

OSHQOZON OSTI BEZI FERMENTLARINI O'RGANISH

Muxayo Bafoyevna Tog`aeva - Katta o`qtuvchi
Ismoilov Asrorbek O`tkirbek o`g`li
“BuxDU Yoshlar akademiyasi
Agronomiya va biotexnologiya fakultet LIDERI”
Istamova Jasmina Ulug`bek qizi - Iqtidorli talaba

Annotatsiya: Maqolada oshqozon osti bezini davolashda ishlatiladigan preparatlar tarkibidagi fermentlar ularning tabiiy mahsulotlardan olinishi, oshqozon osti bezi fermentarining tuzilishi vazifasi, funksiyasi haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: Tripsin va ximotripsin papain, amilaza, karboksipeptidaza.

Ko'pgina oshqozon osti bezini davolashda ishlatiladigan preparatlarining tarkibi hayvon va o'simlik olinadigan proteinazlarini o'z ichiga oladi: papain - pishmagan papayya mevalaridan va bromelin ananasdan olinadi. [4]. Bromelin yuqori molekulyar og'irlikdagi glikoproteindir yashil mevalar sharbatida mavjud bo'lib, eng ko'p miqdor ananas o'simligida mavjud. Ushbu proteolitik ferment faollik jihatidan boshqa fermentlarga o'xshash. Papain monotiolsistein proteazidir faoliyatning tabiati "yashil" pepsindir. Papainning ta'sir doirasi nafaqat pepsin kabi kislotali, balki neytral va ham ishqoriy pH qiymatlari (3,0-12,0 optimal pH5), faollikni saqlab turishda katta rol o'ynaydi. Papain oqsillarni polipeptidlar va aminokislotalarga ajratadi, prolin va glutamik kislotaning dissotsilangan karboksil guruhi bilan bog'lanishidan tashqari har qanday peptid bog'larini gidrolizlaydi. Papain bo'linish qobiliyatiga ega oqsillar, ko'plab hayvonlar va bakterial proteazlarga nisbatan keng qo'llaniladi.

Tripsin va ximotripsin gidrolizlanadigan proteinazalardir.

Oqsilning polipeptid zanjiriga ta'sir qilish joyida bir-biridan farq qiluvchi peptid bog'lari, Tripsinning so'rilish markazi lizin/arginin qoldig'i bilan ushbu peptid bog'ining gidrolizi bilan faol ta'sir o'tkazadi. Bu fermentlar ko'pchilikda sezilarli miqdorda mavjud oqsillardir, bu tripsinning katta gidroliz qilish qobiliyatini ta'minlaydi kichik peptidlarni hosil qilish uchun protein miqdoriga bog'liq. Ximotripsin gidrofob aminokislotalarning yon zanjirlarini (fenilalanin, triptofan, metionin va boshqalar) mayda peptid bo'laklariga ajratadi. Bu proteinazalar umumiy proteolizning fermentlari bo'lib, past o'ziga xoslikka ega. Ayniqsa tripsin va ximotripsin yallig'lanish jarayonida hosil bo'lgan denataratsiyalangan oqsillarga qarshi peptid bog'lari mavjudligi sababli faoldir.

Pankreatin - hayvonlarning oshqozon osti bezidan tayyorlangan dori, proteolitik, lipolitik va glyukolitik faollik. Oshqozon shirasining kislotali muhitida pankreatin qisman inaktivlanadi va terapevtik ta'sir yo'qoladi

Amilaza - polisaxaridlardagi glikozid aloqalarini gidrolizlovchi ferment. Fermentning asosiy vazifasi kraxmalni hazm qilish va glikogen. Hujayra devori polisaxaridlarining bo'linishi amilazaning bakteriostatik ta'sirini aniqlaydi, bu esa ushbu kichik sinfning fermenti bo'lgan lizozimda eng aniq namoyon bo'ladi.

Amilazaning ta'sir qilish mexanizmlari quydagicha.

