

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАЛИКОВ НОДИРБЕК МУЗАФФАР ЎҒЛИ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ДИАБЕТИК ТОВОН СИНДРОМИДА
КОМПОЗИТ ШАКЛИ КОЛЛАГЕНДАН ФОЙДАЛАНИБ
ЖАРОҲАТ ДЕФЕКТИНИ БАРТАРАФ ЭТИШ АСОСЛАРИ

14.00.16 – Нормал ва патологик физиология

14.00.27 – Хирургия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ - 2025

УЎК: 616.379-008.64-06:616-001.4-002.44-085:547.962.9]-092.4

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Маликов Нодирбек Музаффар ўғли Экспериментал диабетик товон синдромида композит шакли коллагендан фойдаланиб жароҳат дефектини бартараф этиш асослари.....	3
Маликов Нодирбек Музаффар угли Особенности заживления раневых дефектов при экспериментальном синдроме диабетической стопы с использованием композиционных форм коллагена.....	23
Malikov Nodirbek Muzaffar ugli Features of wound defect healing in experimental diabetic foot syndrome using composite forms of collagen	45
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	49

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАЛИКОВ НОДИРБЕК МУЗАФФАР ЎҒЛИ

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ДИАБЕТИК ТОВОН СИНДРОМИДА
КОМПОЗИТ ШАКЛИ КОЛЛАГЕНДАН ФОЙДАЛАНИБ
ЖАРОҲАТ ДЕФЕКТИНИ БАРТАРАФ ЭТИШ АСОСЛАРИ**

**14.00.16 – Нормал ва патологик физиология
14.00.27 – Хирургия**

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

ТОШКЕНТ - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертациyasi мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.2.PhD/Tib4615 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tashmeduni.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Ирискулов Бахтияр Уктимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Эргашев Улутбек Юсуфжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Карабаев Аминжон Гадаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Қодиров Шавкат Понамович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Ётақчи ташкилот:

Хожа Аҳмад Яссавий номидаги халқаро қозоқ-турк университети (Қозоғистон Республикаси)

Диссертация химояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019. Tib.30.03 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2025 йил «27» 12 соат 12 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент давлат тиббиёт университетининг 10-ўқув биноси, 1-кават. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: info@tashmeduni.uz).

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (1324 рақами билан рўйхатга олинган) (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй, Тошкент давлат тиббиёт университетининг 2-ўқув биноси «Б» корпуси, 1-кават, 7-хона. Тел./факс: (99871) 150-78-14)

Диссертация автореферати 2025 йил «15» 12 да тарқатилди.
(2025 йил «15» 12 даги 61 рақамли реестр баённомаси).



Handwritten signature in blue ink.

Г.Н. Шайхова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.Ш. Алимухамедов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

А.Б. Саидов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш қошидаги бир марталик илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Handwritten signature in blue ink.

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда қандли диабет (ҚД) бугунги куннинг энг долзарб, инфекцион характерда бўлмаган, тарқалиши пандемия даражасидаги касалликдир. Айни пайтда ҚД кўпинча ёндош касалликлар, тез-тез асоратлар шаклланиши билан кечувчи кенг тарқалган, муаммолар охиригача ечилмаган долзарб ҳасталигича қолмоқда. Муаллифлар таъкидлашicha, «...дунёда айни пайтда 20 дан 79 ёшгача бўлган ҳар 10 та ёши катта аҳолининг 537 млн ҚД билан ҳасталанган...»¹. ҚДда касалликнинг кенг тарқалганлиги, узоқ давом этиши, тез-тез асоратланиши узоқ вақт талаб этиладиган ҳолатдир. Диабетик товон синдроми (ДТС) каби бир қанча ёмон сифатли кечувчи асоратлар билан ёнма-ён юрадиган касаллик бу шубҳасиз ҚД эканлиги барчага маълум. ДТСнинг ривожланиш асосини қон томир патологияси ва диабетик нейропатия ташкил этгани ҳолда бу икки патология ДТСнинг доимий йўлдоши ҳисобланади. ДТС патогенезида диабетик яра дефекти ҳосил бўлиши асосий ўрин эгаллагани ҳолда кейинчалик жароҳатга инфекция қўшилиши ва пировард натижада оёқларнинг йирингли яллиғланиш ва некрозли асоратлари ривожланиб ҳаттоки ампутация сабабчиси бўлиши мумкинлиги ДТСнинг ёмон кечувчи асорат эканлигига шубҳа қолдирмайди. ДТСда йирингли-некротик тўқималарни ултратовуш, лазер, электромагнит нурлаш, турли ферментларни қўллаш, коллагенлар, ўсиш фактори, биоинженерли тўқималар, гипербарик оксигенация, кумуш препаратлари каби маҳаллий даволаш орқали касаллик кечиш даврини камайтиришга эришилган. Аммо даволашда турли усулларни қўлланилишига қарамасдан ДТСда яранинг ўртача битиш даври узайганлигича қолмоқда. Шунинг учун ДТСда жароҳат дефектига маҳаллий қўлланиладиган янги самарали препаратларни амалиётга тадбиқ этиш долзарб масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда ўткир ва сурункали яраларни даволашда биоластик коллагенли препаратларнинг самараси ва аҳамияти бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олибборилмоқда. Бу борада коллаген асосли тиббий препаратларни жароҳат битиш босқичидаги регенератив ва пролифератив даврларнинг самарали стимулланиши патофизиологик ҳамда хирургик ўрганиш, ДТСда композит коллагенни экспериментал усулда қўллаб жароҳат дефектини қисқа муддатда битказиш бўйича экспериментал тадқиқотларни ўтказиш, коллаген асосли ёки биоинженерли кўплаб жароҳат қоплагичлар мавжуд бўлиб икстисодий жиҳатдан баҳосининг юқори эканлигини ҳисобга олиб ушбу препаратларнинг арзон аналогларни ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, ўткир ва сурункали яраларни даволашда биоластик коллагенли препаратлар самарадорлиги ва

¹ Салиева Ш.Б. Профилактика и лечение сахарного диабета II-типа в узбекистане. “Экономика и социум” №10(113)-1 2023 www.iupr.ru.

аҳамияти бўйича муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишга мувофиқ «....дори-дармон ва тиббий буюмлар муомаласини тартибга солиш ҳамда аҳолига арзон ва сифатли маҳсулотлар етказиб бериш тизимини такомиллаштириш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, ДТСни даволашда мамлакатимизда янги, иқтисодий арзон, клиник жиҳатдан самарали маҳаллий композит коллагенли препаратни экспериментал қўллашга қаратилган тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон “Янги Ўзбекистонни 2022–2026 йилларда ривожлантириш стратегияси тўғрисида”, 2021 йил 1 апрелдаги ПФ-6198-сон “Илмий ва инновацион фаолиятни ривожлантириш бўйича давлат бошқаруви тизимини такомиллаштириш тўғрисида”ги фармонлари, 202 йил 26 октябрдаги ПҚ-411-сон “Аҳолини сифатли дори воситалари ва тиббий буюмлар билан таъминлаш юзасидан қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”, 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сон “Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарори, 2018 йил 2 августдаги ПҚ-3894-сон “Ўзбекистон Республикасида соғлиқни сақлашни бошқаришнинг инновацион моделини жорий этиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон илмий адабиётларида диабетик оёқ (товон) синдроми нафақат клиник эндокринология, ангиология, нейрология ва жарроҳлик соҳаларида кенг ўрганилган, экспериментал диабетология, ҳайвонларда диабет фонида жароҳат дефектини юзага келтириш, комплекс даволашнинг аҳамияти, касалликнинг кечиши бўйича кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилган. Жумладан, диабетик товон синдроми ривожланишининг кўп омиллилигини (Armstrong D., Boulton M., Bakker P., 2024), диабетик оёқ ярали беморлар ўлим даражасини (Holman N., Arthur C., Yelland B.Y., Jonathan V., William J., 2024), диабетик товон яраларини коллаген боғламлари билан даволашнинг самарасини (Kwang H.P., Jae B.K., Jae H.P., Seung H.H., Jin W.L., 2019), диабетик яра дефектини коллагенли гранулалар асосида битказиш ва анъанавий боғламлардан устунлик жиҳатларини (Shimikore S.S., Gaurav B.P., 2020), коллаген асосли гидрогелнинг диабетик панжа моделида ярага қўлланилиши ва самараси ўрганилган (Giuseppe T., Jie Y., Roisin A., He Liang., Stephan J.R., David J.W., 2020). МДХ мамлакатлари олимлари томонидан қандли диабет ривожланишининг молекуляр механизмлари, классификацияси ва даволаш жиҳатларини (Белозерсева Й.П., Курлаев П.П., Гритсенко Б.А., Стяжкина

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

С.И., 2018; Дедов И.И., Галстян Г.Р., Грекова Н.М., 2022), экспериментал диабетоген хирургияда коллагенли бирикмалар қўлланилишини (Остроушка А.П., 2021), коллагенли бирикма бўлган “Коллост”нинг диабетик товон ярасида самарали қўлланилишини (Ступин Б.А., Горюнов С.В., Жидких С.Й., Горский Б.А., 2022), нормал ҳолатда ва диабетик товон синдромида жароҳат битишининг патофизиологик жиҳатларини чуқур таҳлил қилишган (Максимова Н.В., Любимов Р.А., Мелниченко Г.А., Николенко Б.Х., 2018).

Ўзбекистонда диабетик оёқ (товон) синдромининг замонавий давоси, диагностикаси, касалликнинг олдини олиш чоралари бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган. Жумладан, Қ.Ж.Матмуротов ва Д.Д.Рахимовлар (2023) диабетик панжа синдромида некротик зарарланишларни кам инвазив усуллар билан даволаш, Б.З.Хамдамов (2023) диабетик товон синдромида критик ишемияларни даволаш, Х.И.Эрназаров (2023) ва А.Р.Зоҳировлар (2025) экспериментал диабетик жароҳатни ва диабетик оёқ некротик жароҳатларини даволашда реоманнисол ва озонотерапияларнинг ўрни, Б.Б.Сафоев ва Ж.Р.Назаровлар (2023) диабетик товон синдромида оёқлардаги критик ишемия ҳолатида эндоваскуляар давонинг ўрни каби илмий изланишлар олиб борилган.

Юқорида келтирилган адабиётлар таҳлили диабетик товон синдромида юзага келган жароҳат дефектини даволашда янги замонавий жароҳат қоплағичларини қўллаш ва ярадаги репаратив жараёнларни яхшилаш ва айниқса қўлланиладиган замонавий препаратларни маҳаллийлаштириш натижалари бўйича таклиф ва тавсияларни ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат тиббиёт университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ “Хирургик беморларни ташхислаш ва даволашнинг янгича ёндашуви” мавзуси, ҳамда “Юмшоқ тўқималар ва терининг турли генезли жароҳатланишини даволаш учун ярим ўтказувчи ва биодegradацияланувчи коллагенли гел шаклини яратиш” грант лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади экспериментал диабетик товон синдромида маҳаллий композит шакли коллагеннинг (коллаген+кверцетин) жароҳат дефектини даволашдаги самарадорлигини патогенетик асослашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

аллоксанли диабет фонида экспериментал “диабетик товон синдроми” нинг диабетик яра моделини такомиллаштириш;

экспериментал диабетик панжа (товон) моделида жароҳатга маҳаллий композит коллаген (коллаген+кверцетин) қўлланилганда жароҳат дефекти яллиғланишига ва битишига жавобгар интерлейкин-1 β , интерлейкин-2, интерлейкин-10 цитокинларини баҳолаш;

экспериментал диабетик панжа моделида композит коллагеннинг (коллаген+кверцетин) таъсирини ангиогенез регуляциясини кўрсатувчи қон томир эндотелиал ўсиш омили VEGF-A (citoкин) ва инсулинга ўхшаш ўсиш фактори IGF1 (Insulin-like growth factors) орқали баҳолаш;

аллоксанли диабетик панжа моделида жароҳатга қўлланилган маҳаллий композит коллагеннинг (коллаген+кверцетин) яра дефектини битишига таъсирини патоморфологик асослаш;

