

УДК: 616.12-008.331
**ХИТОЗАН ҲОСИЛАЛАРИНИНГ КУЙИШ ЖАРОХАТИГА РЕГЕНЕРАТИВ ТАЪСИРИ
НАТИЖАЛАРИ**



Саветов Карокул Ташанович, Байкулов Азим Кенжаевич
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

**РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГЕНЕРАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ХИТОЗАНА ПРИ
ОЖОГОВОЙ ТРАВМЕ**

Саветов Карокул Ташанович, Байкулов Азим Кенжаевич
Самарканский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

RESULTS OF THE REGENERATIVE ACTION OF CHITOSAN DERIVATIVES IN BURN INJURY

Savetov Karokul Tashanovich, Baykulov Azim Kenjayevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: azimbaykulov81@mail.ru

Резюме. Куйши жароҳатни даволаши хозиргача долзарб бўлган энг умумбиологик, тиббий ва ижтимоий муаммодир. Боглов материалари модификациясида, яра жараёнининг бутун даври давомида қўлланиладиган универсал воситалардан воз кечиш ва маълум бир клиник ҳолатга мувофиқ унинг бир ёки кейинги босқичларида фойдаланиш учун маҳсус мўлжалланган талабларни келтириб чиқаради.

Калим сўзлар: регенерация, хитозан, термик куйши, эпителизация тезлиги, куйшини моделияштириши, яра битииши.

Abstract. Healing by wounds is a most important biological, medical, and social problem, which remains actual to date. The Modern direction in development dressing material is a refusal of generalized facilities, applicable for the whole period wound process, and transition to armband, specially intended for use in one or another its phase in accordance with concrete clinical situation.

Keywords: regeneration, chitosan, termal burn, velocity epithelisation, modeling of the burn, wound healing.

Ҳозирги кунда жаҳон тиббиёти, айниқса комбустиологияда қўлланиладиган дори воситалар шикастланган ўчоқда эпителийнинг репаратив регенерациясини фаоллаштиришга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда [6]. Бу борада репликация, транскрипция ва нуклеосомалараро боғланишларни тадқиқ қилиш ва бу жараёнларни фаоллаштирувчи дори воситаларни яратиш долзарб ҳисобланади. Бу жараёнларни амалга оширишда эпидермал ўсиш омилини таъсири аҳамиятли бўлиб, уларнинг фаолияти куйиш ўчоғидаги шикастланмаган ҳужайраларга таъсири ўчоқни эпителизациясига олиб келади. Аммо уларнинг жароҳатланган ҳужайраларга молекуляр таъсир механизmlари ҳанузгача тўлиқ ёритилмаган. Бу механизмларни ўрганиш репаратив жараёнларни фаоллаштирувчи маҳаллий дори воситаларни ишлаб чиқишига имкон яратади [5].

Табиий полисахарид хитозан ва унинг ҳосилалари фибробластлар пролиферациясини фаоллаштиради ва тери регенерациясини меёrlаштиради. Иккинчи томондан, хитин ҳосилалари терининг глукозаминаларига структур жиҳатдан ўхшашибдири ва кератиноцитлар ва фибробластлар ўсиши учун асос бўлиб хизмат қиласи.

Терини III даражали куйида хитозаннинг гелли ҳосилаларини шикастланган ўчоқда эпителизация тезлиги, регенерация коэффициенти ва морфологиясига таъсирини баҳолашни мақсад қилиб олинди.

Тажрибалар вазни 140-160г. Бўлган 120 зотсиз эркак каламушларда олиб борилган, улар озуклантиришнинг стандарт шароитида сакланган. Тажрибалар «Тажриба ва бошқа илмий мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни муҳофаза қилиш Европа конвенцияси»га мувофиқ ўтказилди [4]. Куйиш

жарохати депиляцияланган бел қисми соҳасини қайнаётган сувга 10 сек давомида ботириш орқали чакирилган, жароҳат майдони $18-20 \text{ см}^2$ (18-20%) ташкил этган [2, 7]. Тадқиқотда ўлим даражаси 13,6% ташкил этган. Назорат сифатида жароҳатланмаган ҳайвон терисидан фойдаланилган.