Ferment aralashmalarining tizimli ta'sir qilish mexanizmi murakkab va

quyidagi farmakologik ta'sirlar bilan belgilanadi:

-yallig'lanishga qarshi: yallig'lanish jarayonini optimallashtirish jarayon, nafaqat steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni qabul qilishda bo'lgani kabi, uni pasaytirish;

-ta'sir bilan birgalikda fibrinolitik va trombolitik qonning reologik xususiyatlari bo'yicha, bu gematomalarning rezorbsiyasini sezilarli darajada tezlashtirishi mumkin;

-dekonjestan: ekstravazal ravishda ajratilgan oqsillar va peptidlarning fermentlar ta'sirida parchalanishi natijasida shish paydo bo'lishining oldini olish va davolash, ularning miqdorini kamaytirishdan iborat.

Osmotik ta'sirga kelsak, mikrotromblarning lizisiga ham hissa qo'shadi ta'sirlangan to'qimalardan parchalanish mahsulotlarini yo'q qilishdan iborat;

-og'riq qoldiruvchi, shartli, to'g'ridan-to'g'ri bo'linish fermentlar tomonidan yallig'lanish vositachilari va onkotiklarning kamayishi tufayli to'qimalarda bosim, ulardagi shishlarni kamaytirish va mikrosirkulyatsiyani yaxshilash;

-immunomodulyatsion: fermentlar tartibga solish ta'siriga ega immunitet tizimida, uni immunosupressiv deb hisoblash mumkin emas yoki immunostimulyator.

Tizimli ta'sir qilish uchun polienzim preparatlari mikroob koloniyalarining himoya biofilmlariga zarar etkazishi, ko'payishi mumkin mikrosirkulyatsiyani yaxshilash orqali to'qimalarda antibiotiklar konsentratsiyasi vaqonning reologik xossalari nativ ferment molekularining rezorbsiyasi pinotsitoz orqali sodir bo'ladi (retseptor vositachiligida va molekular uchun maxsus retseptorlari yo'qligida);

- ichak hujayralari orqali endositoz; paracellular diffuziya; singdirish amilazani o'rganishning asosi mexanizmi bu:

-Ingichka ichakdan murakkab makromolekulyar tuzilishga ega mahalliy fermentlarning so'rilishi va qonda fermentativ faolligini saqlash .

Uzoq vaqt davomida katta protein molekularining ichakdan rezorbsiyalanishi mumkinligi haqidagi savol muhokama mavzusi bo'lib qoldi Shu munosabat bilan, aylanma qonda o'zgarmagan fermentlar mavjudligini aniqlash uchun turli usullar yordamida tadqiqotlar o'tkazildi.

Ximotripsin, oqsillar va peptidlarni parchalaydigan gidrolaza sinfining fermenti; hayvonlar va odamlarning oshqozon osti bezi sirida topilgan. Tripsin bilan birgalikda ingichka ichakdagi oziq-ovqat oqsillarini parchalashda ishtirok etadi.

Ximotripsin (ingliz. Ximotripsin) - proteolitik ferment, endopeptidaza, gidrolizlovchi peptidlar va oqsillar. Ximotripsin (EC 3.4.21.1) oshqozon osti bezida ximotripsinogen A va ximotripsinogen B profermentlari shaklida sintezlanadi va bu shaklda oshqozon osti bezi shirasi tarkibida o'n ikki barmoqli ichakka kiradi, bu erda tripsin ta'sirida ximotripsinogenlar aylanadi. a-, b- va p- ximotripsinlar.

Ximotripsin aminokislotalarning COOH guruhlari tomonidan hosil qilingan aloqalarni hidrofobik yon zanjirlar bilan afzal ko'radi va tripsinga qaraganda kengroq ta'sirga ega. Ximotripsin, masalan, tripsindan farqli o'laroq, sutni siqadi.

Ximotripsin eng faol pH 7,5 dan 8,2 gacha.

