

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЎТКИР ПАНКРЕАТИТЛИ КАЛАМУШЛАРДА Е
ВИТАМИНИНИНГ ЛИПИДЛАР ПЕРОКСИДЛАНИШИ ВА АНТИОКСИДАНТ
ХИМОЯСИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ.**

Шукуров Илхомжон Болтаевич

Бухоро давлат тиббиёт институти

Тиббий ва биологик кимё кафедраси профессори

ilxomjon_shukurov@bsmi.uz

Аннотация: *К статье Шукуров И.Б. «Влияние токоферола на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом»*

В данной статье представлены данные о влиянии токоферола на ряд биохимических показателей, в частности, на состояние перекисного окисления липидов и АОЗ в динамике у крыс с ОП. Животные разделены на 4 группы. Полученные результаты сравнивают с данными группы 1 (здоровые животные). Экспериментальный ОП у мышей характеризовался усилением перекисного окисления липидов, а также снижением активности ферментов АОЗ во все сроки исследования. Предварительное насыщение организма животных 4 группы (ОП+Э) токоферолом (витамином Е) в дозе 0,5 мг на 100 г массы тела в течение 14 дней приводило к усилению антиоксидантной защиты и торможению процессов ПОЛ, что свидетельствует о биопротекторный и лечебный эффекты токоферола при ОП в результате индукции ферментов АОЗ у экспериментальных животных.

Ключевые слова: *экспериментальный острый панкреатит, антиоксидантная система, каталаза, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, витамин Е.*

Abstract: *On the article I.B.Shukurov “Learning the action of tocoferd in the condition of the hydrogen oxidation lipids and the antiocsidant protection in the rats with acute of pancreatities.*

At present works were came the facts of influence tocoferol in the line of biochemical parameters in particular in the condition of HOI and AOP in the dynamic of rats with acute of pancreatities. The animals were devided into 4 groups. On receiving the results were defferenced with the facts of first group

(intactial animals). Experimental acute of pancreatities into rats were characterized strengthening HOL all the dates of investigation, as well the lower of activity of ferments AOP. Priliminary situation organism of animals 4 groups of tocoferol (vitamin E) in a doze 0,5 mg into 100 gr weight of body during 14 days were came into strengthening antiocsidant protection and the oppression of process HOL, that it is centificated about the bioprotector and the treatment of action tocoferol for AP, calling to the experimental animals.

Key words: *Experimental acute pancreatitis, Antioxidant system, Catalase, Malon dialdehyde, Superoxide dismutase, vitamin E.*

Ушбу мақолада токоферолнинг бир қатор биокимёвий кўрсаткичларга, хусусан, липид пероксидланиш ҳолатига ва ЎП бўлган каламушларда динамикада АОХ га таъсири ҳақида маълумотлар келтирилган. Ҳайвонлар 4 гуруҳга бўлинган. Олинган натижалар 1-гуруҳ маълумотлари (соғлом ҳайвонлар) билан таққосланади. Сичқонлардаги экспериментал ОП тадқиқотнинг барча даврларида липид пероксидациясининг кучайиши, шунингдек, АОХ ферментлари фаоллигининг пасайиши билан тавсифланган. 4-гуруҳ (ОП + E) ҳайвонларининг организмини 14 кун давомида 100 грамм тана вазнига 0,5 мг дозада токоферол (E витамини) билан олдиндан тўйинганлиги антиоксидант ҳимоянинг кучайишига ва ЛПО жараёнларининг ингибирланишига олиб келди, бу шуни кўрсатадики, ЎПдаги токоферолнинг биопротектив ва терапевтик таъсири натижасида, экспериментал ҳайвонларда АОХ ферментлари индукцияси кучайган.

Калит сўзлар: экспериментальный ўткир панкреатит, антиоксидант система, каталаза, малон диальдегид, супероксиддисмутаза, витамин E.