экспериментал диабетик панжа (товон) модели фонидида ошқозон ости беши ва жигардаги метаболит ўзгаришларни баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент тиббиёт академияси вивариумида сақланган 190 та зотсиз, оқ рангли, оғирлиги 190-250 г ли интакт (жароҳат етказилмаган) ва аллоксан ёрдамида қандли диабет моделлаштирилган ҳамда каламушлар панжасида жароҳат шакллантирилган (диабетик панжа) эркак каламушлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида экспериментал ҳайвонларнинг вена қони ва зардоби, жароҳат юзаси майдони шунингдек ошқозон ости беши, жигар ҳамда жароҳатдан олинган морфологик препаратлар олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Экспериментал диабетик панжа синдромида қўлланилган янги маҳаллий композит коллагеннинг жароҳатни битказиши ва патогенетик жиҳатларини асослаш учун гематологик, биокимёвий, морфологик, планиметрик ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

диабетик панжа моделида жароҳатга маҳаллий композит коллагенни (коллаген+кверцетин) қўллаш жароҳат дефекти яллиғланишига ва битишига жавобгар интерлейкин-1 β , интерлейкин-2 ва интерлейкин-10 цитокинлари мос равишда тажрибанинг 10-кунидидаги (0.122 пг/мл, 0.343 пг/мл, 0.124 пг/мл) қийматларини оптималлаштириш билан намоён бўладиган аниқ иммуномодуляция таъсирга эга эканлиги аниқланган;

композит коллагеннинг (коллаген+кверцетин) экспериментал диабетик панжа моделидаги ангиогенез регуляциясида ижобий таъсири қон томир эндотелиал ўсиш омили VEGF-A (цитокин) ифодасини тартибга солиш, шунингдек, жароҳат битишига ижобий таъсир кўрсатиши исботланган;

экспериментал диабетик панжа моделида композит коллаген билан даволаш ҳужайра пролиферациясининг фаоллашувини тайминлайдиган, регенерацияни тезлаштирадиган ва жароҳат дефекти тўқималарини тиклайдиган инсулинга ўхшаш ўсиш фактори IGF (Insulin-like growth factors) даражасини сезиларли ошириши аниқланган;

аллоксанли диабетик панжа моделида жароҳатга қўлланилган маҳаллий композит коллагенни (коллаген+кверцетин) қўллаш ўткир яллиғланиш белгиларини эрта бартараф этилишга, дерма ва эпидермис регенерациясининг репаратив фаоллигини оширишга, дистрофик ва деструктив ўзгаришларнинг камайишига ва барча ҳужайра-толали тузилмаларнинг қайта тиклашга олиб келиши патоморфологик жиҳатдан исботланган;

экспериментал диабетик панжа жароҳатига композит коллагенни (коллаген+кверцетин) қўллаш натижасида ярани некротик массалардан тозаланиш муддати қисқариши, эпителизациянинг эрта пайдо бўлиши, грануляция тўқималарининг фаол шаклланишига таъсир этиши ва пировард натижада назорат гуруҳига нисбатан жароҳатни тўлиқ битиши 4 кунга қисқариши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

касаллик патогенезини ўрганиш ва даволашнинг самарали усуллари ишлаб чиқиш учун кичик лаборатория ҳайвонларида диабетик панжа модели такомиллаштирилган;

каламушларда диабетик панжа моделида янги маҳаллий композит коллагенни қўллаш касаллик клиник белгиларини, эндоген интоксикациянинг намоёнлигини ва маҳаллий яллиғланишни камайтириб, «биокимёвий Санация» хусусиятларига эга бўлган ва ҳайвон ҳужайраларининг физиологик-регенератив функцияларини тиклаши аниқланган;

коллагеннинг токсик таъсири йўқлиги, репарацияни рағбатлантириши, жароҳатга қўлланилганда ўзига хоз плёнка ҳосил қилиши натижасида яра юзаси учун махсус ҳимоя қобиғи вазифасини бажариши, унинг флавонол кверцетин билан бирикиб композитланиши янги маҳаллий дори воситаларини ишлаб чиқишда истиқболли эканлиги асосланган;

аллоксанли диабетда каламушларнинг оёқ панжаси механик жароҳатланишига янги маҳаллий регенератив композит коллагеннинг жароҳатни битказувчи юқори самарадорлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган гематологик, биокимёвий, морфологик, планиметрик ва статистик тадқиқот усуллари асосида экспериментал диабетик панжа синдромида янги маҳаллий препаратнинг патогенетик жиҳатларини баҳолашнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти диабетик панжа ривожланишининг молекуляр механизмларини, патологиянинг оғирлигини кучайтиришда яллиғланишнинг ролини, янги маҳаллий регенератив композит коллагенни қўллаш орқали даволаш механизмининг аниқлаб берилганлиги, яллиғланиш жараёнининг тарқалиши ва қўламига қараб жароҳатга жарроҳлик ишловини танлаш учун кўрсатмалар берилгани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти коллагеннинг жароҳатда доимий равишда намлик муҳитини сақлаши, экссудат ажралиши камайиб ташқи муҳит билан контактни чегаралаши, иккиламчи инфекция қўшилиши олдини олиши, композит коллагеннинг 2 кунда 1 марта алмаштирилиши каби хусусиятлари янги маҳаллий композит коллагенни узок вақт битмас жароҳатларга экспериментал қўллаб яранинг битиш босқичлари кечишини чуқур ўрганиш орқали, яра жараёнининг тузалишига имкон берилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Экспериментал диабетик панжа синдромида янги маҳаллий композит коллагенни қўллаш орқали олинган илмий таҳлилларнинг патогенетик жиҳатларини баҳолаш асосида:

биринчи илмий янгилик: диабетик панжа моделида жароҳатга маҳаллий композит коллагенни (коллаген+кверцетин) қўллаш жароҳат дефекти яллиғланишига ва битишига жавобгар интерлейкин-1 β , интерлейкин-2 ва

интерлейкин-10 цитокинлари мос равишда тажрибанинг 10-кундаги (0.122 пг/мл, 0.343 пг/мл, 0.124 пг/мл) қийматларини оптималлаштириш билан намоён бўладиган аниқ иммуномодуляцион таъсирга эга эканлиги аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 21 июнда 06-24/350-т-сон билан тасдиқланган “Диабетик товон синдромида композит шаклли коллагендан фойдаланиб жароҳат дефектини бартараф этишни экспериментал асослаш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 03.02.2025 йилдаги 55-сон ҳамда Бухоро вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 01.04.2025 йилдаги 35-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 17 июлдаги 22/48-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* диабетик товон синдромида яра дефектининг комплекс хирургик даволаш орқали касалликнинг клиник кечишини енгиллаштириш, фаоллик даражасини пасайтириш ва ўлим хавфини камайтириш натижасида беморнинг вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик кунларини камайтириш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 2408145,25 сўм маблағлар янги даволаш усулини жорий этиш орқали беморларни шифохонада даволаниш муддатини қисқартириш ва ногиронликни камайтириш натижасида иқтисод қилинади;

иккинчи илмий янгилик: композит коллагеннинг (коллаген+кверцетин) экспериментал диабетик панжа моделидаги ангиогенез регуляциясида ижобий таъсири қон томир эндотелиал ўсиш омили VEGF-A (citoкин) ифодасини тартибга солиш, шунингдек, жароҳат битишига ижобий таъсир кўрсатиши исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 21 июнда 06-24/350-т-сон билан тасдиқланган “Диабетик товон синдромида композит шаклли коллагендан фойдаланиб жароҳат дефектини бартараф этишни экспериментал асослаш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 03.02.2025 йилдаги 55-сон ҳамда Бухоро вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 01.04.2025 йилдаги 35-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 17 июлдаги 22/48-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* диабетик товон синдромида яра дефектининг комплекс хирургик даволаш орқали касалликнинг клиник кечишини енгиллаштириш, фаоллик даражасини пасайтириш ва ўлим хавфини камайтириш натижасида беморнинг вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик кунларини камайтириш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 2408145,25 сўм маблағлар янги даволаш усулини жорий этиш орқали беморларни шифохонада даволаниш муддатини қисқартириш ва ногиронликни камайтириш натижасида иқтисод қилинади;

учинчи илмий янгилик: экспериментал диабетик панжа моделида композит коллаген билан даволаш хужайра пролиферациясининг фаоллашувини тайминлайдиган, регенерацияни тезлаштирадиган ва жароҳат дефекти тўқималарини тиклайдиган инсулинга ўхшаш ўсиш фактори IGF (Insulin-like growth factors) даражасини сезиларли ошириши аниқланганлиги бўйича

таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 21 июнда 06-24/350-т-сон билан тасдиқланган “Диабетик товон синдромида композит шаклли коллагендан фойдаланиб жароҳат дефектини бартараф этишни экспериментал асослаш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 03.02.2025 йилдаги 55-сон ҳамда Бухоро вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 01.04.2025 йилдаги 35-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 17 июлдаги 22/48-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* диабетик товон синдромида яра дефектининг комплекс хирургик даволаш орқали касалликнинг клиник кечишини енгиллаштириш, фаоллик даражасини пасайтириш ва ўлим хавфини камайтириш натижасида беморнинг вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик кунларини камайтириш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 2408145,25 сўм маблағлар янги даволаш усулини жорий этиш орқали беморларни шифохонада даволаниш муддатини қисқартириш ва ногиронликни камайтириш натижасида иқтисод қилинади;

туртинчи илмий янгилик: аллоксанли диабетик панжа моделида жароҳатга қўлланилган маҳаллий композит коллагенни (коллаген+кверцетин) қўллаш ўткир яллиғланиш белгиларини эрта бартараф этилишга, дерма ва эпидермис регенерациясининг репаратив фаоллигини оширишга, дистрофик ва деструктив ўзгаришларнинг камайишига ва барча хужайра-толали тузилмаларнинг қайта тиклашга олиб келиши патоморфологик жиҳатдан исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 21 июнда 06-24/350-т-сон билан тасдиқланган “Диабетик товон синдромида композит шаклли коллагендан фойдаланиб жароҳат дефектини бартараф этишни экспериментал асослаш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 03.02.2025 йилдаги 55-сон ҳамда Бухоро вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 01.04.2025 йилдаги 35-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 17 июлдаги 22/48-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* диабетик товон синдромида яра дефектининг комплекс хирургик даволаш орқали касалликнинг клиник кечишини енгиллаштириш, фаоллик даражасини пасайтириш ва ўлим хавфини камайтириш натижасида беморнинг вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик кунларини камайтириш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 2408145,25 сўм маблағлар янги даволаш усулини жорий этиш орқали беморларни шифохонада даволаниш муддатини қисқартириш ва ногиронликни камайтириш натижасида иқтисод қилинади;

бешинчи илмий янгилик: экспериментал диабетик панжа жароҳатига композит коллагенни (коллаген+кверцетин) қўллаш натижасида ярани некротик массалардан тозаланиш муддати қисқариши, эпителизациянинг эрта пайдо бўлиши, грануляция тўқималарининг фаол шаклланишига таъсир этиши ва пировард натижада назорат гуруҳига нисбатан жароҳатни тўлиқ битиши 4 кунга қисқариши аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт

академияси Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 21 июнда 06-24/350-т-сон билан тасдиқланган “Диабетик товон синдромида композит шаклли коллагендан фойдаланиб жароҳат дефектини бартараф этишни экспериментал асослаш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Хоразм вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 03.02.2025 йилдаги 55-сон ҳамда Бухоро вилояти патологик анатомия бюроси бўйича 01.04.2025 йилдаги 35-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 17 июлдаги 22/48-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* диабетик товон синдромида яра дефектининг комплекс хирургик даволаш орқали касалликнинг клиник кечишини енгиллаштириш, фаоллик даражасини пасайтириш ва ўлим хавфини камайтириш натижасида беморнинг вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик кунларини камайтириш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 2408145,25 сўм маблағлар янги даволаш усулини жорий этиш орқали беморларни шифохонада даволаниш муддатини қисқартириш ва ногиронликни камайтириш натижасида иқтисод қилинади.