Ximotripsin, gidrolaza sinfining fermenti bo'lib, oqsil zanjirining (endopeptidaza) uchlaridan uzoqda joylashgan peptid bog'larining gidrolizlanishini katalizlaydi. Maks.dan. tezlik hidrofobik aminokislotalarning karboksil guruhlari tomonidan hosil bo'lgan aloqalarning gidrolizlanishini katalizlaydi. Shuningdek, bu aminokislotalardan

hosil bo'lgan efir va amidlarni gidrolizlaydi.

Ximotripsin ko'pchilik umurtqali hayvonlarning fermenti bo'lib, oshqozon osti bezida ximotripsinogenning faol bo'lmagan prekursori (proferment yoki zimogen) shaklida sintezlanadi, o'n ikki barmoqli ichakda tripsin ta'sirida ximotripsin hosil bo'lishi bilan proteolizga uchraydi.

Tripsin 4-profermentdagi peptid bog'larini gidrolizlaydi va molekuladan 14-15 va 147-148 pozitsiyalarda ikkita dipeptidni olib tashlaydi. Ximotripsin molekulasining hosil bo'lgan uchta bo'lagi ikkita disulfid bog'i bilan bog'langan holda qoladi. Ximotripsin tripsin bilan birgalikda ingichka ichakdagi oqsillarni parchalanishida ishtirok etadi. Ximotripsinning ikki xil shakli - A va B ajralib chiqadi, ular aminokislotalar tarkibida farqlanadi. Naib. sigir ximotripsin A ning 6000-1.jpg modifikatsiyasi (6000-2.jpg-X; mol. m. 25 ming) yaxshi o'rganilgan, profermentdan kesma hosil bo'lishi intervaldan o'tadi. tahrirlangan ximotripsin shakllari A6000-3.jpg. Fermentda 6 ta S-S aloqasi mavjud; molekulaning o'lchamlari sferikga yaqin (5,5 x 3,5 x 3,8 nm). Maks. katalitik 6000-4.jpg-ximotripsinning faolligi pH 7,8-9,0 da namoyon bo'ladi; Katalitik namoyon bo'lishi uchun Ximotripsinning ta'siri guruhlar muhim ahamiyatga ega: gidroksil serin-195 (kimotripsindagi aminokislotalar qoldiqlarining raqamlanishi ularning profermentdagi pozitsiyalariga mos kelishi qabul qilinadi), imidazol histidin-57 va karboksil aspartik kislota-102 ("faol triada"). Bu triada izolösin-16 ning a-amino guruhi va aspartik kislota-194 ning karboksil guruhi o'rtasidagi ionli bog'lanish orqali barqarorlashadi. 6000-5.jpg-ximotripsin faol markazida substratning sorbsiyasi gidrofobik bo'shliq bilan ta'minlanadi. Uning 1,0 x 0,5 x 0,4 nm o'lchamlari gidrofobik aminokislotalar qoldiqlarining (triptofan, fenilalanin, leysin, tirozin) yon zanjirlarini bog'lash uchun maqbuldir va konfiguratsiya faqat substratning ma'lum bir yo'nalishiga imkon beradi. Katalitik mexanizm gidroliz substratning sorbsiya bosqichini, peptid bog'lanishining asil fermenti hosil bo'lishi bilan parchalanishini va oxirgisini o'z ichiga oladi. asil guruhining nukleofga o'tishi. qabul qiluvchi. Ximotripsin inhibitörleri - og'ir metallar ionlari, bororg. sizga, diizopropilfosfor fosfat va boshqalar.

Ximotripsinning etishmasligi yoki ko'pligi ovqat hazm qilish kasalliklarida namoyon bo'ladi. Ferment tibbiyotda nekrotisirni parchalash uchun ishlatiladi. to'qimalar, balg'amni yupqalash va engillashtirish, tromboflebit bilan va boshqalar. Ximotripsin, tripsin va elastaz faol joyida serin mavjudligi sababli serin proteazalar guruhini ifodalaydi. Ular bir oilaga mansub va ekzokrin oshqozon osti bezining umumiy oqsilining 44% ni tashkil qiladi. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, ximotripsin va tripsin (oshqozonda pepsin va gastriksin bilan bog'liq vaziyatga o'xshash) ko'plab izoformlar shaklida mavjud.