Термик жароҳат етказилгандан икки соат ўтгандан сўнг, каламушлар тўрт гурухга ажратилган: 1-чи гурухга (25 каламуш) – хитозан (ХЗ), 2% сирка кислотаси, глутар альдегиди (ГА) ва фурацилин (ФЦ); 2-чи гурух (25 каламуш) – ХЗ, 2% сирка кислотаси ва ГА; 3-чи гурух (25 каламуш) – левомиколь («Нижфарм»); 4-чи гурух (25 каламуш) – физиологик эритма (плацебо) билан даволанди. Бешинчи гурухда интакт каламушлар қолдирилди. Икки соатдан сўнг жароҳатланган ўчоқ водород пероксид билан ювиб ташланган ва препаратлар бир маротаба, жароҳат жойига маҳаллий суртма кўринишида, тана вазнига 1 мг/кг микдорида кўлланилган. Регенерация тезлиги регенерация коэффициенти курсаттичи ёрдамида аникланди [4].

$$K=S_1/S_2$$

Бунда **K**-регенерация коэффициенти

S₁- жароҳатланган юза майдонининг дастлабки курсаттичи

S₂- жароҳатланган юза майдонининг кейинги курсаттичи

Жароҳатланган юза майдонини улчаш учун, терининг кўйган қисмига стерил, юпқа полиэтилен плёнка кўйилиб, жароҳат юзаси периметри бўйича маркер билан контур чизилади, кесиб олиниб, компюютда сканерланади ва дастур ёрдамида юза аникланади [3, 8].

Регенерация коэффициенти даволаш бошлангандан кейинги 3-, 7-, 10-чи кунларда улчанди

Тадқиқотлар давонинг 3, 7 ва 10 суткаларида ўтказилган. Ҳар бир гурухдан 6-7 ҳайвон енгил эфир наркози остида декапитация қилинган, уларнинг қони ва жароҳотланган тери қисми таҳлил учун олинган.

Экспериментал куйиш жароҳатида ХЗ+ФЦ самарали таъсир натижалари келтирилган. Куйиш жароҳати етказилгандан биринчи суткада каламушларда ўткир куйиш касаллиги белгилари: ҳолсизлик, аднамия, хансираш, полидипсия ва полиурия кузатилди. Учинчи суткада жароҳат устки қисмида некротик қават ривожланди. 1-чи гурухда даволаш жараёнида экспериментал ҳайвонлар ахволи бирмунча меёrlашиб, фаоллиги ва иштаҳаси яхшиланиб борди. Шунга ўхшаш натижалар 2-чи ва 3-чи гурухларда ҳам кузатилди, бироқ интоксикация белгилари намоён бўлаверди. 4-чи гурухда интоксикация белгилари

узок муддат сақланиб, ҳайвонларнинг умумий ахволи ёмонлашди, йирингли-септик яллиғланиш белгилар намоён бўлди. Назорат гурухида жароҳат соҳасининг инфекцион яллиғланиши кузатилиб, яралар ҳосил бўлди. Вақт ўтиши билан жароҳат майдони 1,3-1,5 маротаба кенгайди, некроз белгилари намоён бўлди. 1-чи ва 2-чи гурух каламушларида жароҳатнинг мугузланган қавати остида бир маромдаги тикланиш жараёни бошланиб, яллиғланишнинг кенгайиши кузатилмади, 3-чи гурух ҳайвонларда эса яллиғланиш белгилари сақланиб қолди. Тадқиқот гурухларида жароҳат майдонининг қисқаришини таҳлили 1-чи гурухда кучли намоён бўлганлигини кўрсатди

