гестации на гидролитическую функцию тонкой кишки у плода и потомства // «Проблемы ботаники, биоэкологии и биохимии растений» Республиканская научно-практическая конференция. –Ташкент, 2011. - С. 68-69.

10. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Влияние анемии матери на рост и развитие потомства // «Инновацион ғояларни ривожланишида олимларнинг ўрни» республикалик конф. матер. – Ташкент, 2012. - Б. 33-35.

11. Кудешова Г.Т. Она токсик анемиясининг ўсаётган каламушга таъсири // Республиканской научно-практической конференции

«Рационального использования природных ресурсов Южного Приаралья». - Нукус, 2012. - С. 190-191.

12. Кудешова Г.Т. Она токсик анемиясининг ўсаётган каламушларда панкреатик  $\alpha$ -амилаза фаоллигига таъсири // Материали Республиканский научно-практической конференции «Рациональное использование природных ресурсов Южного Приаралья». – Нукус, 2013. - С. 116-117.

13. Кудешова Г.Т. Гестация даврида она токсик анемиянинг ўсаётган каламушларда морфометрик кўрсаткичига таъсири // Материали Республиканской научно-практической конференции «Рациональное использование природных ресурсов Южного Приаралья» - Нукус, 2013. - С. 117-118.

14. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Токсик анемиянинг ўсаётган организм қон кўрсаткичларига таъсири // Материали III Республиканской Научно-практической конференции «Рациональное использование природных ресурсов Южного Приаралья». –Нукус, 2014. - С. 160.

15. Кучкарова Л.С., Кудешова Г.Т. Ассимиляция углеводов при свинцовой интоксикации растущих крыс // 18-я Международная Пущинская школа-конференция молодых ученых «Биология – наука XXI века» Россия, Пущино, 2014. - С.100.

16. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Гестация даврида она токсик анемиясининг наслда карбогидразалар ҳазм қилиш жараёнига таъсири // V Международная научно-практическая конференция «Проблемы рационального использования и охрана биологических ресурсов Южного Приаралья» - Нукус, 2014. - С. 189.

17. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Гестация даврида она токсик анемиясининг лактаза ва лактобактериялар фаоллигига таъсири // Ёш олим ва талабаларнинг «XXI аср-интеллектуал авлод асри» шиори остидаги Тошкент вилояти ва Тошкент шаҳар ҳудудий илмий-амалий конференцияси материаллари III Табиий фанлар. Тошкент, 2014. – Б. 99-100.

18. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Роль некоторых гуморальных факторов в развитие питания и пищеварения // ЎзМУ Биология фанлар доктори, профессор Алматов Карим Тажибаевичнинг 70 йиллик таваллудига бағишланган «Биология ва экологиянинг долзарб муаммолари» мавзусидаги илмий-амалий анжумани материаллари. – Тошкент, 2015. – Б. 117.

19. Kuchkarova L.S., Dustmatova G.A., Kudeshova G.T. Influence of ecdysterone on the activity of enteral carbohydrases in suckling rats // European Journal of Natural History. 2016. – V.6 – P. 13-14.

20. Kuchkarova L.S., Kudeshova G.T. Effect of Pectin on the Activity of Pancreatic  $\alpha$ -Amylase in Growing Rats with Lead Intoxication // American Journal of Biomedical and Life Sciences. 2016. - V. 4, N. 5. – 2016. - P. 69-74.

21. Кудешова Г.Т. Фенилгидразиннинг панкреатик  $\alpha$ -амилаза фаоллигига таъсири // Б.ф.д., проф. Мирходжаев Улуғбек Закировичнинг 70 йиллик таваллудига бағишланган «Физик-кимёвий биология ва

экотоксикологиянинг замонавий муаммолари» мавзусидаги илмий-амалий анжумани материаллари. –Тошкент, 2016. – Б. 117-118.

22. Кучкарова Л.С., Кудешова Г.Т., Каримова И.И. Зависимость сдвигов активностей кишечных карбогидраз и антиоксидантных ферментов крови при экспериментальной анемии // «Фундаментальные и прикладные аспекты физиологии пищеварения и питания» Всероссийский симпозиум с международным участием, посвященный 90-летию со дня рождения академика А.М. Уголева. Санкт-Петербург, 2016. - С. 72.

23. Кучкарова Л.С., Кудешова Г.Т. Эффект про- и пребиотиков на структурно функциональное состояние поджелудочной железы при свинцовой интоксикации // «Соғлом овқатланиш ва унинг биологик, тиббий ҳамда экологик муаммолари» мавзусида Республика илмий-назарий конференция. - Қарши, 2016. – Б. 33-34.

24. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С., Нишонов Д.А. Экспериментал токсик анемиянинг меъда ости безига таъсири // Биология фанлари доктори, академик Джўра Азимбоевич Мусаев таваллудининг 90 йиллигига бағишланган «Ўзбекистонда генетика соҳасининг бугунги ҳолати, муаммолари ва истиқболлари» мавзусидаги Республика илмий-амалий конференцияси материаллари. –Тошкент, 2018. –Б. 197-200.

25. Кудешова Г.Т., Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Кучкарова Л.С. Возможные способы коррекции гидролиза углеводов в тонкой кишке при токсической анемии, вызванной ионами свинца // Биология фанлари доктори, академик Джўра Азимбоевич Мусаев таваллудининг 90 йиллигига бағишланган «Ўзбекистонда генетика соҳасининг бугунги ҳолати, муаммолари ва истиқболлари» мавзусидаги Республика илмий-амалий конференцияси материаллари. –Тошкент, 2018. –Б. 200.

26. Кудешова Г.Т., Кучкарова Л.С. Токсик анемияда айрим хазм органлардаги липидли перекисли оксидланиш жараёни // Биология фанлари доктори, академик Джўра Азимбоевич Мусаев таваллудининг 90 йиллигига бағишланган «Ўзбекистонда генетика соҳасининг бугунги ҳолати, муаммолари ва истиқболлари» мавзусидаги Республика илмий-амалий конференцияси материаллари. –Тошкент, 2018. –Б. 193-195.

Автореферат “Ўзбекистон биология журналы” журналыда тахрирдан  
ўтказилди.

Босишга рухсат этилди 24.04.2019.  
Бичими: 60x84 1/16. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулыда босилди.  
Шартли босма табағи 2,75. Адади: 70. Буюртма: №24-04

«IMPRESS MEDIA» босмахонасида чоп этилди.  
100071, Тошкент, Қушбеги кўчаси, 6.