Ximotripsinning ta'sir qilish mexanizmi shundan iboratki, ximotripsin gidrolizni katalizlovchi proteaz peptid aloqasi, uning yonida aromatik aminokislotalar (Trp, Phe, Tyr). Reaksiya katalizlanadi ximotripsin, barqarorlik tamoyilini ko'rsatadi o'tish holati va klassik misoldir umumiy kislota -asosiy kataliz va kovalent kataliz.

Najasda ximotripsinni aniqlashda, Ximotripsin eng doimiy proteolitik va lipolitik pankreatik fermentlardan biri bo'lib, xona haroratida najasda ikki haftagacha saqlanadi. Najasdagi ximotripsinning o'zgarishi oshqozon osti bezi fermentlarining sekretsiyasi buzilishini aniqlash uchun ishlatilishi mumkin, xususan, surunkali pankreatit bilan

og'rigan bemorlarda.

Tadqiqot barcha og'iz fermenti preparatlarini bekor qilgandan keyin uch kun o'tgach amalga oshiriladi. Najasning kunlik hajmidan oz miqdorda (1 g) olish afzaldir. Usul printsipti ishqor bilan titrlangan kislotali mahsulotlarni hosil qilish uchun Matsetil-tirozin-etil eferning ximotripsin bilan parchalanishiga asoslangan. Oshqozon osti bezining ekzokrin funktsiyasining jiddiy buzilishi bilan test ximotripsin miqdorining sezilarli darajada pasayishini aniqlaydi. Shu bilan birga, o'rtacha funktsional buzilishlar bilan, juda ko'p miqdordagi noto'g'ri-ijobiy va noto'g'ri-salbiy natijalar qayd etilgan. Shu munosabat bilan, fekal ximotripsinni aniqlash ko'pchilik mualliflar tomonidan turli xil tabiatdagi oshqozon osti bezining aniq ekzokrin kasalliklarini aniqlash uchun indikativ test sifatida tan olingan.

Ximotripsin, shuningdek, dorivor mahsulotning savdo nomidir, INN kodi "D03BA Proteolitik fermentlar", undan foydalanish uchun quyidagi ko'rsatmalar mavjud: tromboflebit, periodontal kasallik (yallig'lanish-distrofik shakllar), osteomieliit, sinusit, otit ommaviy axborot vositalari, iritis, iridotsiklit, intrakapsulyar ekstraktsiya kataraktalari, ko'zning old kamerasida qon ketishi, operatsiyalar va jarohatlardan keyin periorbital mintaqaning shishishi; traxeit, bronxit; plevral empiema, ekssudativ plevrit; kuyishlar, yiringli yaralar, bedsores. Karboksipeptidazalar (EC 3.4.16 - 3.4.18) proteolitik fermentlar bo'lib, C-terminalidagi aminokislota qoldig'ining peptid bog'lanishini gidrolizlaydi (uzadi). (N-terminalidagi aminokislota qoldig'ining peptid bog'lanishini buzadigan aminopeptidazalar bilan solishtiring). Karboksipeptidazalarning bir necha turlari odamlarda, hayvonlarda va o'simliklarda mavjud.

Karboksipeptidazalar katabolizmdan oqsillarning yetilishigacha bo'lgan turli funktsiyalarni bajaradi. Birinchi bo'lib ovqat hazm qilish jarayonida ishtirok etuvchi karboksipeptidazalar o'rganildi (oshqozon osti bezi karboksipeptidazalari A1, A2 va B). Shu bilan birga, ma'lum bo'lgan karboksipeptidazalarning aksariyati katabolizm jarayonida ishtirok etmaydi, lekin oqsillarning kamolotiga yoki biologik jarayonlarni tartibga solishga yordam beradi. Masalan, karboksipeptidazalar insulin kabi neyroendokrin oqsillarning biosintezida ishtirok etadi. Karboksipeptidazalar qon ivishida, o'sish omillarini yaratishda, yaralarni davolashda, ko'payishda va boshqalarda ham ishtirok etadi.

