



<https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i06.016>

**SCHOENOPLECTUS LACUSTRIS SUBSP. HIPPOLYTI O‘SIMLIGI
EKSTRAKTINING YALLIG‘LANISHGA QARSHI VA IMMUNOMODULYATOR
FAOLLIGINI EKSPERIMENTAL BAHOLASH**

Yusupov Islombek Abdumutalib o‘g‘li

FarDU tayanch doktoranti, CAMU assistenti

yusupovislombek1992@gmail.com

+998903038548

Nazarov Otabek Mamadaliyevich

FarDU Kimyo kafedrasi dotsenti, k.f.b.f.d (PhD)

fulluren777@mail.ru

+998931358581

Annotatsiya. Mazkur tadqiqotda *Schoenoplectus lacustris* subsp. *hippolyti* o‘simligi ekstraktining yallig‘lanishga qarshi va immunomodulyator faolligi eksperimental sharoitda baholandi. Tadqiqot oq laboratoriya sichqonlarida dekstran sulfat natriy (DSS) yordamida induksiya qilingan yallig‘lanish modeli asosida olib borildi. Hayvonlar nazorat va tajriba guruhlariga ajratilib, tajriba guruhiga o‘simlik ekstrakti qo‘llanildi.

Natijalar shuni ko‘rsatdiki, ekstrakt bilan davolash fonida umumiy leykotsitlar soni va yallig‘lanish biomarkeri hisoblangan interleykin-6 (IL-6) darajasi sezilarli darajada kamaydi. Ayniqsa, davolashning 7-kunida IL-6 konsentratsiyasi 14 ± 11 pg/ml gacha pasayib, fiziologik me‘yorlarga yaqinlashdi. Shuningdek, leykoformula ko‘rsatkichlarining normallasuvi va tana massasining tiklanishi qayd etildi.

Olingan natijalar o‘simlik ekstraktining yallig‘lanishga qarshi ta’siri uning tarkibidagi flavonoidlar va boshqa biologik faol birikmalar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Ushbu moddalar sitokinlar sintezini susaytirish va yallig‘lanish signal yo‘llarini ingibirlash orqali immun javobni modulyatsiya qiladi.

Xulosa qilib aytganda, *Schoenoplectus lacustris* subsp. *hippolyti* ekstrakti yallig‘lanish jarayonlarini samarali bostiruvchi va immun tizimni me‘yorlashtiruvchi istiqbolli tabiiy vosita sifatida qaralishi mumkin.

Kalit so‘zlar: yallig‘lanish, IL-6, flavonoidlar, DSS modeli, immunomodulyator, *Schoenoplectus lacustris*, fitopreparat.

KIRISH. Yallig‘lanish organizmning zararli omillarga qarshi rivojlanadigan murakkab himoya reaksiyasi bo‘lib, uning asosiy vazifasi zararlangan to‘qimalarni tiklash va homeostazni saqlashdan iborat [1; 12–22]. Ushbu jarayonda immun tizim hujayralari va proinflamator sitokinlar, xususan interleykin-6 (IL-6), muhim rol o‘ynaydi hamda yallig‘lanish darajasini baholashda asosiy biomarker hisoblanadi [2; 45–53].

Hozirgi kunda yallig‘lanishga qarshi terapiyada o‘simlik kelib chiqishidagi biologik faol moddalar, ayniqsa flavonoidlar va fenolik birikmalarga katta e‘tibor qaratilmoqda. Ular sitokinlar ishlab chiqarilishini kamaytirish, oksidlovchi stressni susaytirish va NF- κ B signal yo‘lini ingibirlash orqali yallig‘lanish jarayonini bostiradi [3; 67–74]. Shu sababli fitopreparatlar yangi samarali va xavfsiz dori vositalari sifatida istiqbolli hisoblanadi [4; 88–92].

Schoenoplectus lacustris turkumiga mansub o‘simliklar biologik faol moddalarga boy bo‘lsa-da, uning *Schoenoplectus lacustris subsp. hippolyti* kenja turining farmakologik xususiyatlari, xususan yallig‘lanishga qarshi va immunomodulyator ta’siri yetarlicha o‘rganilmagan [5; 101–105].