Тадқиқот натижаларининг апробатсияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш чоп этилган, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида илмий тадқиқот ишининг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга бўлган талаб асослаб берилган. Шу билан бирга тадқиқот мақсади, вазибалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган. Жумладан, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Диабетик товон синдромини даволашда замонавий ёндашув (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида 165 та адабиёт маълумотлари умумлаштирилган, тизимлаштирилган ва ўрганилган. Қўшимча ечимларни талаб қиладиган даволашнинг долзарб масалалари кўриб чиқилган. Адабиётларни таҳлил қилиш натижасида ушбу муаммо бўйича ҳал қилиниши керак бўлган муаммолар аниқланган ва муаммонинг муаллифлик ёндошуви ишлаб чиқилган. Адабиётлар шарҳининг «Диабетик товон синдромининг

эпидемиологияси, хавф факторлари, патогенези ва таснифи» деб номланган 1-қисмида қандли диабетнинг ривожланиш омиллари ва механизмлари, таснифи, асорати ва уларни даволаш усуллари ҳақида илмий маълумотлар берилган. «Тажриба хайвонларида диабетик товон келтириб чиқариш усуллари» деб номланган 2-қисмида экспериментал хайвонларда диабетик товон (панжа) яра моделини яратиш усуллари ва танланган усул ҳақида маълумотлар келтирилган. «Диабетик товон жароҳат дефектини бартараф этишда қўлланиладиган замонавий коллагенли препаратлар» деб номланган 3-қисмида энг сўнги жароҳат қоплағичлари, тавсифи ва уларни даволаш усуллари ҳақида илмий маълумотлар берилган. «Флавоноид кверцетин ва унинг тиббиётда қўлланилиши» деб номланган 4-қисмида композит коллаген таркибидаги флавоноид кверцетин тўғрисида батафсил маълумот берилган. Адабиётларни ўрганиш ва таҳлил қилиш жараёнида мавзунинг ўрганилганлик даражаси, ўрганилмаган жиҳатлари аниқланиб, мавзунинг мақсад ва вазифалари белгилаб олинган.

Диссертациянинг «**Материал ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ўрганилаётган материал ва қўлланилган тадқиқот усуллари умумий тавсифи берилган. Тадқиқот истиқболли рандомизацияланган ва замонавий гематологик, биокимёвий, планиметрик, морфологик ва махсус тадқиқот усуллари асосланган.

Экспериментал материаллар тавсифи: Экспериментал текширув учун Тошкент тиббиёт академияси вивариумида сақланаётган 190 та зотсиз, оқ рангли, оғирлиги 190-250 гр ли эркак каламушлар олинган. Каламушлар оптимал шароитда сақланган. Барча каламушлар хона ҳарорати 22-25°C, 12 соат цикли, ёруғлик-қоронғу ҳолатида сувга эркин кириш (истеъмоли) йўли билан сақланган. Хайвонлар кемирувчилар учун етарли бўлган стандарт озукани *ad libitum* (кемирувчилар учун диета ГОСТ П50258-92) қабул қилган. Хайвонлар экспериментга киритилишидан аввал 7 кун давомида карантинда сақланган. Хайвонларда ўтказилган барча операция ва манипуляциялар умумий оғриқсизлантириш остида, Европа ҳамжамияти (86/609/ЕЕС) ва Хельсинки декларациясининг “Экспериментал хайвонлар устида ишлаш қоидалари” курсатмасида келтирилган инсонийлик принципларига тўлиқ амал қилинган ҳолда бажарилган. Каламушлар тана вазни эксперимент бошланишидан аввал 190-250 гр атрофида тўлқинланган.

Экспериментал гуруҳ жами 180 та каламушдан иборат бўлиб, бундан ташқари интакт гуруҳ учун – 10 та каламуш олинди. Хайвонлар 24 соат давомида оч қолдирилганидан сўнг тана вазни ўлчаниб шунга мос равишда бир марта қорин бўшлиғига 0.9% ли физиологик эритмада эритилган 2% ли аллоксан 12 мг/100 гр тана вазнига қилинди. Хайвонларга овқат ва сув аллоксан юборилганидан 30 дақиқадан сўнг берилган. Диабет ривожланганлиги ҳақида қондаги глюкоза миқдори ва β – хужайралар морфологик ўзгаришига қараб хулоса қилинган.

Қандли диабет шаклланган шу кундан бошлаб каламушнинг орқа ўнг оёқ панжасининг дорсал соҳасидан жароҳат дефекти шакллантирилган (рационализаторлик таклифи – “Экспериментал диабетик панжа синдромида жароҳат дефектини моделлаштириш усули”. №1399/23.12.2023. Тошкент тиббиёт академияси). Бунинг учун каламушнинг ўнг оёқ панжаси туклардан тозаланиб (депиляция) 70% ли этил спирт билан ишлов берилди. Худди шу

панжа дорсал соҳасига “аортал пунш” хирургик асбобининг ўткир учи қўйилиб бир марта стандарт босилганда ўлчами 2.2 мм × 5.5 мм ли яра дефекти ҳосил бўлди.

Бу хирургик асбоб жароҳатни аниқ бир хилдаги ўлчамли думалоқ ва ишончли қилиши, шунингдек чуқурлиги, атроф тўқимага кам зарарлиги, яра тешиги атрофида тасодифий қўшимча тешиклар ҳосил қилмаслиги, иқтисодий арзонлиги, кам куч сарфлаш мумкинлиги билан қолган моделлардан ажралиб турди. Товон (панжа) соҳасида яра дефекти ҳосил қилинганидан 24 соат ўтиб даволаш бошланган.

Шундай қилиб Экспериментал ҳайвонлар 4 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ - ўзгармаган гуруҳ (интакт); 2-гуруҳ (назорат гуруҳи) – аллоксанли диабет фонида ҳайвон оёқ панжасида жароҳат дефектини ҳосил қилиш экспериментал моделини такомиллаштириш; 3-гуруҳ (таққослаш гуруҳи) – аллоксанли диабет фонида ҳосил қилинган яра дефектини анъанавий тозалов билан даволаш; 4-гуруҳ (асосий гуруҳ) композит коллаген билан даволаш. Ҳар бир гуруҳга мос равишда 60 тадан (интакт-10) каламуш олинди. Жарроҳлик амалиётидан сўнг каламушлар даволаш усулларига кўра 3 гуруҳга бўлинди:

1- назорат гуруҳи (жароҳатни анъанавий тозалаш яъни водород пероксиднинг 3% ли эритмаси билан);

2- таққослаш гуруҳи (жароҳатни анъанавий тозалашдан ташқари унга левомекол малҳамини суртиш);

3- асосий гуруҳ жароҳатига эса янги маҳаллий композит коллаген (коллаген + кверцетин) дефектни анъанавий тозаловидан сўнг кунора бир маҳал суртилди. Кузатув динамик равишда ҳар 1, 3, 7, 10, 14 – кунларда даво бошланган кундан бошлаб ўтказилган. Барча гуруҳда экспериментнинг охиригича (17 кун) ўлим ҳолати кузатилмади.

Жароҳат дефекти соҳасидаги морфологик ўзгаришларни баҳолаш учун шу соҳа юмшоқ тўқимаси (оёқ панжа) 7 ва 10-кунларида олиниб 10% ли буферланган формалинга кейинги гистологик текширув учун солинди (№ DGU 34026/24.02.2024 “Экспериментальная модель диабетической стопы при аллоксановом диабете”).

Композит коллаген – бу коллагеннинг I типи ҳамда унга қўшилган флавоноид кверцетиндан иборат бирикма (Республикамз олимлари (Цеомашко Н.Й. ва б) томонидан “Турли генездаги жароҳатларни қоплаш учун регенератив ва антимиқроб хусусиятга эга бўлган восита” олинган патент № IAP 06668, ҳамда Ўзбекистон Республикаси инновацион ривожланиш вазирлигининг № 211/14 рақамли гранти асосида ушбу илмий иш олиб борилди). Композит таркибидаги кверцетин яллиғланиш босқичларини қисқартиради, микроциркуляцияни кучайтиради, жароҳатдаги ўлган кераксиз тўқималарни ажратишни тезлаштиради. Натижада тўқима дефекти ликвидацияси тезлашиб, бириктирувчи тўқима ҳосил бўлиши, жароҳат эпителизацияси пайдо бўлиши гистоморфологик текширув билан исботланган.

Ҳайвонларнинг умумий ҳолатини баҳолаш. Касаллик ривожланиши ҳайвоннинг умумий ҳолатига қараб баҳоланди, гуруҳларда ўлим кўрсаткичи қайд этилмади, аллоксанли диабет ҳосил бўлиши (полиурия, полидипсия, полифагия, тана вазни камайиши, тери ва юнглари ҳолати) рўйхатга олинди. Одатда каламушлар юнги ўзига хос товланишига эга бўлиб унинг рангини

ўзгариши ҳайвоннинг ҳолатини баҳолашда қўл келади. Ҳар бир каламуш истеъмол қилган сув миқдори индивидуал равишда ҳисобланиши ўлчов цилиндри ёрдамида истеъмолдан олдин ва кейин ўлчанди. Суткалик диурезни аниқлаш учун индивидуал равишда сийдик йиғувчи (метаболик камера) билан ўлчанди. Ҳайвонлар умумий ҳолатини интеграл баҳолаш мезонлари уларнинг обектив клиник ҳолатини аниқлаш имконини бергани ҳолда, ушбу динамиканинг сезиларли ижобий ўзгаришини асосий ва таққослаш гуруҳига нисбатан кузатиш мумкин бўлган.

Жароҳатнинг майдони ва ҳолатини баҳолаш. Препаратнинг самарасини ҳайвонлар ва унинг жароҳатини визуал баҳолаш орқали аниқланди. Жароҳат майдони дастлаб миллиметр қоғоз орқали ўлчанган (Постников). Жароҳат учун препаратнинг самарали критерияларига қуйидагилар кирди:

жароҳатдаги яллиғланиш жараёнининг оғирлик даражаси ва давомийлиги;

жароҳат тубининг ҳолати;

грануляциян тўқима шаклланиши;

яра дефекти майдонининг қисқариши;

жароҳат четининг эпителизацияси;

жароҳат битиш даври тезлашиши;

Л.Н. Попов (1942) тести орқали жароҳат майдони битишининг коэффиценти ҳисобланди. Жароҳат контурига стерил целлофан пластина қўйилиб, ҳосил бўлган расм миллиметрли қоғозга қўйилди ва яра майдони ҳисобланди:

$$\Delta S = ((S - S_n) * 100) / (S * t)$$

бу ерда ΔS – жароҳат майдони битишининг коэффиценти см² да;

S – жароҳатнинг дастлабки майдон юзаси см²;

S_n – жароҳатнинг ҳозирги майдони см²;

t – ўлчашлар орасидаги кун.

Гематологик тадқиқот усуллари. Периферик қоннинг текшируви гематологик анализатор орқали лейкоформула ҳисобланган ҳолда ўтказилди. Олинган натижаларга асосан Кальф-Калиф бўйича лейкоцитар индекс интоксикация (ЛИИ), силжиш индекси (СИ) ва нейтрофилларнинг реактивлик жавоби (НРЖ) ҳисобланди. Умумий қон таҳлили Mindray (Хитой) гематологик автоматик анализаторда ўтказилди.

Биокимёвий текширув. Умумий оқсил, глюкоза, креатинин, мочевина, АлАТ ва АсАТ активликлари биокимёвий анализатор фотометр Mindray BA – 88A (Хитой) да химик реактив “Human” (Германия) иштирокида аниқланди.

Махсус текширув усуллари. Жароҳатнинг битиш кўрсаткичларини аниқлаш мақсадида янги тўқима ўсишини кўрсатувчи томир эндотелий ўсиш фактори (VEGF-A164 - vascular endothelial growth factor) ҳамда инсулинга ўхшаш ўсиш фактори (insulin-like growth factor1, (IGF1)) “Elabscience” фирмасининг “Rayt” анализаторида (Хитой) тест-тизим ELISA Kit for Vascular Endothelial Growth Factor A иммунофермент таҳлили орқали аниқланди.

Таъкидлаш жоизки жароҳат битиши ва грануляцион тўқима ҳосил бўлиш самарадорлигини ангиогенез механизмларисиз тасавур қилиш қийин. Физиологик ва патологик шароитда янги қон томир ҳосил бўлиши бир қанча биологик актив моддалар, булар орасида асосий ўрин олувчи цитокинлар ҳамда ўсиш факторлари билан бошқарилади. Жумладан VEGF (vascular endothelial growth factor) бевосита ёки билвосита йўл билан эндотелиал ҳужайралар ўсиши ҳамда миграциясини таъминлаб янги қон томир ҳосил бўлишини амалга оширади.

Инсулинга ўхшаш ўсиш фактори (insulin-like growth factor1, (IGF1)) жароҳат битишининг дастлабки босқичидан токи эпителизациягача бўлган даврда иштирок этади. Бу икки фактор жароҳат битишидаги регенерация жараёнларини тушунишда морфологик текширувдан ташқари асосий текширув омили сифатида олинди.