Karbopesidaza ta'sir mexnizimini o'rganishda Karboksipeptidaza A va Karboksipeptidaza B (inglizcha karboksipeptidaza A va B) proteolitik fermentlar, ekzoepitidazalar bilish zarurir.

A va B karboksipeptidazalari oshqozon osti bezida prokarboksipeptidaza A va prokarboksipeptidaza B profermentlari shaklida sintezlanadi va shu shaklda oshqozon osti bezi shirasining bir qismi sifatida o'n ikki barmoqli ichakka kiradi, bu erda tripsin ta'siri ostida A va B prokarboksipeptidazalari aylanadi. A va B karboksipeptidazalari.

Karboksipeptidaza A (EC 3.4.17.1) 307 ta aminokislota qoldig'idan iborat, taxminan 344000 molekulyar og'irlikka ega va arginin, lizin, prolin va gidroksiprolin, aromatik va gidroksiprolindan tashqari barcha C-aminokislotalar qoldiqlarini peptidlardan ajratadi. alifatik aminokislotalar. Karboksipeptidaza B (EC 3.4.17.2) 300 ta aminokislota qoldig'idan iborat bo'lib, molekulyar og'irligi taxminan 34000 ni tashkil qiladi va faqat arginin va lizinning C-terminal qoldiqlarini ajratib, asosiy

aminokislotalarni katalizlaydi.

Karboksiptidazalar Zn metallofermentlaridir. Ikkala karboksiptidaza ham pH = 7,5 da maksimal katalitik faollikni namoyon etadi.

A va B karboksiptidazalaridan tashqari, gastroenterologiya bilan bevosita bog'liq bo'lmagan bir qator boshqa karboksiptidazalar ham mavjud.

Ovqat hazm qilish deganda murakkab moddalarni (oqsillar, yog'lar, uglevodlar) keyinchalik so'rilishi uchun fermentlar yordamida oddiy moddalarga qayta ishlash tushuniladi. Qayta ishlash jarayoni oziq-ovqat massalari oshqozon-ichak trakti bo'ylab harakatlanayotganda amalga oshiriladi. Og'iz bo'shlig'ida oziq-ovqat amilaza faolligiga ega bo'lgan tupurik bilan aralashtiriladi va mexanik ravishda qayta ishlanadi. Oshqozonning ahamiyati - xlorid kislotasi va pepsin ta'sirida oziq-ovqatning cho'kishi va suyultirilishi, oqsillarning denaturasyonu va dastlabki gidrolizi, o'n ikki barmoqli ichakka evakuatsiya qilish uchun oziq-ovqat bolusini yaratish.

Asosiy gidrolitik jarayonlar ingichka ichakda sodir bo'ladi, bu erda ozuqa moddalari monomerlarga bo'linadi, so'riladi va qon va limfa ichiga kiradi. Ingichka ichakda oziq moddalarni qayta ishlash jarayoni bir-biriga bog'langan ketma-ket uchta bosqichga ega bo'lib, A.M. Ugolev (1967) "hazm qilish-transport konveyer" kontseptsiyasiga

- 1.bo'shliq hazm qilish
- 2.membrana hazm qilish
- 3.so'rilish

Kavitar hazm qilish ximus hosil bo'lishini va oziq-ovqat tarkibiy qismlarining oligo- va monomerik holatga gidrolizlanishini o'z ichiga oladi.

Qorin bo'shlig'ida ovqat hazm qilishda asosiy rol oshqozon osti bezi fermentlariga (PZh) beriladi. Kavitar gidroliz jarayonida hosil bo'lgan oqsillar, uglevodlar va yog'larning qisqa zanjirlari membranani hazm qilish mexanizmlari yordamida nihoyat parchalanadi. Oziq moddalarga so'rilgan oshqozon osti bezi fermentlari parietal shilliq qavatida ochiladigan ushbu bosqichda faol rol o'ynashda davom etadi. Oziq moddalarning oxirgi gidrolizi ichak gidrollari yordamida enterotsitlarning tashqi membranasida sodir bo'ladi.