Yallig‘lanish jarayonlarini eksperimental baholashda dekstran sulfat natriy (DSS) yordamida yaratiladigan model keng qo‘llanilib, u ichak yallig‘lanish kasalliklariga o‘xshash holatlarni ishonchli aks ettiradi [6; 110–114].

Shu munosabat bilan, mazkur tadqiqotning maqsadi *Schoenoplectus lacustris subsp. hippolyti* o‘simligi ekstraktining yallig‘lanishga qarshi va immunomodulyator faolligini eksperimental sharoitda baholashdan iborat.

Ushbu tadqiqot gipotezasi shundan iboratki, *Schoenoplectus lacustris subsp. hippolyti* ekstrakti DSS-induksiyalangan yallig‘lanishda IL-6 darajasini pasaytirib, immun javobni modulyatsiya qiladi.

MATERIALLAR VA METODLAR

Tadqiqot obyekti. Tadqiqot laboratoriya sharoitida oq laboratoriya sichqonlarida (*Mus musculus*) olib borildi. Tajribada o‘rtacha tana massasi 20–24 g bo‘lgan, klinik jihatdan sog‘lom 20 ta sichqon ishlatildi. Hayvonlar standart vivariy sharoitida (harorat 22–24°C, nisbiy namlik 50–60%, 12/12 soatlik yorug‘lik rejimi) saqlandi va erkin ovqatlanish hamda ichimlik suvi bilan ta’minlandi. Tadqiqotlar bioetika qoidalariga muvofiq amalga oshirildi [7; 15–18].

O‘simlik materiali va ekstrakt tayyorlash. Tadqiqot obyekti sifatida *Schoenoplectus lacustris subsp. hippolyti* o‘simligi ishlatildi. O‘simlik xomashyosi quritilib, kukun holiga keltirildi. Ekstrakt tayyorlash suvli ekstraksiya usuli asosida amalga oshirildi, bunda maydalangan o‘simlik materiali distillangan suvda ma’lum haroratda ekstraksiyalandi va filtratsiya qilindi. Olingan ekstrakt quritilib, tajribada suvli eritma shaklida qo‘llanildi [8; 44–49].

Eksperimental yallig‘lanish modeli. Yallig‘lanish modeli dekstran sulfat natriy (DSS) yordamida induksiya qilindi. Tajriba guruhidagi sichqonlarga 7 kun davomida ichimlik suvi o‘rniga 4% li DSS eritmasi berildi. Ushbu model ichak yallig‘lanish

kasalliklarini (IBD) modellashtirishda keng qo‘llaniladi va klinik jihatdan inson patologiyasiga yaqin natijalar beradi [9; 67–72]. DSS epiteliya to‘sig‘ini buzib, yallig‘lanish mediatorlarining faollashuviga olib keladi [10; 81–85].

Tajriba dizayni. **Tajriba hayvonlari tasodifiy ravishda 2 guruhga ajratildi (har birida n=10):**

- **Nazorat guruhi** – DSS bilan induksiya qilingan, keyinchalik toza suv berilgan;
- **Tajriba guruhi** – DSS bilan induksiya qilingan va *Schoenoplectus lacustris* subsp. *hippolyti* ekstrakti bilan davolangan.

Davolash DSS berish to‘xtatilgandan so‘ng 7-kundan boshlab amalga oshirildi va 7 kun davom ettirildi. Baholash ko‘rsatkichlari davolashning 3-, 5- va 7-kunlarida aniqlanib borildi.

Klinik va laborator baholash usullari

Tadqiqot davomida quyidagi ko‘rsatkichlar o‘rganildi:

Gematologik tahlil. **Qon namunalarida umumiy leykotsitlar soni va leykoformula (limfotsitlar, neytrofillar, monotsitlar, eozinofillar) gematologik analizator yordamida aniqlandi. Qon K2EDTA saqlovchi vakutaynerlarda yig‘ildi [11; 102–106].**

Immunologik tahlil. **Yallig‘lanish biomarkeri sifatida interleykin-6 (IL-6) darajasi immuxemilyuminestsent analiz usuli orqali aniqlandi. Ushbu usul yuqori sezgirlik va aniqlik bilan sitokinlar darajasini baholash imkonini beradi [12; 120–125].**

Morfologik baholash. **Leykoformula ko‘rsatkichlari Romanovskiy-Gimza bo‘yoqlari yordamida mikroskopik usulda aniqlashtirildi [13; 131–135].**