Гистологик тадқиқот усуллари. Ушбу ишимизда морфологик тадқиқот учун ҳайвоннинг диабетик дефектли оёғи, жигар ва ошқозон ости беши танлаб олинган. Морфологик тадқиқотлар ўтказиш учун олинган тўқималар 10% ли буферланган формалин билан 24 соат давомида фиксацияланди. Тўқималарни мунтазам равишда қайта ишлаш Германиянинг Thermo-Fisher компаниясига тегишли STP120 карусел процессорида амалга оширилиб, сўнгра намуналар парафинга жойлаштирилди. TFS (АҚШ) компанияси томонидан ишлаб чиқарилган NM 325 ротацион микротомиди 3-4 мкм қалинликдаги кесмалар тайёрланди. Кесмаларни Гематоксилин-эозин ҳамда Ван-Гизон билан бўйаш учун серияли кесмалар депарафинация ва дегидратация жараёнларидан ўтказилди. Шундан сўнг, намуналар Эрлих гематоксилини эритмасида 2-5 дақиқа давомида сақлаб турилди. Кесмалар дистилланган сувда ювилгач, Carl Zeiss (Германия) фирмасининг AxioLab A1 тўғри микроскопида гистологик текширув ўтказилди.

Статистик тадқиқот усуллари. Рақамли маълумотлар статистик таҳлили амалий дастурли SPSS 16.0 ҳамда Windows учун 6.0 статистика ёрдамида амалга оширилди. Ўртача қийматлар ва стандарт оғишлар, медианалар ва кватил интерваллар, шунингдек таққослаш учун параметрик бўлмаган усуллар (Mann-Uitni, Vilkokson, Kraskelan-Uollis критериялари) аниқланди. Статистик аҳамиятга эга дейилиш $p < 0.05$ фарқли бўлганда эътиборга олинди.

Диссертациянинг «**Диабетик товон моделида лаборатория натижалари ва жароҳат дефектини битиш кўрсаткичлари бўйича композит коллагеннинг самарадорлигини баҳолаш**» деб номланган учинчи боби экспериментал тадқиқот натижалари (қон) бўйича маълумотларни ўз ичига олади.

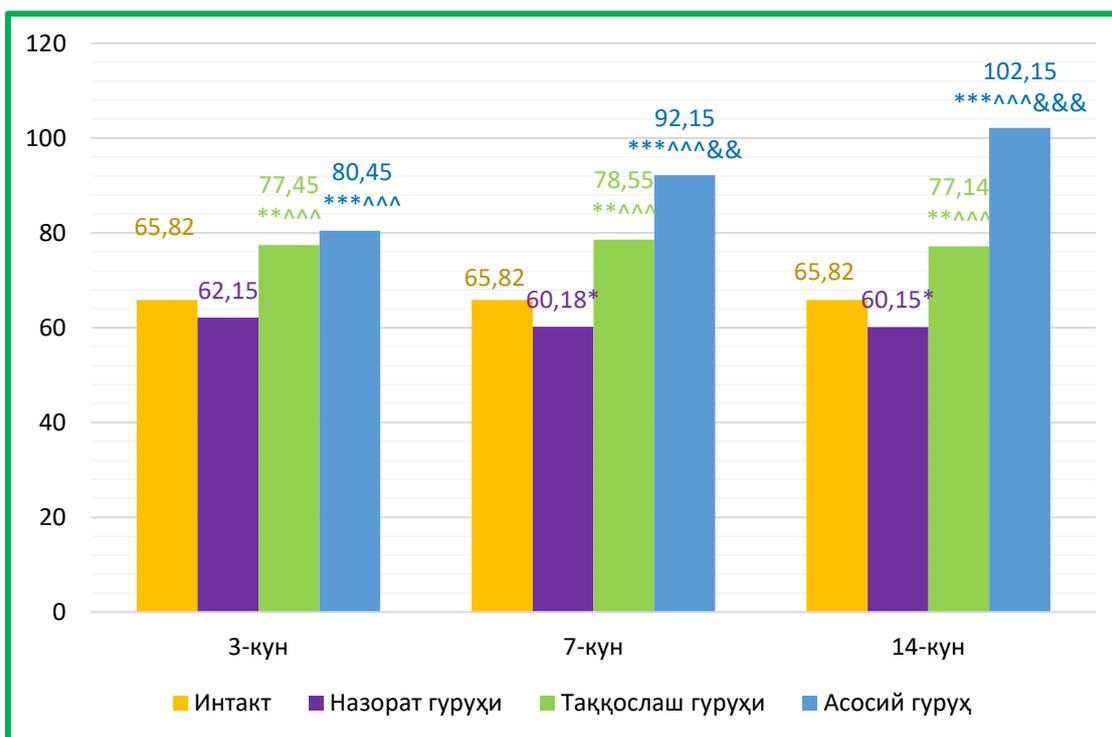
Диабетик панжали каламушларда жароҳат дефекти ҳисобига юзага келган яллиғланиш омиллари, эндоген интоксикация ривожланиши, тадқиқот давомийлигига, хусусан, аллоксанли гипергликемия фонида панжада яллиғланиш-инфилтратив жараёнининг боришига боғлиқ бўлади. Бинобарин композит коллагендаги кверцетин “биокимёвий санация” таъсирига эга ва эндотоксинларнинг биотранспортида ҳужайраларнинг физиологик функцияларини тиклайди.

Диабетик жароҳат дефекти жараённинг ривожланиш динамикасида, айниқса тажрибанинг дастлабки босқичларида лейкоцитлар интоксикацион

индекси, нейтрофиллар жавоб реакцияси, яллиғланиш омиллари, хусусан цитокинлардан интерлейкинлар жароҳат соҳасини битишида катта рол ўйнайди. Яллиғланиш омилларидан ИЛ-1 β кўрсаткичи таққослаш гуруҳига нисбатан 1.25 марта ($P<0.001$) эртароқ камайгани яра дефектидаги яллиғланиш босқичини эртароқ тугатганини кузатдик.

Композит коллаген (коллаген Iтип+кверцетин) қўлланган асосий гуруҳ каламушлар плазмасидаги IGF-1 миқдори тажрибанинг 3, 7 ва 14-кунларида интакт каламушлар қийматларига нисбатан мос равишда 1.22 ($P<0.001$); 1.40 ($P<0.001$) ҳамда 1.55 ($P<0.001$) мартага ишончли равишда юқори бўлган бўлган бўлса, таққослаш гуруҳига нисбатан эса тажрибанинг 3-кунида 1.038 ($P<0.001$) марта ҳамда тажрибанинг 7 ва 14-кунларида мос равишда 1.17 ($P<0.001$) ва 1.32 ($P<0.001$) мартага ишончли ошганини кўришимиз мумкин (1-расм).

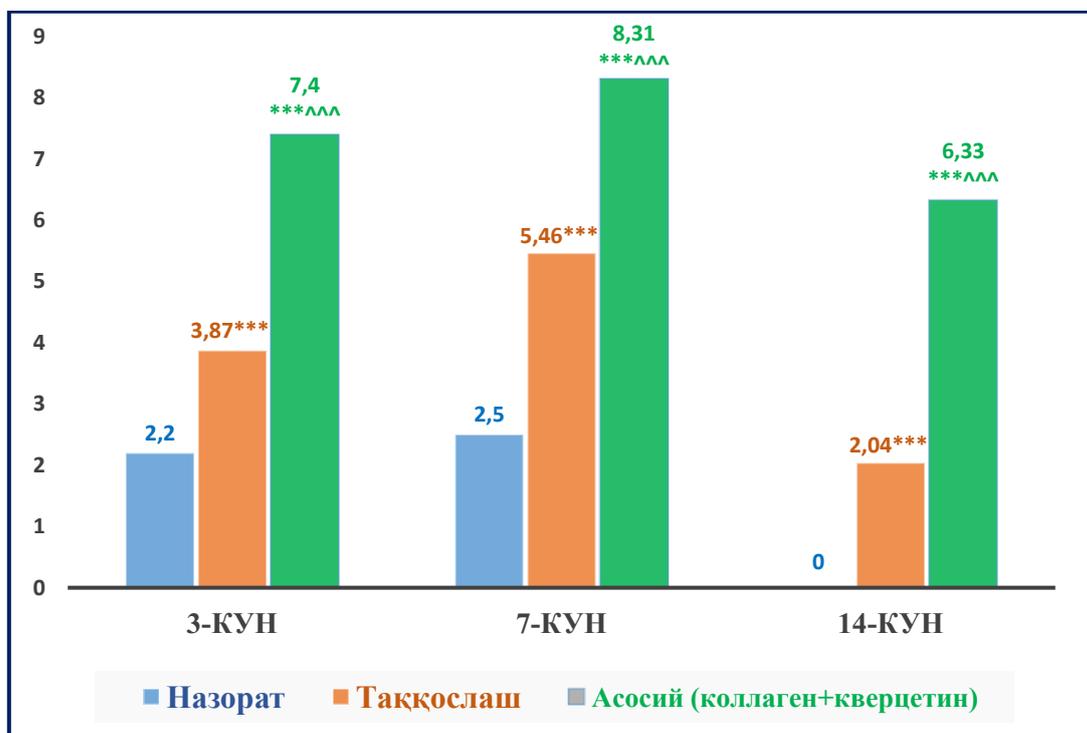
Буни биз композит коллаген таркибидаги коллаген Iтипининг жароҳат дефектида матрикс ҳосил қилиши ва ҳайвон организмидаги хусусий коллаген ва фибробластларини жароҳат битиш жараёнига тортиши, кверцетиннинг микроциркуляцияни кучайтириши фонида тўқима ўсиш омиллари фаёолиятининг ошиши (плазмада) билан боғладик.



Изоҳ: * - интакт гуруҳ кўрсаткичлари билан таққослаш ишончилиги (*- $P<0,05$; **- $P<0,01$; ***- $P<0,001$); ^ - назорат гуруҳ кўрсаткичлари билан таққослаш ишончилиги (^- $P<0,05$; ^^- $P<0,01$; ^^^- $P<0,001$); & - таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли (&- $P<0,05$; &&- $P<0,01$; &&&- $P<0,001$). #- олдинги кунлардаги кўрсаткичлар билан таққослаш ишончилиги (#- $P<0,05$).

1-расм. Композит коллаген қўлланган асосий гуруҳ ҳайвонлар қонидаги IGF-1 миқдори (нг/мл) динамикаси

Эксперимент давомида композит коллаген қўлланган диабетик панжали асосий гуруҳ ҳайвонлари қонида VEGF-A ҳамда IGF-1 нинг миқдори статистик жиҳатдан сезиларли ошиши, композит коллагеннинг жароҳат битиши учун ўсиш омилларига ижобий таъсирини кўрсатди. Тажрибанинг охириги кунларида эса бу кўрсаткичларнинг нормал қийматларга тенглашганини ушбу омилларни қандли диабет фонида жароҳат битиш жараёнларига таъсирини янада чуқурроқ ўрганишни тақозо этади.



Изоҳ: * - назорат гуруҳ кўрсаткичлари билан таққослаш ишончилиги (***- $P < 0,001$); ^- таққослаш гуруҳ кўрсаткичлари билан таққослаш ишончилиги (^^- $P < 0,001$)

2-расм. Композит коллаген қўлланган асосий гуруҳ ҳайвонлар қонидаги VEGF-A миқдори (пг/мл) динамикаси.

Диабетик панжа жароҳат дефектли асосий гуруҳ экспериментал ҳайвонларининг қон плазмасидаги VEGF-A миқдори композит коллаген билан даволаш фонида тажрибанинг 3-кунида таққослаш ва назорат гуруҳига нисбатан 1.91 ($P < 0.001$) ҳамда 3.36 марта ($P < 0.001$) ишончли юқори бўлганлигини, 7 ва 14-кунларга келиб эса мос равишда 1.52 ($P < 0.001$) ва 3.32 ($P < 0.001$) мартага; 3.10 ($P < 0.001$) ҳамда 6.33 ($P < 0.001$) марта юқори бўлганини кузатдик (2-расм).