Shundan so'ng, oxirgi bosqich boshlanadi - so'rilish, ya'ni oziq moddalarining bo'lingan tarkibiy qismlarini ichak lümenidan tananing ichki muhitiga o'tkazish.

Kavitar hazm qilish ingichka ichakning bo'shlig'ida sodir bo'ladi va asosan oshqozon osti bezi fermentlari tomonidan amalga oshiriladi. Oshqozon osti bezi barcha turdagi oziq moddalarni: oqsillarni, uglevodlarni, yog'larni gidrolizlovchi fermentlarni o'z ichiga olgan sirni ishlab chiqaradi. Oshqozon osti bezining asosiy fermentlari ro'yxati va ularning ovqat hazm qilishdagi ishtiroki jadvalda keltirilgan. Uglevodlar va yog'larni gidrolizlovchi fermentlar (a-amilaza, lipaz) faol holatda, proteolitik fermentlar (tripsin, kimotripsin, elastaz, karboksiptidaza) - ingichka ichakning lümeninde faollashtirilgan profermentlar shaklida chiqariladi.

Jadval 1. Oshqozon osti bezining ovqat hazm qilish fermentlari

Fermentlar	Sekretsiya shakli	Tasiri
α -amilaza	faol	polisakkaridlarning (kraxmal, glikogen) maltoza va maltotriozagacha parchalashi.
Lipaza	faol	monogliseridlar va yog 'kislotalarini hosil qilish uchun triglitseridlarning gidrolizida ishtirok etadi.
tripsin.	Enterokinaz tomonidan faollashtirilgan tripsin proenzimi (tripsinogen).	Protein molekulasi ichidagi oqsillar va polipeptidlarni, asosan, argenin va lizin zonasida parchalaydi.
xemotropsin	Tripsin tomonidan faollashtirilgan ximotripsin proenzim (kimotripsinogen).	Aromatik aminokislotalar, leysin, glutamin, metionin zonasida ichki oqsil aloqalarini uzadi.
Elastaza	proelastaz, tripsin tomonidan faollashtirilgan	Birikturuvchi to'qima oqsili bo'lgan elastinni hazm qiladi
Karboksipeptida za A va B	Tripsin tomonidan faollashtirilgan proenzim	Karboksil uchidan oqsillarning tashqi aloqalarini, shu jumladan aromatik (A) va asosiy (B) aminokislotalarni ajratadi.

Ularning faollashuvida muhim o'rinni ichak fermentlari (enterokinaz) va muhitning pH qiymatining oshqozon osti bezi kanallarida 9,0 dan o'n ikki barmoqli ichakning lümeninde 6,0 gacha o'zgarishi egallaydi. Bu holatda etakchi rol oshqozon osti bezi sekretsiyasining bikarbonatlariga tegishli. Bikarbonatlarning etarli darajada ishlab chiqarilmasligi o'n ikki barmoqli ichakning pH darajasini pasaytiradi va ingichka ichakning vorsinkalarida ishlaydigan asosiy fermentlarning ishini samarasiz qiladi. Neytral (taxminan 6) pH darajasida ichak fermenti enterokinaza faol bo'lmagan tripsinogeni faol tripsinga aylantiradi va tripsin, o'z navbatida, boshqa proteolitik fermentlarni faollashtiradi.

Adabiyotlar:

1. M. The role of enzyme supplementation in digestive disorders. *Alt Med Rev.* 2008;(13):307-314.
2. Leipner J, Iten F, Saller R. Therapy with proteolytic enzymes in rheumatic disorders. *Biodrugs.* 2001;(15):779-789.
3. Leipner J, Saller R. Therapy with proteolytic enzymes in oncology. *Drugs.* 2001;15(12): 779-789.