Маълумки, липид пероксидланиш маҳсулотлари (ЛПМ) - гидропероксидлар - ўткир панкреатитда (ЎП) эндоген интоксикациянинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди, шунингдек, уларнинг организмдаги миқдори ортиши билан цитотоксик таъсирга эга (1,4,6). Липид пероксидланишининг компенсацияланмаган ўсиши организмнинг антиоксидант ҳимоясини (АОХ) пасайтиради, хужайра ултраструктурасининг бузилишига олиб келади ва патологик жараённи келтириб чиқаради (3).

Ҳозирги вақтда эритроцитлар ва гепатоцитлар митохондриялари мембраналарида липид пероксидланишининг кучайиши ЎП патогенезида асосий бўғинлардан бири эканлиги ва E витамини ЎПда биопротектив ва терапевтик таъсирга эга эканлиги аниқланди (2).

Юқорида айтилганлар билан боғлиқ ҳолда, биз ЎП ривожланиш динамикасида токоферолнинг ҳайвон организми липидлар пероксидланиш (ЛПО) ва АОХ ҳолатига таъсирини ўргандик.

Тажрибалар 150-180 г оғирликдаги, нормал лаборатория рационида сақланадиган 80 та етук зотдор эркак каламушларда ўтказилди. Ҳайвонлар тўрт гуруҳга бўлинди (ҳар бир гуруҳда 20 тадан):

1. Соғлом; 2. Назорат; 3. ЎП бўйича тажриба ҳайвонлари; 4. ЎП+E. Экспериментал ЎП каламушларда П.С. Симовариан ва бошқалар (1973) методи бўйича ошқозон ости безини этил хлорид билан музлатиш орқали чақирилди.

Назорат ҳайвонларида ошқозон ости безини музлатмасдан фақат лапаротомиядан ўтказилди. 4-гуруҳ ҳайвонлари ҳар куни 100 г тана вазнига 0,5 мг миқдорда токоферол (E витамини) овқати таркибида юборилди. Тажрибанинг 15-куни ҳайвонларда операция қилинди ва уларда ЎП чақирилди.

20-Dekabr, 2025-yil

Липидлар пероксидланиши ва АОХ нинг асосий параметрларини баҳолаш операциядан кейинги -7,-10 кун ва 1 ойлик муддатда ўтказилди.

Липид пероксидланиш жараёнларининг фаоллиги жигарнинг микросомал фракциясидаги (ЖМФ) ацилгидропероксид (АГП) ва малондиалдегид (МДА), қон плазмасидаги АГП миқдори билан баҳоланди. АОХ ҳолати супероксид дисмутаза (СОД) ва каталазининг ферментатив фаоллиги билан баҳоланди. Экспериментал ҳайвонларнинг қон зардобидидаги МДА миқдори Л.И. Андреев ва бошқалар. (1988), АГП миқдори - В.Б. Гаврилов ва М.И. Мишкорудний (1983), СОД активлиги - Мхитарян В.Г. ва бошқалар. (1988), каталаза активлиги - Коралюк М.А. ва бошқалар (1988) услублари асосида аниқланди.

Тадқиқотлар натижасида (1-жадвал), операциядан кейинги 7-куни жигар микросомал фракциясида (ЖМФ) ЛПО жараёнларининг кучпайиши аниқланди. Масалан, назорат гуруҳида МДА миқдори соғлом гуруҳга нисбатан 1,4 баравар, АГП миқдори 1,5 баравар ошди.

3-гуруҳ (ЎП) ҳайвонларида МДА нинг 1,9 баробар ва АГП нинг 3,5 баравар кўпайиши кузатилади, бу эса дастлабки ЛПО маҳсулотларининг кескин ўсишини кўрсатади. Операциядан кейинги 10-куни МДА ва АГП миқдорининг олдинги ўрганиш даврига нисбатан пасайиши тенденцияси мавжуд (1-жадвал).

Тадқиқотнинг узок (1ойлик муддатларида) МДА ва АГП концентрациясининг янада пасайиши кузатилади, аммо шуни таъкидлаш керакки, 3-гуруҳ ҳайвонларида бу кўрсаткичлар соғлом ҳайвонларга қараганда 1,5-2,1 баравар юқори бўлган (1-жадвал).