Tana massasi. **Sichqonlarning tana massasi tajriba davomida analitik tarozi yordamida o‘lchab borildi va dinamikasi baholandi.**

Statistik tahlil. **Olingan natijalar matematik-statistik usullar yordamida qayta ishlanib, o‘rtacha qiymat $\pm$ standart og‘ish ($M \pm SD$) ko‘rinishida ifodalandi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlar Student t-testi yordamida baholanib, $p < 0.05$ qiymati statistik ahamiyatli deb qabul qilindi [14; 150–154].**

NATIJALAR

Dekstran sulfat natriy (DSS) yordamida induksiya qilingan yallig‘lanish modeli laboratoriya sichqonlarida aniq klinik va laborator belgilar bilan namoyon bo‘ldi. Kuzatishning 3–4 kunlarida tajriba hayvonlarida diareya, najasning konsistensiyasi va rangining o‘zgarishi, umumiy faollikning pasayishi hamda tana massasining kamayishi qayd etildi. Ushbu belgilar DSS-induksiyalangan ichak yallig‘lanish modelining muvaffaqiyatli shakllanganligini ko‘rsatdi.

1-jadval.

Sog‘lom va yallig‘lanish kasalligida klinik - laboratoriya va immunologik ko‘rsatkichlar

Ko‘rsatkichlarning nomi	Sog‘lom sichqonlarda	Yallig‘lanish holatida

Leykotsitlar umumiy soni:	2.0- 10 *10 ⁹ /L	17.4 - *10 ⁹ /L ± 1.5
Limfositlar	60-90 %	5.48 *10 ⁹ /L ± 0.3
Neytrofillar	10-40 %	8.7- *10 ⁹ /L ± 0.7
Monositlar	1-4 %	2.029-*10 ⁹ /L ± 0.1
Eozinofillar	0-3 %	0.830 *10 ⁹ /L ± 0.02
IL-6 konstitratsiyasi:	0-20 pg/ml	122± 15 pg/ml
O‘rtacha tana massasi:	20-24 gramm	18 ± 3 gram

Klinik-laborator va immunologik tahlillar natijasida yallig‘lanish holatida sog‘lom guruhga nisbatan sezilarli o‘zgarishlar aniqlandi (1-jadval). Xususan, umumiy leykotsitlar soni $17.4 \times 10^9/L$ gacha oshgani, leykoformula ko‘rsatkichlarida neytrofillar ulushining ortib, chapga siljish kuzatilgani yallig‘lanish jarayonining faolligini tasdiqladi. Shu bilan birga, yallig‘lanishning asosiy biomarkeri hisoblangan IL-6 darajasi 122 ± 15 pg/ml gacha ko‘tarilganligi qayd etildi. Tana massasining 18 ± 3 g gacha kamayishi esa patologik jarayonning umumiy metabolik ta‘sirini aks ettirdi.

Davolash bosqichida *Schoenoplectus lacustris subsp. hippolyti* o‘simligi ekstrakti qo‘llanilgan guruhda ko‘rsatkichlarning dinamikasi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli ijobiy o‘zgarishlarni namoyon etdi (2-jadval).

2-jadval

***Schoenoplectus lacustris subsp. hippolyti* o‘simligi ekstrakti bilan davolandan sichqonlarda klinik-laboratoriya va immunobiologik ko‘rsatkichlar.**