2-чи ва 3-чи гурухларда препаратлар бир хил таъсир кўрсатди, 4-чи гурухда эса регенерация қолган гурухларга нисбатан суст кечатгани кузатилди. Буни биз яраларнинг битиш тезлиги динамикаси ҳам кузатдик. Жумладан, 1-чи гурухда жароҳат майдони 10-чи суткада $14,08 \pm 0,66 \text{ см}^2$ дан $9,47 \pm 0,41 \text{ см}^2$ гача, 2-чи гурухда $13,26 \pm 0,65 \text{ см}^2$ дан $10,90 \pm 0,52 \text{ см}^2$ гача қисқарди, 3-чи ва 4-чи гурухларда бу кўрсатгич катталигича сақланиб қолди.

Энг юкори пролифератив фаоллик 1-чи гурух ҳайвонларида кузатилиб, уларда препаратнинг регенераторлик хусусияти узок муддатларгача сақланиб қолди. 3 ва 7-чи суткаларда бу кўрсаткич назорат гурухига нисбатан 4,5 ($P < 0,001$) ва 4 ($P < 0,001$) маротабата; солишириш гурухига нисбатан эса 2,5 ($P < 0,05$) ва 1,4 ($P < 0,05$) маротаба юкори бўлди. 1-чи гурух ҳайвонларида жароҳатни тикланиши тезлиги ҳисобланганда 3-чи ва 7-чи суткаларда шиддатли ўсиб бориши, 10-чи суткага келиб бироз пасайганини кўрсатди. Битиш тезлиги 3-чи суткада назорат гурухига нисбатан 3-5 ($P < 0,001$) маротаба, 7-чи суткага келиб 4 ($P < 0,001$) марта юкори бўлди. Буни регенерация коэффициентини таҳлил килишда ҳам исботлади. Айниска 1-чи гурух ҳайвонларда бу кўрсаткич экори бўлди. 2-чи ва 3-чи гурухларда репарация жараёнлари сустроқ бўлди, чунки битиш тезлиги ва регенерация коэффициенти кўрсаткичлари бир мунча ортда қолди. Уларнинг энг паст кўрсаткичлари 4-чи гурухда қайд этилди.

Куйиш жароҳатини спонтан битишида (4-чи гурух) ўтказилган морфологик текширувларда эпидермис ва дерманинг коагуляцион некрози ҳосил бўлишини, коллаген толаларнинг парчаланиши, эпидермиснинг некрози, унинг мугуз ва грануляцион қаватларининг десквамациясини аникланди ва бундай ўзгаришлар тажрибанинг 10-суткасида ҳам сақланиб қолди.

Жадвал 1. Жароҳат майдонининг қисқариш динамикаси, $M \pm m$, n=7-8

Гурухлар	Жароҳат майдони (см^2)			
	1-чи сутка	3-чи сутка	7-чи сутка	10-чи сутка
1	14,08±0,66	13,678±0,62	11,33±0,65	9,47±0,41*
2	13,26±0,65	13,13±0,66	11,10±0,63	10,90±0,52*
3	12,92±0,46	12,79±0,47	11,70±0,39	10,53±0,56
4	12,33±0,31	12,25±0,30	11,84±0,43	10,80±0,17

1-чи гурух ҳайвонларида жароҳатланган ўчоқнинг эрта регенерацияси кузатилиб, янги ҳосил бўлаётган грануляцион тўқима ва дерманинг барча қаватларида кон томирлар ҳосил бўлиши кузатилди, бундай ўзгаришлар тери регенерацияси мукаммал кечаетгандигидан далолат беради. 2-чи гурух ҳайвонларда ҳам эпителий регенерацияси жадаллашуви, базал қатламнинг баъзи қисмларида ҳужайралар дифференцировкаси ва кучли ваксуляризацияси аниқланди. Левомиколни маҳаллий кўллаша шикастланган ўчоқнинг 1-чи ва 2-чи гурухларга нисбатан суст бўлиб, эпидермис остида лимфоцитлар, лейкоцитлар, гистиоцитлар инфильтрацияси аниқланди. тажрибанинг 10-чи суткасида ҳам тери қатламларининг фаол регенерацияси билан бир вактда ўчоқни десквамация кузатилди (жадвал 1).