4-гуруҳ (ОП+Е) ҳайвонларига токоферолни олдиндан юбориш уларда токоферол олмаган ҳайвонларга нисбатан ЖМФдаги МДА ва АГП қийматларининг пасайишига олиб келди. Тадқиқотнинг 7-кунида ушбу гуруҳ ҳайвонларида МДА концентрацияси 3-гуруҳ (ЎП) билан солиштирганда 38,5% га камайди. Шунга ўхшаш ҳолат АГП миқдорида нисбатан деярли 2 баравар пасайиш кузатилади (1-жадвал).

4-гуруҳда МДА ва АГП миқдорининг янада пасайиши тадқиқотнинг 10-кунида қайд этилди - мос равишда $0,092 \pm 0,002$ н мол/мг оксил ва $0,086 \pm 0,003$ рел.у/мг оксил. 4-гуруҳда (ЎП+Е) операциядан 1 ой ўтгач, МДА ва АГП нинг миқдори биринчи гуруҳ маълумотларидан (соғлом ҳайвонлар) статистик жиҳатдан фарқланмайди, яъни кўриб чиқилаётган кўрсаткичларнинг нормаллашиши қайд этилган

ЎПда экспериментал ҳайвонлар жигари микросомал фракциясининг липид пероксидланиши жараёнлари ўзгариши динамикаси (M±m)

Ҳайвонлар гуруҳи	Ҳайвонлар миқдори	Тажриба муддатлари (сутка)					
		7		10		30	
		МДА нмоль/мг оқсил	АГП отн.ед./мг оқсил	МДА нмоль/мг оқсил	АГП отн.ед./мг оқсил	МДА нмоль/мг оқсил	АГП отн.ед./мг оқсил
Соғлом	10	0,081±0,0007	0,076±0,0005	0,081±0,0007	0,076±0,0005	0,081±0,0007	0,076±0,0005
Назорат	10	0,110±0,0001 P<0,001	0,114±0,0005 P<0,05	0,101±0,012 P>0,05	0,128±0,0005 P<0,05	0,097±0,0034 P<0,05	0,092±0,0003 P<0,05
ЎП	10	0,156±0,0001 P<0,001	0,267±0,01 P<0,05	0,147±0,0003 P<0,001	0,145±0,0003 P<0,001	0,119±0,0006 P<0,05	0,160±0,0049 P<0,05
ЎП + α-токоферол	10	0,096±0,0001 P<0,001	0,150±0,0005 P<0,05	0,092±0,0002 P<0,001	0,089±0,0027 P<0,05	0,086±0,0027 P<0,05	0,083±0,0024 P<0,05

Қон плазмасидаги МДА миқдорини аниқлаш (2-жадвал) 2-гуруҳ ҳайвонларида улар билан солиштирганда ($P < 0,001$) тадқиқот динамикасида ошганлигини кўрсатди. Қон плазмасида ЎП (3-гуруҳ) бўлган ҳайвонларда энг юқори МДА қийматлари тадқиқотнинг 10-кунда топилган. Узоқ муддатли кузатув даврида МДА миқдори ҳам 1-гуруҳ ($P < 0,001$) билан солиштирганда - 1,6 марта ошди (2-жадвал). Берилган маълумотлар шуни кўрсатадики, қонга кўп миқдорда чикувчи липидлар пероксидланиш маҳсулотлари, патологик ошқозон ости безининг -7, -10 кунларида тананинг юқори интоксикациясига олиб келиши мумкин.

Жадвал 2.

ЎП да қон плазмаси МДА миқдори ўзгаришлари динамикаси.
(нмоль/мг оқсил), (M ± m).

Ҳайвонлар гуруҳи	Ҳайвонлар миқдори	Тажриба муддатлари (сутка)		
		7	10	30
Соғлом	10	0,161 ± 0,004	0,161 ± 0,004	0,161 ± 0,004
Назорат	10	0,393 ± 0,005	0,364 ± 0,008	0,201 ± 0,008
ЎП	10	0,460 ± 0,008	0,551 ± 0,021	0,258 ± 0,009
ЎП + α-токоферол	10	0,252 ± 0,015	0,291 ± 0,004	0,183 ± 0,003

Эслатма: * $P < 0,001$, Соғлом ҳайвонларга нисбатан статистик аҳамиятта эга

4-гуруҳ (ЎП + E) ҳайвонлари танасининг токоферол билан олдиндан тўйинганлиги ЛПО жараёнларини кучайиши олдини олади, бу тадқиқот

20-Dekabr, 2025-yil

динамикасида қон плазмасидаги МДА миқдорининг 1,8 дан 1,4 гача сезиларли даражада пасайиши билан ифодаланади (2-жадвал).