Диссертациянинг «Каламушларда диабетик товон моделида жароҳат битишига композит коллаген таъсирини морфофункционал баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида тажрибавий ҳайвонларида даволаш фонида уларнинг жароҳат майдонининг ўзгариши планиметрик баҳоланиб, диабетик оёқ панжаси ҳамда ошқозон ости беши ва жигар каби аъзолари морфологик ўрганилди. Диабетик жароҳатли оёқ панжани, ошқозон ости беши ва жигар

органларининг морфологик текшируви тажрибанинг 1, 3, 7, 10 ҳамда 14-кунларида амалга оширилди. Жароҳатни текширишда яра жараёнининг қуйидаги параметрларига эътибор қаратилди: яллиғланиш реакциясининг мавжудлиги ва унинг табиати (характери), струпнинг мавжудлиги ва табиати ҳамда унинг остидаги тўқималарга ёпишиш мустаҳкамлиги, перифокал яллиғланишнинг намоёнлиги, жароҳат атрофида инфилтрацион тўқима юзага келиши ва терининг қизариши, жароҳатнинг чети ва чуқурлик ҳолати, некротик тўқималардан жароҳатнинг тозаланиши ҳамда Грануляция юзага келиш муддати, грануляцион тўқима табиати, ярада эпителизация бошланиш муддати (1-жадвал). Тажрибанинг 3-кунида яра дефектининг эпителизация тезлигини планиметрик текшириш натижалари таҳлил қилинганда ҳайвонларда яра дефекти зич тўқ рангли струп билан қопланганлигини ва яллиғланиш белгилари сақланиб қолганлигини кузатдик. Жароҳатнинг перифокал кўригида ундан тери қопламасининг бўртиб кетганлигини кўриш мумкин. Назорат гуруҳи ҳайвонларида жароҳат ревизиясида струпнинг (қора кўтир) осон ажралиб унинг остида хира рангли фибрин билан қопланган некроз ўчоғини кўриш мумкин. Жароҳат майдони 12.1 ± 0.15 мм² дан 10.0 ± 0.07 мм² гача қисқарганини, Попов бўйича жароҳатнинг қисқариш катталиги эса $8.67 \pm 0.42\%$ ни ташкил этди ($S\% = [S - S_n / S \times t] \times 100\%$) (1-жадвал).

Тажрибанинг 3-кунида таққослаш гуруҳи каламушларининг диабетик панжа жароҳати атроф тўқималарини ўрганиш ушбу даврда ҳам терининг дерма бириктирувчи тўқимасида шишнинг сақланиб қолганини кўрсатди. Жароҳат майдонининг ўлчами 8.93 ± 0.06 мм² ни, жароҳат қисқаришининг Попов бўйича катталиги эса $13.1 \pm 0.55\%$ ни ташкил этиб назорат гуруҳи каламушлари катталигидан 1.51 мартага ($P < 0.001$) ишончли равишда ошди. Тажрибанинг 7-кунида таққослаш гуруҳида (жароҳатни стандарт тозалови+левомекол) жароҳат дефекти ўлчами (майдони) 5.6 ± 0.05 мм² ни, регенерация коэффиценти эса $8.95 \pm 0.18\%$ ни ташкил этиб назорат гуруҳи каламушларига нисбатан 1.22 ($P < 0.001$) мартага ишончли юқори бўлди.

1-жадвал

Жароҳатнинг битиш жараёни белгиларининг юзага келиш даврлари (кун) динамикаси, $M \pm m$

Ҳайвонлар гуруҳи	Жароҳат тозаланиши	Грануляция бошланиши	Эпителизация бошланиши
Назорат гуруҳи	$11,5 \pm 0,38$	$10,2 \pm 0,34$	$11,2 \pm 0,36$
Таққослаш гуруҳи	$7,3 \pm 0,24^{***}$	$7,5 \pm 0,26^{***}$	$9,4 \pm 0,31^{**}$
Асосий гуруҳ	$5,3 \pm 0,16^{***\wedge\wedge}$	$5,4 \pm 0,17^{***\wedge\wedge}$	$7,4 \pm 0,25^{***\wedge\wedge}$

Изоҳ: *- назорат гуруҳ кўрсаткичлари билан таққослаш ишончилиги (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$); ^ – таққослаш гуруҳ кўрсаткичлари билан таққослаш ишончилиги (^- $P < 0,05$; ^^- $P < 0,01$; ^^^- $P < 0,001$)

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, каламушларнинг назорат гуруҳида жароҳатдан кейин бир кун ўтгач (24 соат) жароҳатнинг ўлчами катталашганлиги кузатилди, бунда шиш туфайли жароҳатнинг қирралари бир-

биридан узоқлашгани, шишнинг бутун оёққа тарқалгани билан боғлиқлигини кўриш мумкин.

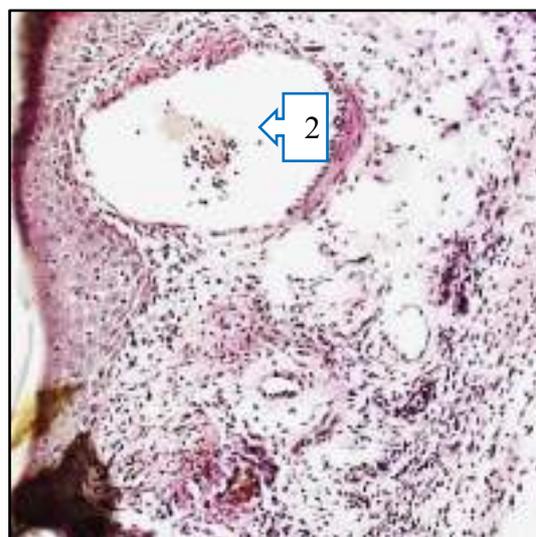
Диабетик панжа жароҳат дефектли ҳайвонларга қўлланган композит коллагендан сўнг тажрибанинг 7-кунида оёқ панжа морфологик текширувида жароҳат юзасида чегараланган ҳамда ажралган деструктив-некрозлашган тўқималар аниқланди (3а-расм). Бунда эпидермис яққол регенерация ҳужайралари билан тикланганлигини кузатдик, бу эса жароҳат битишининг прогрессивлашганини кўрсатади. Дермада коллаген толалари нисбатан тартибли жойлашгани тўқиманинг ремоделлашувини кўрсатади. Бу эса бириктирувчи тўқима тикланаётгани ҳисобига жароҳат актив битаётганини билдиради. Қизил билан бўялган коллаген толалари уларнинг қайта шаклланаётганини кўрсатиб тўқима ремоделлашуви ва дерма тузилмасининг мустаҳкамланаётганини билдиради. Аммо шунга қарамадан бир қанча жойларда толалар ҳали етарли тартибли эмаслиги жароҳатнинг битишда давом этаётгани билан боғлиқ.

Тажрибанинг 10-кунида композит коллаген билан даволанган диабетик жароҳат дефектли каламушларнинг жароҳати тўлиқ битди. Морфологик текширувда эпидермиснинг некрозлашган қисмининг ажралиши, юза қаватининг зичлашиши кўринишидаги кўп қаватли эпителийнинг дедифференциллашуви, базал қават ҳужайраларининг пролифератив активлигини ошиши ҳамда вакуолизацияси аниқланади (3б-расм). Тўқимада фибробластлар активлигини кўрсатувчи коллаген толалари синтезининг кучайгани кузатилди. Коллаген Ван-Гизон бўёғи билан қизил рангда бўялган, бу эса бириктирувчи тўқима ҳосил бўлганлиги белгиси ҳисобланади.

Айрим жойларда қисман некрозлашган ўчоқларнинг борлиги тўқималарнинг қон билан таъминланиши қандли диабет фонида адекват эмаслиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бириктирувчи тўқима зичлашган бўлиб ўткир яллиғланиш белгиларисиз, толали тизимлар дезорганизацияси ва ўзаро гомоген тузилмаларнинг бир-бирига қўшилиши натижасида фиброзлашган массани ҳосил қилган. Бу ерда ҳужайра тузилмалари периферия бўйлаб ҳамда қон томирлар атрофида локализатсиялашган, пролифератив актив ҳолатда жойлашган. Тажрибанинг 10-кунида диабетик панжа дефекти юзасида композит коллаген билан ўтказилган даводан сўнг кўп қаватли эпителийнинг сирпанувчи эпителий ҳужайралари кўринишидаги регенерацияси аниқланди. Бунда эпидермис регенерация майдонида бир неча қаватли актив ва гиперхром эпителиотситлар сифатида намоён бўлди. Эпидермис остида нозик толали тузилмалардан шаклланган базал мембрана аниқланади. Дерма тўқимасида кўплаб томирлар ҳамда пролифератив активли гистиоцитар ҳужайралардан фарқли равишда ортиқча шаклланган толали, ҳужайра тузилмалари кўринишидаги репаратив регенерация ўчоқлари аниқланади. Эпидермисдаги каби дермада ҳам ўткир яллиғланиш белгилари аниқланмайди.



А



Б

За ва б-расм. Диабетик панжа, Асосий гуруҳ. 7-кунда жароҳат юзасида некротик тўқиманинг ажралиши (1) ва коллаген толаларининг ремоделлашуви (а). Тажрибанинг 10-кунида эпидермис юзаки қаватининг зичлашиши (2) ва дермада бириктирувчи тўқима фиброзланиши (б). Бўёк; Ван-Гизон. 20×20.

Композит коллаген билан даво ўтказилиши натижасида айниқса унинг таркибидаги кверцетин нинг дезинтоксикацион самараси натижасида ошқозон ости безининг ҳам эндокрин шунингдек экзокрин қисмларидаги дистрофик, деструктив ўзгаришларнинг стабиллашуви кузатилди. Оролча аппаратининг фаъолияти эндокрин хужайралар гиперплазияси ва гиперхромазияси кўринишидаги қайта тикланиши билан намоён бўлади, безнинг эндокрин қисми функционал ҳолати ҳамда пролифератив активлигининг ошиши патоморфологик мезон ҳисобланади. Жигар тўқимасида умумий патологик жараёнлар стабиллашуви кузатилди, дистрофик ва деструктив ўзгаришлар йўқолди, паренхима гистотопографияси ҳамда Гепатоцитлар бўлакча тузилмалари қайта тикланди. Гепатоцитлар цитоплазмаси метаболизмнинг кучайиши ва жигар паренхимаси функциясининг тикланиши туфайли эозинофил бўялишни акс эттирди.

ХУЛОСАЛАР

«Экспериментал диабетик товон синдромида композит шакли коллагендан фойдаланиб жароҳат дефектини бартараф этиш асослари» мавзусидаги докторлик (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Аллоксанли диабет фонида экспериментал “диабетик товон синдроми” нинг диабетик яра моделини такомиллаштиришда “аортал пунш” хирургик асбобининг қўлланилиши жароҳатни аниқ бир хилдаги ўлчамли (2.2 мм × 5.5 мм) думалоқ ва ишончли қилиши, шунингдек чуқурлиги, атроф тўқимага кам зарарлиги ҳамда актив қон кетишининг юзага келмаслиги, яра тешиги

атрофида тасодифий кўшимча жароҳатлар ҳосил қилмаслиги, иқтисодий арзонлиги, кам куч сарфлаш мумкинлиги билан намоён бўлди.

2. Экспериментал диабетик панжа (товон) моделида жароҳатга маҳаллий композит коллаген (коллаген+кверцетин) қўлланилганда асосий гуруҳдаги каламушларнинг қон плазмасидаги цитокинларни таққослаш гуруҳига нисбатан 1-кунда ИЛ-1 β деярли ўзгаришсиз қолиши, ИЛ-2 да эса 1.01 мартага ($P < 0.001$) юқори тенденцияси, ИЛ-10 да эса деярли ўзгариш аниқланмагани ҳолда тажрибанинг ўрта кунларида яллиғланишни келтириб чиқарувчи ИЛ-1 β да энг юқори критик нуқтага етгани яъни 0.145 ± 0.00 пг/мл га тенг бўлгани кузатилди. ИЛ-2 ва ИЛ-10 да эса таққослаш гуруҳига нисбатан пасайиш кузатилиб, уларнинг мос равишда 0.380 ± 0.01 пг/мл ва 0.164 ± 0.00 пг/мл га тенг бўлиши диабетик панжали каламушлар жароҳат дефектига композит коллагенни қўллаш, таққослаш гуруҳига қўлланилган давога нисбатан иммуномодуляторлик хусусияти ва жароҳатни битиш фаъолиятига ижобий ва керакли самара бериши кузатилди.