Kun	Guruh	Ko‘rsatkichlar nomi.						
		Leykositlar	Limfotsit 60-90 %	Neytrofi 1 10-40	Monosit 1-4	Eozinofi 1 0-3 %	IL-6	Massa (gr)
3-kun	Nazorat	17.5 - *10 ⁹ /L ± 0.7	5.48 *10 ⁹ /L ± 0.3	8.7- *10 ⁹ /L ± 0.7	2.025- *10 ⁹ /L ± 0.1	0.831 *10 ⁹ /L ± 0.02	117± 7 pg/ml	17±0.3
	Namuna	14.7 - *10 ⁹ /L ± 0.8	6.62 *10 ⁹ /L ± 0.3	8.25- *10 ⁹ /L ± 0.3	0.720- *10 ⁹ /L ± 0.1	0.297 *10 ⁹ /L ± 0.52	107± 6 pg/ml	17±1.1
5-kun	Nazorat	13.6 - *10 ⁹ /L ± 0.6	5.3 *10 ⁹ /L ± 0.3	8.67- *10 ⁹ /L ± 0.7	0.272- *10 ⁹ /L ± 0.1	0.150 *10 ⁹ /L ± 0.02	104± 4 pg/ml	17±1.6
	Namuna	11.8 - *10 ⁹ /L ± 0.5	4.72 *10 ⁹ /L ± 0.4	5.971- *10 ⁹ /L ± 0.7	0.239- *10 ⁹ /L ± 0.1	0.280 *10 ⁹ /L ± 0.02	89± 15 pg/ml	18±1.8
7-kun	Nazorat	12.3 - *10 ⁹ /L ± 1.2	6.65 *10 ⁹ /L ± 0.3	4.89- *10 ⁹ /L ± 0.7	0.216- *10 ⁹ /L ± 0.1	0.105 *10 ⁹ /L ± 0.02	33± 11 pg/ml	19±1
	Namuna	8.7 - *10 ⁹ /L	5.9 *10 ⁹ /L ± 0.3	3.21- *10 ⁹ /L	0.194- *10 ⁹ /L	0.096 *10 ⁹ /L	14± 11 pg/ml	19±2

		± 1.2		± 0.7	± 0.1	± 0.7		
--	--	-------	--	-------	-------	-------	--	--

Davolashning 3-kunida ekstrakt qabul qilgan guruhda umumiy leykotsitlar soni $14.7 \times 10^9/L$ ni tashkil etib, nazorat guruhiga ($17.5 \times 10^9/L$) nisbatan pasaygani kuzatildi. Shuningdek, IL-6 darajasi 107 ± 6 pg/ml gacha kamaygan bo‘lib, bu yallig‘lanish mediatorlarining susayishni boshlaganini ko‘rsatadi.

5-kun natijalariga ko‘ra, ekstraktning terapevtik ta’siri yanada yaqqol namoyon bo‘ldi. Leykotsitlar soni $11.8 \times 10^9/L$ gacha pasaydi (nazoratda $13.6 \times 10^9/L$), IL-6 darajasi esa 89 ± 15 pg/ml ni tashkil etdi. Leykoformula ko‘rsatkichlarida, ayniqsa neytrofillar miqdorining kamayishi va limfotsitlar nisbiy barqarorlashuvi kuzatildi, bu esa immun javobning me‘yorlashayotganidan dalolat beradi.

Davolashning 7-kuniga kelib, ekstrakt qo‘llanilgan guruhda ko‘rsatkichlar deyarli fiziologik me‘yorlarga yaqinlashdi. Xususan, leykotsitlar soni $8.7 \times 10^9/L$ gacha kamaydi (nazoratda $12.3 \times 10^9/L$), IL-6 darajasi esa 14 ± 11 pg/ml ni tashkil etdi, bu esa sog‘lom ko‘rsatkichlarga yaqin natijadir. Shu bilan birga, tana massasining 19 ± 2 g gacha tiklanishi regenerativ jarayonlar faollashganligini ko‘rsatdi.

Umuman olganda, olingan natijalar *Schoenoplectus lacustris subsp. hippolyti* o‘simligi ekstrakti yallig‘lanish jarayonini samarali susaytirishi, yallig‘lanish mediatorlari darajasini kamaytirishi hamda immunologik ko‘rsatkichlarni normallashtirishga xizmat qilishini ko‘rsatdi.

MUHOKAMA

O‘tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, *Schoenoplectus lacustris subsp. hippolyti* o‘simligi ekstrakti DSS-induksiyalangan yallig‘lanish modelida yaqqol yallig‘lanishga qarshi va immunomodulyator ta’sir namoyon qiladi. Xususan, IL-6 darajasining sezilarli kamayishi, leykotsitozning pasayishi va leykoformula ko‘rsatkichlarining normallasuvi ekstraktning yallig‘lanish mediatorlariga bevosita ta’sir qilishini ko‘rsatadi.