Шундай қилиб, ЎП ли ҳайвонларда хужайра биомембраналарида структуравий ва функционал бузилишлар ривожланишининг марказий механизмларидан бири бўлган ЛПО жараёнларининг кучайиши кузатилади.

АОХни ўрганиш шуни кўрсатдики, ҳайвонлар қонида каталаза ва СОД фаоллигининг бир томонлама ўзгариши аниқланган (3-жадвал).

2-гуруҳ (назорат) ва 3-гуруҳ (ЎП) ҳайвонларида тадқиқотнинг 7 ва 10-кунларида каталаза фаоллигининг пасайиши қайд этилди. 3-гуруҳ (ЎП) ҳайвонларида 7-кунда каталаза фаоллиги 3 марта камайди. 1 ойлик даврда каталаза фаоллигининг $0,504 \cdot 0,002$ гача ортиши қайд этилса, соғлом ва назорат ҳайвонлари даражасига етиб бормади (3-жадвал).

Ҳайвонлар организмнинг токоферол билан тўйинтирилиши тадқиқот динамикасида токоферолни олмаган 3-гуруҳ (ЎП) билан солиштирганда 4-гуруҳда (ЎП + Е) каталаза фаоллигининг сезиларли даражада ошишига олиб келади.

Аmmo шуни таъкидлаш керакки, кўриб чиқилаётган гуруҳда каталаза активлиги 1-гуруҳга қараганда 1,8-2,4 баравар пасайганлиги қайд этилди. 2-гуруҳда (назорат) қондаги СОД фаоллигининг ўзгаришлар динамикасини таҳлил қилиш параметрнинг 7-кунда ҳам, 1 ойдан кейин ҳам мос равишда 37% ва 152% га ошишини кўрсатди (3-жадвал).

ЎП тажриба бошланганидан кейин 10-кун ва 1 ойда СОД фаоллигининг ошиши билан тавсифланади.

4-гуруҳ (ОП + Е) ҳайвонларига токоферолни олдиндан юбориш тадқиқот динамикасида СОД фаоллигининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсишига олиб келади ва у узок муддатда $2,735 \cdot 0,012$ ни ташкил қилиб, максимал қийматга етади. Ўша 3- гуруҳ (ЎП) ва 1 гуруҳ (соғлом) дан мос равишда 1,2 ва 1,9 баравар юқори (3-жадвал). АОХ параметрлари ўзгаришининг шунга ўхшаш тенденцияси жигарнинг микросомал цитозолик қисмини ўрганишда ЎПли экспериментал ҳайвонларда аниқланди.

Шундай қилиб, ЎПда қон ва жигарнинг микросомал-цитозолик фракциясида СОД ва каталаза фаоллигининг ингибирланиши қайд этилади, бу эркин радикаллар шаклланишининг кучайишига ва биомембранларда липид пероксидланишининг бошланишига олиб келади. Биз кузатган фаоллашув АГП ва МДА нинг қолган юқори қийматлари билан боғлиқ эмас.

Токоферол (Е витамини) ни киритиш орқали тажриба ҳайвонлари танаси антиоксидант ҳолатининг кучайиши организмнинг оксидантлардан ҳимоя қилувчи ўз ферментларининг фаоллигини оширишга олиб келади.