3. Композит коллагенни (коллаген+кверцетин) экспериментал диабетик панжа моделида қўллаш VEGF-Анинг (цитокин) асосий гуруҳ каламушлари қон плазмасидаги миқдори тажрибанинг 3 ва 7-кунларида қолган гуруҳ ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан энг юқори критик нуқтага етгани (7.40 ва 8.31 пг/мл) унинг ангиогенез регуляциясини кучайтириши фонида янги тўқима ўсишига стимуловчи ижобий таъсир этганини кўрсатди.

4. Экспериментал диабетик панжа моделида тажрибанинг 7 ва 14-кунларида IGF (Insulin-like growth factors) инсулинга ўхшаш ўсиш фактори омилининг асосий гуруҳ каламушлари қон плазмасидаги миқдори мос равишда 92.15 ва 105.15 нг/мл эканлиги композит коллагеннинг (коллаген+кверцетин) тўқима ўсишига репаратив таъсири ёқори эканлигини кўрсатди.

5. Диабетик панжа жароҳат дефектининг композит коллаген (коллаген+кверцетин) билан даволаниши натижасида жароҳат атрофидаги ўткир экссудатив яллиғланишнинг қолган гуруҳ каламушлар жароҳатига нисбатан эрта камайгани аниқланди. Ўтказилган даво динамикасида дистрофик ва деструктив жараёнларнинг стабиллашуви, эпидермис ва дермада репаратив регенерация белгиларининг активлашуви кузатилди, 10-кунда эса барча хужайра-толали тузилмаларнинг дистрофия ва яллиғланиш белгиларисиз тўлиқ тиклангани аниқланиб жароҳат тўлиқ битгани қайд этилди (назорат гуруҳида жароҳат 14-кунда битди).

6. Композит коллаген (коллаген+кверцетин) билан даво ўтказилиши натижасида айниқса унинг таркибидаги кверцетиннинг дезинтоксикацион самараси натижасида жигар тўқимасида умумий патологик жараёнлар стабиллашуви кузатилди, дистрофик ва деструктив ўзгаришлар йўқолди, паренхима гистотопографияси ҳамда гепатоцитлар бўлакча тузилмалари қайта тикланди. Ошқозон ости безининг ҳам эндокрин шунингдек экзокрин қисмларидаги дистрофик, деструктив ўзгаришларнинг стабиллашуви кузатилди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКОЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

МАЛИКОВ НОДИРБЕК МУЗАФФАР УГЛИ

**ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАНЕВЫХ ДЕФЕКТОВ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
СТОПЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПОЗИЦИОННЫХ
ФОРМ КОЛЛАГЕНА**

**14.00.16 – Нормал и патологическая физиология
14.00.27 - Хирургия**

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № В2024.2.PhD/Tib4615.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tashmeduni.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyo Net» (www.ziynet.uz).

Научные руководители:

Прискулов Бахтиёр Уктымвич
доктор медицинских наук, профессор

Эргашев Улугбек Юсуфжанович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Карабаев Амнжон Гадаевич
доктор медицинских наук, доцент

Кодиров Шавкат Номанович
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави (Республика Казахстан)

Защита диссертации состоится «27» 12 2025 г. в 12⁰⁰ часов на заседании разового научного совета на основе Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib 30.03 по присуждению научной степени при Ташкентском государственном медицинском университете (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 2. Ташкентский государственный медицинский университет, 10-учебный корпус, 1-й этаж. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tashmeduni.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного медицинского университета (зарегистрирована под № 1389) (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 2. Ташкентский государственный медицинский университет, 2-учебный корпус, «Б» крыло, 1-й этаж, комн. 7. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «15» 12 2025 года
(реестр протокола рассылки № 61 от «15» 12 2025 года).



Handwritten signature in blue ink.

Г.Н. Шайхова

Председатель разового Научного совета на основе Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш. Алимухамедов

Ученый секретарь разового научного совета на основе Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

А.Б. Саидов

Председатель разового Научного семинара при разовом Научном совете на основе научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире сахарный диабет (СД) на сегодняшний день является наиболее актуальным заболеванием неинфекционного характера, распространение которого находится на уровне пандемии. В настоящее время СД остается широко распространенным заболеванием, часто сопровождающимся сопутствующими заболеваниями, частыми осложнениями, проблемами, которые не решены до конца. Авторы отмечают, что «...в мире в настоящее время каждые 10 взрослых в возрасте от 20 до 79 лет страдают сахарным диабетом....»¹. Распространенность, длительность, частое осложнение заболевания при СД - это состояние, требующее длительного времени. Общеизвестно, что болезнь, сопровождающаяся рядом злокачественных осложнений, таких как синдром диабетической стопы (СДС), - это, несомненно, СД. Основу развития СДС составляют сосудистая патология и диабетическая нейропатия, которые являются постоянными спутниками СДС. В патогенезе СДС основное место занимает формирование диабетического язвенного дефекта с последующим присоединением инфекции к ране и, в конечном итоге, гнойными поражениями нижних конечностей. Уменьшение продолжительности заболевания достигнуто за счет местного лечения гнойно-некротических тканей при СДС, таких как ультразвуковое, лазерное, электромагнитное облучение, применение различных ферментов, коллагенов, фактора роста, биоинженерных тканей, гипербарической оксигенации, препаратов серебра. Однако, несмотря на применение различных методов лечения, средний период заживления ран при СДС остается удлиненным. Поэтому внедрение в практику новых эффективных препаратов местного применения при раневом дефекте при СДС является одной из актуальных задач.

Во всем мире проводится ряд целевых научных исследований по изучению эффективности и значения биопластических коллагеновых препаратов в лечении острых и хронических язв. В связи с этим особую значимость приобретают исследования, направленные на патофизиологическое и хирургическое изучение эффективной стимуляции регенеративного и пролиферативного периодов на стадии заживления раны медицинскими препаратами на основе коллагена, проведение экспериментальных исследований по быстрому заживлению раневого дефекта с использованием композитного коллагена в экспериментальном методе при СДС, разработка недорогих аналогов этих препаратов, учитывая, что существует множество раневых покрытий на основе коллагена или биоинженерии, и их высокая экономическая стоимость.

В нашей стране принимаются определенные меры по развитию сферы здравоохранения, адаптация медицинской системы к требованиям мировых

¹ Салиева Ш.Б. Профилактика и лечение сахарного диабета II-типа в узбекистане. “Экономика и социум” №10(113)-1 2023 www.iupr.ru.

стандартов, в том числе повышение эффективности и реализуются конкретные меры, направленные на улучшение качества жизни населения. В связи с этим в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены такие задачи, как «...регулирование обращения лекарственных средств и изделий медицинского назначения, а также совершенствование системы доставки населению недорогой и качественной продукции...»². Исходя из этих задач, целесообразно провести исследования, направленные на экспериментальное применение в нашей стране нового, экономически недорогого, клинически эффективного местного композитного коллагенового препарата в лечении СДС.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-6198 «О совершенствовании системы государственного управления развитием научной и инновационной деятельности» от 1 апреля 2021 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-411 «О дополнительных мерах по обеспечению населения качественными лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» от 26.10.2022 года, № ПП-4554 «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан» от 30 декабря 2019 года, № ПП-3894 «О мерах по внедрению инновационной модели управления здравоохранением в Республике Узбекистан» от 2 августа 2018 года, а также других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В мировой научной литературе синдром диабетической стопы широко изучен не только в клинической эндокринологии, ангиологии, неврологии и хирургии, проведено множество научных исследований по экспериментальной диабетологии, возникновению раневого дефекта на фоне диабета у животных, значению комплексного лечения, течению заболевания. В частности, Armstrong D., Boulton M., Bakker P. (2024) изучали многофакторность развития синдрома диабетической стопы, Holman N., Arthur C., Yelland B.Y., Jonathan V., William J. (2024) изучали смертность пациентов с диабетическими язвами стопы, Kwang H.P., Jae B.K., Jae H.P., Seung H.H., Jin W.L. (2019) изучали эффективность лечения диабетических язв стопы коллагеновыми повязками, Shimikore S.S., Gaurav B.P., изучали аспекты заживления дефекта диабетической язвы на основе коллагеновых гранул и преимущества традиционных повязок, Giuseppe T., Jie Y., Roisin A., He Liang., Stephan J.R., David J.W. (2020) изучали применение и эффективность гидрогеля на основе коллагена в модели диабетической стопы. Учеными стран СНГ проведено множество научных исследований, не

² Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года

уступающих зарубежным коллегам. В частности, Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Гриценко Б.А., Стяжкина С.И. (2018); Дедов И.И., Галстян Г.Р., Грекова Н.М. (2022) проанализировали молекулярные механизмы, классификацию и аспекты лечения развития сахарного диабета, Остроушка А.П. (2021) - применение коллагеновых соединений в экспериментальной диабетогенной хирургии, Ступин Б.А., Горюнов С.В., Жидких С.Ю., Горский Б.А. (2022) - эффективное применение коллагенового соединения «Коллост» при диабетической язве стопы, Максимова Н.В., Любимов Р.А., Мельниченко Г.А., Николенко Б.Х. (2018) - патофизиологические аспекты заживления раны в норме и при синдроме диабетической стопы.

В Узбекистане проведено и продолжается большое количество научных работ по современному лечению, диагностике и профилактике синдрома диабетической стопы. В частности, Матмуротов К.Ж., Рахимов Д.Д. (2023) лечение некротических поражений при синдроме диабетической стопы малоинвазивными методами, Хамдамов Б.З. (2023) лечение критической ишемии при синдроме диабетической стопы, Эрназаров Х.И. (2023), Зохиров А.Р. (2025) роль реоманнисола и озонотерапии в лечении экспериментальной диабетической травмы и некротических повреждений диабетической стопы, Сафоев Б.Б., Назаров Ж.Р. (2023) роль эндоваскулярной терапии в состоянии критической ишемии нижних конечностей при синдроме диабетической стопы.

Анализ вышеуказанной литературы требует проведения научных исследований, направленных на разработку предложений и рекомендаций по применению новых современных раневых покрытий при лечении раневого дефекта, вызванного синдромом диабетической стопы, улучшению репаративных процессов в ране и особенно по результатам локализации применяемых современных препаратов.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного медицинского университета в рамках темы «Новый подход к диагностике и лечению хирургических больных», а также в рамках грантового проекта «Создание полупроницаемой и биodeградируемой коллагеновой гелевой формы для лечения повреждений мягких тканей и кожи различного генеза».

Цель исследования - патогенетическое обоснование эффективности местного композитного коллагена (коллаген+кверцетин) в лечении раневого дефекта при экспериментальном синдроме диабетической стопы.

Задачи исследования:

усовершенствование модели диабетической язвы экспериментального «синдрома диабетической стопы» на фоне аллоксанового диабета;

оценка цитокинов интерлейкина-1 β , интерлейкина-2, интерлейкина-10, ответственных за воспаление и заживление раневого дефекта, при применении местного композитного коллагена (коллаген+кверцетин) к ране на модели экспериментальной диабетической стопы;

оценка влияния композитного коллагена (коллаген+кверцетин) на экспериментальную модель диабетической стопы с помощью сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF-A (цитокина) и инсулиноподобного

фактора роста IGF1 (Insulin-like growth factors), указывающего на регуляцию ангиогенеза;

патоморфологическое обоснование влияния местного композитного коллагена (коллаген+кверцетин) на заживление раневого дефекта на модели аллоксановой диабетической стопы;

оценка метаболических изменений в поджелудочной железе и печени на фоне экспериментальной модели диабетической стопы.

Объектом исследования взяты 190 беспородных белых крыс массой 190-250 г, содержащихся в вивариуме Ташкентской медицинской академии, с интактной (без повреждений) и аллоксановой моделированием сахарного диабета, а также сформированной раной на лапах крыс (диабетическая лапа).

Предметом исследования взяты венозная кровь и сыворотка экспериментальных животных, площадь раневой поверхности, а также поджелудочная железа, печень и морфологические препараты, полученные из ран.