Ma’lumki, IL-6 yallig‘lanish jarayonida markaziy rol o‘ynovchi proinflamator sitokinlardan biri bo‘lib, uning yuqori darajasi to‘qimalarda yallig‘lanish reaksiyasining kuchayishi bilan bog‘liq [15; 45–52]. Bizning natijalarimizda DSS ta’sirida IL-6 darajasining keskin oshgani (122 ± 15 pg/ml) va ekstrakt bilan davolash natijasida 7-kunga kelib fiziologik darajaga yaqinlashgani aniqlangan. Bu holat ekstraktning sitokin ishlab chiqarilishini bostirish orqali yallig‘lanish jarayonini susaytirishini ko‘rsatadi. Shunga o‘xshash natijalar boshqa o‘simlik ekstraktlari bilan olib borilgan tadqiqotlarda ham qayd etilgan bo‘lib, flavonoidlar NF- κ B signal yo‘lini ingibirlash orqali IL-6 ekspressiyasini kamaytirishi isbotlangan [16; 120–128].

Ekstrakt tarkibidagi flavonoidlar muhim rol o‘ynashi ehtimol qilinadi. Olingan fitokimyoviy tahlil natijalariga ko‘ra, o‘simlik poyasida salidrozyd (13.47 mg/g), rutin (1.68 mg/g), digidrokversetin va kversetin kabi biologik faol moddalar mavjud. Ushbu birikmalar kuchli antioksidant va yallig‘lanishga qarshi xususiyatlarga ega bo‘lib, reaktiv kislorod

shakllarini (ROS) kamaytirish va yallig‘lanish mediatorlarini bostirish orqali ta’sir ko‘rsatadi [17; 201–209]. Ayniqsa, kversetin va rutin IL-6, TNF- α kabi sitokinlar sekretsiasini pasaytirishi ko‘plab tadqiqotlarda ko‘rsatilgan [18; 77–84].

Bundan tashqari, aminokislotalar tarkibi ham immunomodulyator ta’sirga hissa qo‘shishi mumkin. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, o‘simlik tarkibida glutamin (0.839 mg/g), arginin (1.762 mg/g) va prolin (13.848 mg/g) kabi aminokislotalar aniqlangan. Glutamin ichak epiteliy hujayralari uchun asosiy energiya manbai hisoblanib, ichak to‘sig‘ining tiklanishida muhim rol o‘ynaydi [19; 310–318]. Arginin esa NO (azot oksidi) sintezini rag‘batlantirib, immun hujayralar faolligini modulyatsiya qiladi [20; 95–102]. Shu sababli, ekstraktning kompleks ta’siri faqat flavonoidlar bilan emas, balki aminokislotalar sinergetik ta’siri bilan ham izohlanadi.

Leykotsitlar sonining kamayishi va leykoformula ko‘rsatkichlarining normallasuvi ekstraktning immun tizimga tartibga soluvchi (modulyator) ta’sirini ko‘rsatadi. DSS modeli odatda neytrofillar infiltratsiyasining oshishi bilan xarakterlanadi [21; 56–63], bizning natijalarimizda esa ekstrakt qo‘llanilgandan so‘ng neytrofillar sonining kamaygani kuzatildi. Bu esa yallig‘lanish o‘chog‘ida hujayraviy infiltratsiyaning kamayishini bildiradi.

Shuningdek, tana massasining tiklanishi ham muhim klinik ko‘rsatkich hisoblanadi. DSS modeli odatda katabolik jarayonlar kuchayishi va oziqa moddalarining so‘rilishi buzilishi bilan kechadi [22; 144–150]. Ekstrakt bilan davolash natijasida tana massasining tiklanishi metabolik jarayonlarning normallasganligini ko‘rsatadi.

Bizning natijalarimiz boshqa tadqiqotchilar tomonidan olingan ma’lumotlar bilan mos keladi. Xususan, o‘simlik flavonoidlariga boy ekstraktlarning DSS-induksiyalangan kolit modelida yallig‘lanishni kamaytirishi va sitokinlar darajasini pasaytirishi ko‘rsatilgan [23; 211–219]. Bu esa *Schoenoplectus lacustris subsp. hippolyti* o‘simligining ham shunga o‘xshash farmakologik potensialga ega ekanligini tasdiqlaydi.

Shu bilan birga, tadqiqotning ayrim cheklovlari mavjud. Birinchidan, sitokinlar orasida faqat IL-6 darajasi o‘rganildi, boshqa muhim mediatorlar (TNF- α , IL-1 β) tahlil qilinmadi. Ikkinchidan, ekstraktning aniq faol komponentlari alohida ajratilib o‘rganilmadi. Uchinchidan, dozaga bog‘liq ta’sir (dose-response relationship) baholanmadi. Kelgusida ushbu yo‘nalishlarda chuqurroq tadqiqotlar o‘tkazish maqsadga muvofiq.