Ўтда жигар ва қон таркибидаги АОС ферментларининг фаоллиги ва МДА миқдори ўзгаришлари динамикаси (М±м)

Хайвонлар гуруҳи	Тажриба муддатлари (сутка)								
	7			10			30		
	МДА нмоль/мг оксил	Каталаза мкмоль Н ₂ О ₂ / мин·мг оксил	СОД шарт.бир./ мин·мг оксил	МДА нмоль/мг оксил	Каталаза мкмоль Н ₂ О ₂ / мин·мг оксил	СОД шарт.бир./ мин·мг оксил	МДА нмоль/мг оксил	Каталаза мкмоль Н ₂ О ₂ / мин·мг оксил	СОД шарт.бир./ мин·мг оксил
Соғлом (n=10)	0,081±0,0007 0,161±0,004	0,239±0,004 0,618±0,007	3,398±0,007 1,418±0,039	0,081±0,0007 0,161±0,004	0,239±0,004 0,618±0,007	3,398±0,007 1,423±0,039	0,081±0,0007 0,161±0,004	0,239±0,004 0,620±0,005	3,398±0,007 1,441±0,011
Назорат (n=10)	0,110±0,0001 ^а 0,393±0,005 ^а	0,297±0,005 ^а 0,378±0,006	3,526±0,027 ^а 1,942±0,011	0,101±0,012 ^а 0,364±0,008	0,280±0,004 ^а 0,533±0,006	3,886±0,036 ^а 0,895±0,012	0,097±0,0034 ^а 0,201±0,008 ^а	0,261±0,004 ^а 0,631±0,002	3,644±0,031 ^а 2,190±0,017
ЎП (n=10)	0,156±0,001 ^{аб} 0,450±0,08 ^а	0,103±0,003 ^{аб} 0,198±0,001	2,326±0,037 ^{аб} 1,499±0,018	0,147±0,003 ^{аб} 0,551±0,021 ^{аб}	0,090±0,004 ^{аб} 0,214±0,003	2,188±0,004 ^{аб} 1,857±0,012	0,119±0,006 ^а 0,258±0,009 ^а	0,117±0,003 ^{аб} 0,504±0,002	2,477±0,035 ^{аб} 2,355±0,011
ЎП + α- токоферол (n=10)	0,096±0,001 ^а 0,252±0,015 ^{аб}	0,167±0,004 ^{аб} 0,256±0,008	5,180±0,047 ^{аб} 1,916±0,018	0,092±0,002 ^{аб} 0,291±0,004	0,131±0,004 ^{аб} 0,341±0,007	4,960±0,032 ^{аб} 2,162±0,018	0,086±0,0027 ^а 0,183±0,003 ^а	0,209±0,004 ^а 0,590±0,010	3,430±0,019 ^{аб} 2,735±0,012

Примечания: в числителе данные по печени, в знаменателе – крови; Достоверность P<0,05: а – по отношению к интактной; б – по отношению к контрольной группе; в – по отношению к ОП; в остальных случаях – P>0,05

АДАБИЁТЛАР:

1. Жуков Н.А., Жукова Е.Н., Климова С.К. Фаоллаштириш механизмлари ва роли сурункали панкреатитда пероксидланиш.
// Тер. арч.- 1989.-№2.- С. 15-18.
2. Каримов Х.Я., Собирова Р.А. Ўткир панкреатитнинг айрим патофизиологик жиҳатлари.- Тошкент, 1998.- 136 б.
3. Козлов Ю.П. Оддий ва патологик шароитда биомембранада липидларнинг эркин радикал оксидланиши.// Биоантиоксидантлар.- М. Наука, 1975.- Б. 5-14.
4. Савелиев В.С., Буянов В.М., Огнев Ю.В. Ўткир панкреатит - М. Тиббиёт, - 1983 – 238 б.
5. Шугаев А.И., Калюжная Н.А. Ўткир панкреатитда қондаги эркин радикаллар.
// Шошилишч панкреатология.- Сат. илмий ишлар - Л, 1984.-С. 80-82.
6. Морита Ж., Ёшикава Т, Жтатҳи К. Эркин радикалларни тозалаш воситаларининг таъсири каламушларда ўткир панкреатит бўйича. //Мед Биохим ва кимё аспектлари Эркин радикаллар: Прос 4тх Биенн. Лен. Танишиш. сос. Радикал Рес., Кёто, 9-13, апрел. 1988. Амстердам ет.-1989.- Вол. 12.- Б. 1445-1448 б.
7. The predominance of a naive T helper cell subset in the immune response of experimental acute pancreatitis / A.I. Schmidt, C. Kühlbrey, R. Lauch et al. // Pancreatology. – 2017. – Vol. 17, № 2. – P. 209-218.
8. The rapеutic intervention and surgery of acute pancreatitis / H.J. Amano [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2010. – Vol. 17, N 1. – P. 57-59.