Методы исследования. Для обоснования патогенетических аспектов и заживления ран новым местным композитным коллагеном, использованным при экспериментальном синдроме диабетической стопы использованы гематологические, биохимические, морфологические, планиметрические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что применение местного композитного коллагена (коллаген+кверцетин) к ране на модели диабетической стопы оказывает выраженный иммуномодулирующий эффект, проявляющийся оптимизацией значений цитокинов интерлейкин-1 β , интерлейкин-2 и интерлейкин-10 (0,122 пг/мл, 0,343 пг/мл, 0,124 пг/мл), ответственных за воспаление и заживление раневого дефекта, на 10-й день эксперимента соответственно;

доказано положительное влияние композитного коллагена (коллаген + кверцетин) на регуляцию ангиогенеза на модели экспериментальной диабетической стопы, регуляцию экспрессии эндотелиального фактора роста сосудов VEGF-A (цитокина), а также положительное влияние на заживление ран;

установлено, что в экспериментальной модели диабетической стопы лечение композитным коллагеном значительно повысило уровень инсулиноподобных факторов роста IGF (Insulin-like growth factors), которые активируют пролиферацию клеток, ускоряют регенерацию и восстанавливают поврежденные ткани;

патоморфологически доказано, что применение местного композитного коллагена (коллаген + кверцетин) к ране в модели аллоксанового диабета стопы приводит к раннему устранению острых признаков воспаления, повышению репаративной активности регенерации дермы и эпидермиса, уменьшению дистрофических и деструктивных изменений и восстановлению всех клеточных и фиброзных структур;

установлено, что применение композитного коллагена (коллаген + кверцетин) к ране экспериментальной диабетической стопы оказало успешное влияние на течение раневых процессов в ране, а именно на сокращение времени очищения раны от некротических масс, раннее появление

эпителизации и формирование грануляций, и в конечном итоге заживление раны наступило на 4 дня раньше, чем в контрольной группе.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:
разработана и усовершенствована модель диабетической лапы у мелких лабораторных животных для изучения патогенеза заболевания и разработки эффективных методов лечения;

применение нового местного композитного коллагена на модели диабетической лапы у крыс снижает клинические проявления заболевания, выраженность эндогенной интоксикации и местного воспаления, обладает свойствами "биохимической санации" и восстанавливает физиолого-регенеративные функции животных клеток;

отсутствие токсического действия коллагена, стимуляция репарации, выполнение функции специальной защитной оболочки для раневой поверхности в результате образования собственной пленки при применении к ране, его композиция в сочетании с флавонолом кверцетином показана как перспективная при разработке новых отечественных лекарственных средств;

доказана высокая ранозаживляющая эффективность нового местного регенеративного композитного коллагена на механические повреждения стопы крыс при аллоксановом диабете, что позволило рекомендовать его для использования в лечении диабетической травмы стопы.

Достоверность результатов исследования обосновывается применением в работе теоретических подходов и методов, методологической правильностью проведенных исследований, достаточным подбором материала, современностью использованных методов, специфичностью оценки патогенетических аспектов нового отечественного препарата при экспериментальном синдроме диабетической стопы на основе взаимодополняющих гематологических, биохимических, морфологических, планиметрических и статистических методов исследования, сопоставлением с международным и отечественным опытом, подтверждением выводов и полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что выявлены молекулярные механизмы развития диабетической стопы, роль воспаления в усугублении тяжести патологии, механизм лечения с применением нового местного регенеративного композитного коллагена, даны показания к выбору хирургической обработки раны в зависимости от распространенности и масштаба воспалительного процесса.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что такие свойства коллагена, как поддержание постоянной влажной среды в ране, уменьшение выделения экссудата и ограничение контакта с внешней средой, предотвращение присоединения вторичной инфекции, замена композитного коллагена 1 раз в 2 дня, экспериментальное применение нового местного композитного коллагена к длительно незаживающим ранам позволило глубоко изучить течение стадий заживления раны и заживления раневого процесса.

Внедрение результатов исследования. На основании оценки патогенетических аспектов научных анализов, полученных с применением

нового местного композитного коллагена при экспериментальном синдроме диабетической стопы:

первая научная новизна: предложения по установлению того, что применение местного композитного коллагена (коллаген+кверцетин) к ране на модели диабетической стопы оказывает выраженный иммуномодулирующий эффект, проявляющийся оптимизацией значений цитокинов интерлейкин-1 β , интерлейкин-2 и интерлейкин-10 (0,122 пг/мл, 0,343 пг/мл, 0,124 пг/мл), ответственных за воспаление и заживление раневого дефекта, на 10-й день эксперимента соответственно, включены в содержание методической рекомендации “Экспериментальное обоснование устранения раневого дефекта с использованием композитного коллагена при синдроме диабетической стопы”, утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 06-24/350-т от 21 июня 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бюро патологической анатомии Хорезмской области № 55 от 03.02.2025 года и Бюро патологической анатомии Бухарской области № 35 от 01.04.2025 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 22/48 от 17 июля 2025 г.). *Социальная эффективность:* комплексное хирургическое лечение раневого дефекта при синдроме диабетической стопы позволяет облегчить клиническое течение заболевания, снизить уровень активности и уменьшить риск смерти, что приводит к сокращению дней временной нетрудоспособности пациента. *Экономическая эффективность:* благодаря внедрению нового метода лечения, сокращению продолжительности госпитализации пациентов и уменьшению инвалидности, будет сэкономлено 2408145,25 сумов, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания;

вторая научная новизна: предложения по доказанию положительного влияния композитного коллагена (коллаген + кверцетин) на регуляцию ангиогенеза на модели экспериментальной диабетической стопы, регуляцию экспрессии эндотелиального фактора роста сосудов VEGF-A (цитокина), а также положительное влияние на заживление ран, включены в содержание методической рекомендации “Экспериментальное обоснование устранения раневого дефекта с использованием композитного коллагена при синдроме диабетической стопы”, утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 06-24/350-т от 21 июня 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бюро патологической анатомии Хорезмской области № 55 от 03.02.2025 года и Бюро патологической анатомии Бухарской области № 35 от 01.04.2025 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 22/48 от 17 июля 2025 г.). *Социальная эффективность:* комплексное хирургическое лечение раневого дефекта при синдроме диабетической стопы позволяет облегчить клиническое течение заболевания, снизить уровень активности и уменьшить риск смерти, что приводит к сокращению дней временной нетрудоспособности пациента. *Экономическая эффективность:* благодаря внедрению нового метода лечения, сокращению продолжительности госпитализации пациентов и уменьшению инвалидности, будет сэкономлено 2408145,25 сумов, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания;

третья научная новизна: предложения по установлению того, что в экспериментальной модели диабетической стопы лечение композитным коллагеном значительно повысило уровень инсулиноподобных факторов роста IGF (Insulin-like growth factors), которые активируют пролиферацию клеток, ускоряют регенерацию и восстанавливают поврежденные ткани, включены в содержание методической рекомендации “Экспериментальное обоснование устранения раневого дефекта с использованием композитного коллагена при синдроме диабетической стопы”, утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 06-24/350-т от 21 июня 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бюро патологической анатомии Хорезмской области № 55 от 03.02.2025 года и Бюро патологической анатомии Бухарской области № 35 от 01.04.2025 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 22/48 от 17 июля 2025 г.). *Социальная эффективность:* комплексное хирургическое лечение раневого дефекта при синдроме диабетической стопы позволяет облегчить клиническое течение заболевания, снизить уровень активности и уменьшить риск смерти, что приводит к сокращению дней временной нетрудоспособности пациента. *Экономическая эффективность:* благодаря внедрению нового метода лечения, сокращению продолжительности госпитализации пациентов и уменьшению инвалидности, будет сэкономлено 2408145,25 сумов, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания;

четвертая научная новизна: предложения по доказанию того, что применение местного композитного коллагена (коллаген + кверцетин) к ране в модели аллоксанового диабета стопы приводит к раннему устранению острых признаков воспаления, повышению репаративной активности регенерации дермы и эпидермиса, уменьшению дистрофических и деструктивных изменений и восстановлению всех клеточных и фиброзных структур, включены в содержание методической рекомендации “Экспериментальное обоснование устранения раневого дефекта с использованием композитного коллагена при синдроме диабетической стопы”, утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 06-24/350-т от 21 июня 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бюро патологической анатомии Хорезмской области № 55 от 03.02.2025 года и Бюро патологической анатомии Бухарской области № 35 от 01.04.2025 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 22/48 от 17 июля 2025 г.). *Социальная эффективность:* комплексное хирургическое лечение раневого дефекта при синдроме диабетической стопы позволяет облегчить клиническое течение заболевания, снизить уровень активности и уменьшить риск смерти, что приводит к сокращению дней временной нетрудоспособности пациента. *Экономическая эффективность:* благодаря внедрению нового метода лечения, сокращению продолжительности госпитализации пациентов и уменьшению инвалидности, будет сэкономлено 2408145,25 сумов, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания;

пятая научная новизна: предложения по установлению того, что применение композитного коллагена (коллаген + кверцетин) к ране экспериментальной диабетической стопы оказало успешное влияние на

течение раневых процессов в ране, а именно на сокращение времени очищения раны от некротических масс, раннее появление эпителизации и формирование грануляций, и в конечном итоге заживление раны наступило на 4 дня раньше, чем в контрольной группе, включены в содержание методической рекомендации “Экспериментальное обоснование устранения раневого дефекта с использованием композитного коллагена при синдроме диабетической стопы”, утвержденной Координационным экспертным советом Ташкентской медицинской академии № 06-24/350-т от 21 июня 2024 года. Данное предложение внедрено в практику приказами Бюро патологической анатомии Хорезмской области № 55 от 03.02.2025 года и Бюро патологической анатомии Бухарской области № 35 от 01.04.2025 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 22/48 от 17 июля 2025 г.). *Социальная эффективность:* комплексное хирургическое лечение раневого дефекта при синдроме диабетической стопы позволяет облегчить клиническое течение заболевания, снизить уровень активности и уменьшить риск смерти, что приводит к сокращению дней временной нетрудоспособности пациента. *Экономическая эффективность:* благодаря внедрению нового метода лечения, сокращению продолжительности госпитализации пациентов и уменьшению инвалидности, будет сэкономлено 2408145,25 сумов, затрачиваемых на стационарное лечение данного заболевания.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 21 научных работ, из них 7 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 4 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обосновывает актуальность и значимость научно-исследовательской работы и спрос на эту работу. Описаны цель, задачи, объект и предмет исследования. В частности, показано, что данные исследования соответствуют приоритетным направлениям науки и технологий республики. Отражена научная новизна исследования и его практические результаты, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современный подход к лечению синдрома диабетической стопы (обзор литературы)**» обобщены, систематизированы и изучены 165 литературных данных. Рассмотрены актуальные вопросы лечения, требующие дополнительных решений. В

результате анализа литературы были выявлены проблемы, которые необходимо решить по данной проблеме, и разработан авторский подход к проблеме. В первой части обзора литературы «Эпидемиология, факторы риска, патогенез и классификация синдрома диабетической стопы» представлена научная информация о факторах и механизмах развития сахарного диабета, его классификации, осложнениях и методах их лечения. Во второй части «Способы создания диабетической стопы у экспериментальных животных» приведены сведения о методах создания модели раны диабетической стопы (пальцы) у экспериментальных животных и выбранном методе. В третьей части, озаглавленной «Современные коллагеновые препараты, используемые для устранения дефектов раны диабетической стопы», представлена научная информация о новейших раневых покрытиях, их описании и методах лечения. В четвертой части под названием «Флавоноид кверцетин и его применение в медицине» подробно рассказывается о флавоноиде кверцетине в составе композитного коллагена. В процессе изучения и анализа литературы был определен уровень изученности темы, неизученные аспекты, определены цели и задачи темы.

Во второй главе диссертации «**Материал и методы исследования**» приводится общая характеристика исследуемого материала и использованных методов исследования. Исследование основано на перспективных рандомизированных и современных гематологических, биохимических, планиметрических, морфологических и специальных методах исследования.

Характеристика экспериментальных материалов: Для экспериментального исследования были взяты 190 беспородных белых крыс-самцов весом 190-250 г, хранящихся в вивариуме Ташкентской медицинской академии. Крысы содержались в оптимальных условиях. Всех крыс содержали при комнатной температуре 22-25С°, 12 часов цикла, в светло-темном состоянии путем свободного поступления (потребления) в воду. Животные получали стандартный корм, достаточный для грызунов *ad libitum* (диета для грызунов ГОСТ Р50258-92). Животные содержались на карантине в течение 7 дней до введения в эксперимент. Все операции и манипуляции, проводимые на животных, выполнялись под общим обезболиванием, в полном соответствии с принципами гуманности, изложенными в руководстве Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации «Правила работы с экспериментальными животными». Перед началом эксперимента масса тела крыс колебалась в пределах 190-250 гр.