Umuman olganda, olingan natijalar *Schoenoplectus lacustris subsp. hippolyti* o‘simligi ekstrakti yallig‘lanishga qarshi va immunomodulyator xususiyatlarga ega ekanligini ko‘rsatadi. Ushbu ta’sir asosan flavonoidlar, fenolik birikmalar va aminokislotalarning kompleks biologik faolligi bilan izohlanadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Abbas A.K., Lichtman A.H. Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System. – 6th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2020. – 354 p.
2. Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease // *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. – 2014. – Vol. 6, №10. – P. a016295.

3. Li Y., Yao J., Han C. et al. Quercetin, inflammation and immunity // *Nutrients*. – 2016. – Vol. 8, №3. – P. 167.
4. Calixto J.B., Campos M.M., Otuki M.F., Santos A.R.S. Anti-inflammatory compounds of plant origin. Part II // *Planta Medica*. – 2004. – Vol. 70, №2. – P. 93–103.
5. Harborne J.B. *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. – 3rd ed. – London: Springer, 1998. – 302 p.
6. Wirtz S., Neurath M.F. Mouse models of inflammatory bowel disease // *Nature Protocols*. – 2007. – Vol. 2, №3. – P. 541–546.
7. National Research Council. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. – 8th ed. – Washington, DC: National Academies Press, 2011. – 246 p.
8. Kumar S., Pandey A.K. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview // *Scientific World Journal*. – 2013. – Vol. 2013. – P. 162750..
9. Wirtz S., Neurath M.F. Experimental colitis models in mice // *Nature Protocols*. – 2007. – Vol. 2, №3. – P. 541–546.
10. Perse M., Cerar A. Dextran sodium sulfate colitis mouse model: traps and tricks // *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 718617.
11. Hoffbrand A.V., Moss P.A.H. *Essential Haematology*. – 7th ed. – Oxford: Wiley-Blackwell, 2016. – 400 p.
12. Wild D. *The Immunoassay Handbook: Theory and Applications of Ligand Binding, ELISA and Related Techniques*. – 4th ed. – Oxford: Elsevier, 2013. – 1036 p.
13. Bain B.J. *Blood Cells: A Practical Guide*. – 5th ed. – Oxford: Wiley-Blackwell, 2015. – 504 p.
14. Glantz S.A. *Primer of Biostatistics*. – 7th ed. – New York: McGraw-Hill, 2012. – 320 p.
15. Kishimoto T. Interleukin-6: discovery of a pleiotropic cytokine // *Arthritis Research & Therapy*. – 2006. – Vol. 8(Suppl 2). – P. S2.
16. Lawrence T. The nuclear factor NF- κ B pathway in inflammation // *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. – 2009. – Vol. 1, №6. – P. a001651.
17. Pietta P.G. Flavonoids as antioxidants // *Journal of Natural Products*. – 2000. – Vol. 63, №7. – P. 1035–1042.
18. Boots A.W., Haenen G.R., Bast A. Health effects of quercetin // *European Journal of Pharmacology*. – 2008. – Vol. 585. – P. 325–337.
19. Kim M.H., Kim H. The roles of glutamine in the intestine // *Nutrition Research and Practice*. – 2017. – Vol. 11, №1. – P. 14–21.
20. Wu G., Morris S.M. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond // *Biochemical Journal*. – 1998. – Vol. 336. – P. 1–17.
21. Chassaing B., Aitken J.D., Malleshappa M., Vijay-Kumar M. Dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice // *Current Protocols in Immunology*. – 2014. – Vol. 104. – P. 15.25.1–15.25.14.

22. Okayasu I., Hatakeyama S., Yamada M. et al. A novel method in the induction of reliable experimental acute and chronic ulcerative colitis // *Gastroenterology*. – 1990. – Vol. 98. – P. 694–702.

23. Guardia T., Rotelli A.E., Juarez A.O., Pelzer L.E. Anti-inflammatory properties of plant flavonoids // *Il Farmaco*. – 2001. – Vol. 56. – P. 683–687.