20-Dekabr, 2025-yil

9. The Receptor for Advanced Glycation End Products Activates the AIM2 Inflammasome in Acute Pancreatitis / R. Kang, R. Chen, M. Xie et al. // J Immunol. – 2016. – Vol. 196, №10. – P.4331-4337.

10. Симоварян П.С., Тименина Р.С. Показатели жира-углеводного обмена при экспериментальном панкреатите // Патол. физиол. И эксп. тер.-М.: Медицина.- 1973.- № 2.- С. 59-62.

11. Андреева А.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1989. - № 7. – С. 41- 49.

12. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е.. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. - 1988. - № 1. - С. 12-15.

13. Мхитарян В.Г., Бадальян Г.Е. Определение активности супероксиддисмутазы // Журн. exper. и клин. мед.. – 1978. - №6. – С. 7-11.

14. А. Собирова, Шукуров И.Б. Влияние токоферола на состояние антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом. // Хазм килиш тизими потологиясида гомеостаз муаммолари илмий – амалий конференция Тез.докл., Ташкент – 2001. 36 стр.

15. Шукуров И.Б., Р.А.Собирова, С.Ф. Сулейманов. Изучение действия токоферола на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом. // Журн. Проблемы биологии и медицины №4.1 (22) 2001. 50-52 стр.

16. Шукуров И.Б., Н.А.Мажидов,О.И. Жабборова. Экспериментальное изучение действия витамина Е на ферменты печени крыс. // Журн.Проблемы биологии и медицины №4. 2005г. 56-57 стр.

17. Шукуров И.Б., Сулеймонов С.Ф, Зулфикаров А.Н., Султанова Г.А., Киличев А.А., Ким Л.А. Изучение действия втамина Е на биохимические параметры в эксперименте// Журн. Инфекция, иммунитет и фармакология №6. 2006, 108-110 стр.

18. Шукуров И.Б., Шукурова С.И., Шукурова В.И. Изучение действия α-токоферола на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крыс с острым панкреатитом. // Журн. Проблемы биологии и медицины № 4.1 2013г. 50-52 стр.

19. Шукуров И.Б., Сулайманов С.Ф., Мажидов А.А., Исследование влияния витамина Е на биохимические показатели в условиях эксперимента. “Молодёжь и медицинская наука” материалы V межвузовской научнопрактической конференции молодых учёных 23ноября 2017г. г. Тверь. Россия.

20. Сабирова Р.А., Шукуров И.Б., Ганиев А.К. Патобиохимические основы развития острого панкреатита // журн. тиббиёт ва спорт (medicine and sport) 2020. Стр. 57-63стр.

21. Сабирова Р.А., Шукуров И.Б., Абдуллаева Н.К. Влияние цитохрома на процессы перекисного окисления липидов при остром экспериментальном панкреатите. научно-практической конференции с международным участием «Химия:

“O‘ZBEKISTONDA UCHINCHI RENESSANS VA INNOVATSION JARAYONLAR JURNALI”

20-Dekabr, 2025-yil

вчера, сегодня, завтра» посвященной 85 летию профессора, члена РАН естественных наук, Касымовой Сталины Салиховны, 21 декабря 2021 года, 3-5 стр.

22. Сабирова Р.А., Шукуров И.Б. Роль оксидантной и антиоксидантной систем в развитии острого панкреатита и пути его коррекции. // журн Проблемы биологии и медицины. 2022, №2 (135) стр 174- 180.

23. Исследования антиоксидантной системы и пути его коррекции при остром панкреатите. Научный журнал «Universum: химия и биология» № 2 (92) 02.2022. стр 28-32