Шундай қилиб, тери куйишда хитозан гели, айниқса унинг таркибиға фурацилин киритилганида, заарланган ўчоқда регенерация тезлиги ва коэффициентини ошириб, жароҳатланган тери юзасини битишига олиб келди. Балки дори воситасининг таркибидаги фурацилин бактерицид бактериоцид таъсири этиб, ярани йиринглардан эрта тозаланиши ҳисобига регенерацияни жадаллашишига олиб келгандир. Баъзи олимларнинг фикрича, шикастланмаган ҳужайраларда хитозан таъсирида репаратив регенерацияни кучайиши ядродаги ДНК молекуласини хитозан билан компактизацияси ҳисобига бўлиши мумкин. Табиий полисахарид хитозан ва унинг ҳосиллари фибробластлар пролиферациясини фаоллаштиради ва тери регенерациясини меёrlаштиради. Иккинчи томондан, хитин ҳосиллари терининг глюкозаминларига структур жиҳатдан ўхшашdir ва кератиноцитлар ва фибробластлар ўсиши учун асос бўлиб хизмат қиласди.

Адабиётлар:

- Иноятова Ф.Х., Кадирова Д.А., Байкулов А.К.// Влияние хитозана на структуру и синтез нуклеиновых кислот при ожогах // Узбекский биологический журнал №5. Ташкент-2015 с3-6
- Алексеев А.А., Салахиддинов К.З., Джумабаев Э.С. // Применение современных методов профилактики лечения инфицированных ожоговых ран. Хирургия Узбекистана 2009. №4 с-33-35

3. Azim B. et al. Analysis of the selection of the covering material for the treatment of thermal burn of the skin //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2021. – Т. 8. – №. 03. – С. 2021.

4. Azim B. et al. The state of free-radical oxidation of lipids in experimental myocardial infarction in rats //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2021. – Т. 8. – №. 3. – С. 816-820.

5. Стекольников Л.И., Шахтмейстр И.Я., Севастьянов Б.А., Шилов Г.Г., Союков Э.А. Экспериментальное исследования ранозаживляющего действия препарата ронидаза. Сборник науч.тр. Экспериментально – клинические аспекты репаративных процессов и их методы стимулирования. М. 1986. с-73-76

6. Inoyatova F.K., Baykulov A.K.// Study of chitosan binding with specific DNA sites in the treatment of thermal burns. // Abstracts 9th international symposium on the chemistry of natural compounds. October 16-19, 2011 Urumqi Xinjiang China. Р- 72-73.

7. Inoyatova F.K., Baykulov A.K. Preclinical study of drug forms based on chitosan // European science review. – Austria. – 2017. - № 9-10. - P.31-33

8. Yunusov O. T., Baykulov A., Rakhmonov F. Nakhbayev The effect of plasma therapy on the general circulation of blood in patients with extensive deep burns. Novateur publications international journal of innovations in engineering research and technology [IJERT] ISSN 2020. 2394-2408.

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГЕНЕРАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ХИТОЗАНА ПРИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЕ

Саветов К.Т., Байкулов А.К.

Резюме. Заживление ран является важнейшей общебиологической, медицинской, и социальной проблемой, которая остаётся актуальной до настоящего времени. Современным направлением в разработке перевязочных материалов является отказ от универсальных средств, применяемых в течение всего периода раневого процесса, и переход к повязкам, специально предназначенным для использования в той или иной его фазе в соответствии с конкретной клинической ситуацией.

Ключевые слова: регенерация, хитозан, термический ожог, скорость эпителизации, моделирование ожога, заживление раны.