4. Gardner MLG, Steffens J. Absorbtion of orally administered enzymes. Springer-Verlag, Berlin, Heidenberg, New York. 1995;96.
5. Lorkowski G. Gastrointestinal absorbtion and biological activities of serine and cysteine proteases of animal and plant origin: review on absorbtion of serine and cysteine proteases. *Int J Pathophysiol Pharmacol.* 2012;4(1):10-27.
6. Веремеенко К.Н., Кизим А.И., Досенко В.Е, Терзов А.И. Теоретические основы системной энзимотерапии. Системная энзимотерапия. Опыт и перспективы. Под ред. В.И.Кулакова, В.А.Насоновой, В.С.Савельева. СПб.: Интер-Медика. 2004;17-30.
7. Lysiak JJ, Hussaini IM, Webb DJ, et al. Alpha2-macroglobulin as a cytokine carrier to induce nitric oxide synthesis and cause nitric oxide dependent cytotoxicity in the RAW – 264.7 macrophage cell line. *J Biol Chem,* 1995;70(37):21919-21927.
8. Веремеенко К.Н., Досенко В.Е., Кизим А.И., Терзов А.И. О механизмах лечебного действия системной энзимотерапии. *Лік справа,* 2000;2:3-11.
9. Кошкин В.М., Минаев С.В., Спесивцев Ю.А., Кнорринг Г.Ю. Полиферментные препараты в хирургической практике. СПб.: Человек. 2004;112.
10. Ткачук В.Н., А.Э.Лукьянов, Н.Ю. Носков. Место системной энзимотерапии в комплексном лечении больных хроническим простатитом. *Врачебное сословие.* 2007;(5):2-7.
11. Стернин Ю.И. Избранные вопросы системной энзимотерапии: Пособие для врачей. Под ред. Чл.-корр. РАМН В.И. Мазурова. СПб.:ИнформМед,;2010;116.
12. Неверов В.А., Стернин Ю.И. Системная энзимотерапия в комплексном лечении повреждений опорно-двигательного аппарата: Учебное пособие для врачей. Изд. второе, доп., перераб. Санкт-Петербург. 2013;56.
13. Досенко В.Е., Веремеенко К.Н., Кизим А.И. Современные представления о механизмах всасывания протеолитических ферментов в желудочно-кишечном тракте. *Пробл Мед.* 1999;(7,8):6-12.
14. Веремеенко К.Н., Кизим А.И., Досенко В.Е. Альфа2-макроглобулин: структура, физиологическая роль и клиническое значение. *Лаб Диагн.* 2000;(2):3-11.
15. Mitra U.K., Pizzo S.V. Ligation of the alpha2-macroglobulin signaling receptor on macrophages induces synthesis of platelet activating factor. *J Cell Biochem.* 1996;61(1):39-47.
16. Шарапов У.Б. Ички касалликлар. 2003, 2006 йил. Дарслик.
17. Гордиенко А.В. Госпитальная терапия, Санкт-Петербург.: СпецЛит., 2016, 533 С. Учебник.
18. Окорочков. А.Н., Диагностика и лечение болезней внутренних органов. Москва 2009 г.
19. Струтынский А.В., Баранов А.П., Ройтберг Г.Е., Гапоненков Ю.П. Основы Семиотики внутренних органов. Москва, МЕДпресс-информ., 2013 г. 304 С, Учебное пособие.
20. Рябов С.И. Внутренние болезни Том 1. Санкт-Петербург.: СпецЛит., 2015, 783 С. Учебник

21. Рябов С.И. Внутренние болезни Том 2. Санкт-Петербург.: СпецЛит., 2015, 575 С. Учебник
22. Скотт Стерн, Адам Сайфу, Дайн Олткорн. От симптома к диагнозу, Москва Геотар-Медиа, 2008. 816 С. Руководство для врачей (Перевод с английского).
23. www.ziyonet.uz
24. www.lex.uz
25. [www. cardiosite.ru](http://www.cardiosite.ru)
26. [www. cardiologia.ru](http://www.cardiologia.ru)
27. www.bilim.uz
28. www.gov.uz