Всего экспериментальную группу составили 180 крыс, кроме того, для интактной группы было взято 10 крыс. После 24-часового голодания животным измеряли массу тела и соответственно однократно вводили в брюшную полость 2% аллоксан, растворенный в 0,9% физиологическом растворе, по 12 мг/100 г массы тела. Животным давали пищу и воду через 30 минут после введения аллоксана. О развитии диабета можно судить по уровню глюкозы в крови и морфологическим изменениям β -клеток.

С того дня, как сформировался сахарный диабет, формировался раневой дефект в дорсальной области задней правой стопы крысы (рационализаторское предложение - «Метод моделирования раневого дефекта при экспериментальном синдроме диабетической стопы»). №1399/23.12.2023. Ташкентская медицинская академия). Для этого правую лапу крысы очищали

от волос (депиляция) и обрабатывали 70%-ным этиловым спиртом. При однократном стандартном надавливании острым концом хирургического инструмента «аортальный пунш» на дорсальную область той же кисти образовался раневой дефект размером 2,2 мм × 5,5 мм.

Этот хирургический инструмент обеспечивает точное однородное округлое и надежное размещение раны, а также глубину, минимальное повреждение окружающих тканей, рану отличается от остальных моделей тем, что не образует случайных дополнительных отверстий вокруг отверстия, экономична и требует меньше усилий. Лечение начинали через 24 часа после образования язвенного дефекта в области стопы.

Таким образом, экспериментальные животные были разделены на 4 группы: 1-я группа - неизменная группа (интактная); 2-я группа (контрольная группа) - усовершенствование экспериментальной модели формирования раневого дефекта стопы животного на фоне аллоксанового диабета; 3-я группа (группа сравнения) - традиционное комплексное лечение язвенного дефекта на фоне аллоксанового диабета; 4 группа (основная группа) лечение композитным коллагеном. В каждую группу было взято по 60 крыс (интакт-10) соответственно. После операции крысы были разделены на 3 группы в зависимости от методов лечения:

1-контрольная группа (традиционное промывание раны, т.е. 3% раствором перекиси водорода);

2-я группа сравнения (нанесение левомеколя на рану в дополнение к традиционной очистке раны);

На рану 3-й основной группы наносили новый местный композит коллаген (коллаген + кверцетин) один раз в день после традиционной очистки дефекта. Динамическое наблюдение проводилось каждые 1, 3, 7, 10, 14 дней с начала лечения. Во всех группах до последнего дня эксперимента (17 дней) летальных исходов не наблюдалось.

Для оценки морфологических изменений в области раневого дефекта мягкие ткани этой области (стопы) были взяты на 7 и 10 сутки и помещены в 10% буферизированный формалин для дальнейшего гистологического исследования (№ DGU 34026/24.02.2024 «Экспериментальная модель диабетической стопы при аллоксановом диабете»).

Композитный коллаген - это соединение, состоящее из коллагена I типа и добавленного к нему флавоноида кверцетина (Научная работа проводилась на основе патента № IAP 06668 «Средство с регенеративными и антимикробными свойствами для покрытия ран различного генеза», полученного учеными нашей Республики (Цеомашко Н.Ю. и др.), а также гранта №211/14 Министерства инновационного развития Республики Узбекистан). Кверцетин в составе композита сокращает стадии воспаления, усиливает микроциркуляцию, ускоряет отделение отмерших ненужных тканей в ране. В результате гистоморфологическим исследованием доказано ускорение ликвидации дефекта ткани с образованием соединительной ткани и эпителизации раны.

Оценка общего состояния животных. Развитие заболевания оценивали по общему состоянию животного, летальности в группах не отмечалось, регистрировали образование аллоксанового диабета (полиурия, полидипсия, полифагия, потеря массы тела, состояние кожи и шерсти). Обычно шерсть

крыс имеет характерный блеск, и изменение ее цвета помогает оценить состояние животного. Количество воды, потребляемой каждой крысой, рассчитывалось индивидуально с помощью мерного цилиндра до и после употребления. Для определения суточного диуреза измеряли индивидуально с помощью мочеприемника (метаболической камеры). В то время как критерии интегральной оценки общего состояния животных позволили определить их объективное клиническое состояние, можно было наблюдать значительное положительное изменение этой динамики по отношению к основной и группе сравнения.

Оценка площади и состояния травмы. Эффективность препарата определяли визуальной оценкой животных и их травмы. Площадь раны первоначально измерялась на миллиметровой бумаге (Постников). Эффективные критерии препарата для травмы включали:

- степень тяжести и продолжительность воспалительного процесса в ране;
- состояние дна раны;
- формирование грануляционной ткани;
- уменьшение площади раневого дефекта;
- эпителизация краев раны;
- ускорение периода заживления раны;

С помощью теста Л.Н. Попова (1942) рассчитывали коэффициент заживления раневого поля. На контур раны накладывали стерильную целлофановую пластину, полученный рисунок наносили на миллиметровую бумагу и подсчитывали площадь раны:

$$\Delta S = ((S - S_n) * 100) / (S * t)$$

где ΔS - коэффициент заживления раневого поля в см²;

S - площадь исходной площади раны см²;

S_n - текущая площадь повреждения см²;

t - день между измерениями.

Гематологические методы исследования. Исследование периферической крови проводилось с вычислением лейкоформулы через гематологический анализатор. На основании полученных результатов рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Кальфу-Калифу, индекс сдвига (СИ) и реактивность нейтрофилов (РНО). Общий анализ крови проводился на гематологическом автоматическом анализаторе Mindray (Китай).

Биохимическое исследование. Активность общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, АлАТ и АсАТ определяли на биохимическом анализаторе-фотометре Mindray BA-88A (Китай) в присутствии химического реактива «Human» (Германия).

Специальные методы исследования. С целью определения показателей заживления раны определяли сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF-A164 - vascular endothelial growth factor) и инсулиноподобный фактор роста (insulin-like growth factor1, (IGF1)) тест-системы ELISA Kit for Vascular Endothelial Growth Factor A на иммуноферментном анализе (анализаторе “Райт” фирмы «Elabscience» (Китай)). Следует отметить, что эффективность

заживления ран и образования грануляционной ткани трудно представить без механизмов ангиогенеза. В физиологических и патологических условиях образование новых кровеносных сосудов регулируется рядом биологически активных веществ, среди которых основное место занимают цитокины и факторы роста. В частности, VEGF (vascular endothelial growth factor) прямо или косвенно обеспечивает рост и миграцию эндотелиальных клеток, способствуя образованию новых кровеносных сосудов.

Инсулиноподобный фактор роста (IGF1) участвует в ранней стадии заживления раны до эпителизации. Эти два фактора были взяты в качестве основных исследовательских факторов помимо морфологического исследования для понимания процессов регенерации при заживлении ран.

Гистологические методы исследования. В данной работе для морфологического исследования были отобраны нога животного с диабетическим дефектом, печень и поджелудочная железа. Ткани, взятые для проведения морфологических исследований, фиксировали 10% буферизованным формалином в течение 24 часов. Ткани регулярно обрабатывали на карусельном процессоре STP120 немецкой компании Thermo-Fisher, затем образцы помещали в парафин. Срезы толщиной 3-4 мкм были приготовлены на ротационном микротоме NM 325 производства TFS (США). Для окрашивания срезов Гематоксилин-эозином и Ван-Гизоном серийные срезы подвергали депарафинизации и дегидратации. После этого образцы выдерживали в растворе гематоксилина Эрлиха в течение 2-5 минут. После промывки срезов в дистиллированной воде проводили гистологическое исследование на прямом микроскопе AxioLab A1 фирмы Carl Zeiss (Германия).

Методы статистического исследования. Статистический анализ цифровых данных проводился с использованием статистики прикладного программного обеспечения SPSS 16.0 и 6.0 для Windows. Определены средние значения и стандартные отклонения, медианы и квартильные интервалы, а также непараметрические методы сравнения (критерии Манна-Уитни, Вилкоксона, Краскелана-Уоллиса). Статистическая значимость учитывалась при различии $p < 0,05$.

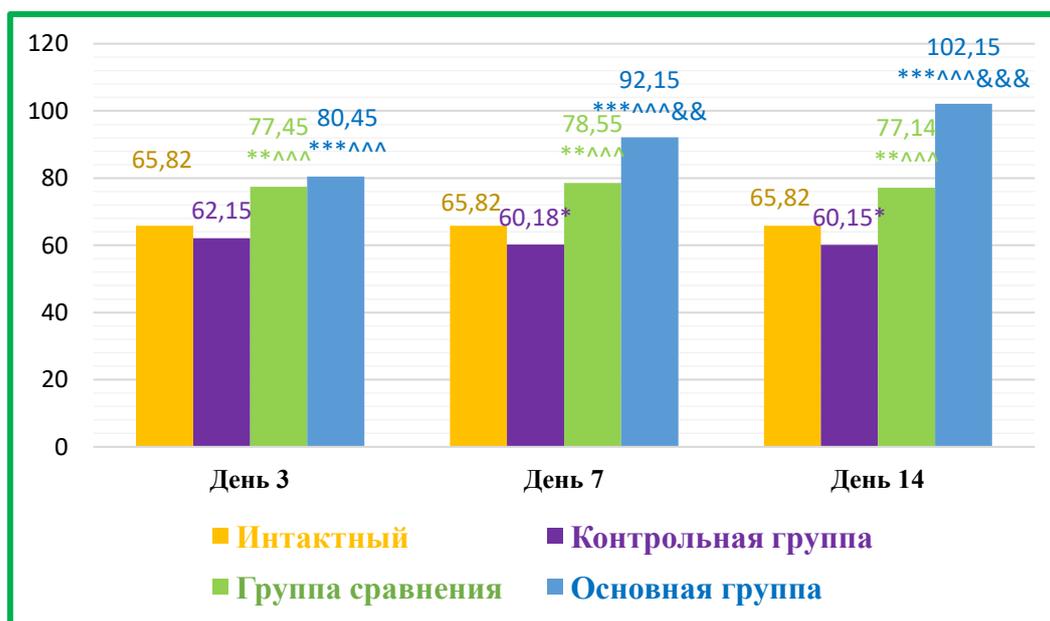
Третья глава диссертации **«Оценка эффективности композитного коллагена по лабораторным результатам и показателям заживления раневого дефекта на модели диабетической стопы»** содержит информацию о результатах экспериментального исследования (крови).

Воспалительные факторы, вызванные раневым дефектом у крыс с диабетической стопой, развитие эндогенной интоксикации зависят от продолжительности исследования, в частности от течения воспалительно-инфильтративного процесса в стопе на фоне аллоксановой гипергликемии. Следовательно, кверцетин в композитном коллагене обладает "биохимической санацией" и восстанавливает физиологические функции клеток при биотранспорте эндотоксинов.

Диабетический раневой дефект играет большую роль в динамике развития процесса, особенно на ранних стадиях эксперимента, в лейкоцитарном индексе интоксикации, нейтрофильном ответе,

воспалительных факторах, в частности, в заживлении раневой области из цитокинов интерлейкинов. Из факторов воспаления мы наблюдали более раннее снижение уровня IL-1 β в 1,25 раза (P<0,001) по сравнению с группой сравнения, что привело к более раннему завершению воспалительной стадии в раневом дефекте.

Содержание IGF-1 в плазме у крыс основной группы, получавших композитный коллаген (коллаген I тип+кверцетин), на 3, 7 и 14 сутки эксперимента составило 1,22 (P<0,001); 1,40 (P<0,001) и 1,55 (P<0,001) раза, по сравнению с группой сравнения на 3-й день эксперимента в 1,038 (P<0,001) раза и на 7-й и 14-й дни эксперимента в 1,17 (P<0,001) и 1,32 (P<0,001) раза соответственно (Рис.1). Мы связали это с тем, что тип коллагена в композитном коллагене образует матрикс в раневом дефекте и вовлекает собственный коллаген и фибробласты в процесс заживления раны в организме животного, увеличивает активность факторов роста тканей (в плазме) на фоне усиления микроциркуляции кверцетина. Статистически значимое увеличение количества VEGF-A и IGF-1 в крови животных основной группы с диабетической лапой, у которых в ходе эксперимента применялся композитный коллаген, показало положительное влияние композитного коллагена на факторы роста для заживления ран. Тот факт, что в последние дни эксперимента эти показатели сравнялись с нормальными значениями, требует более глубокого изучения влияния этих факторов на процессы заживления ран на фоне сахарного диабета.

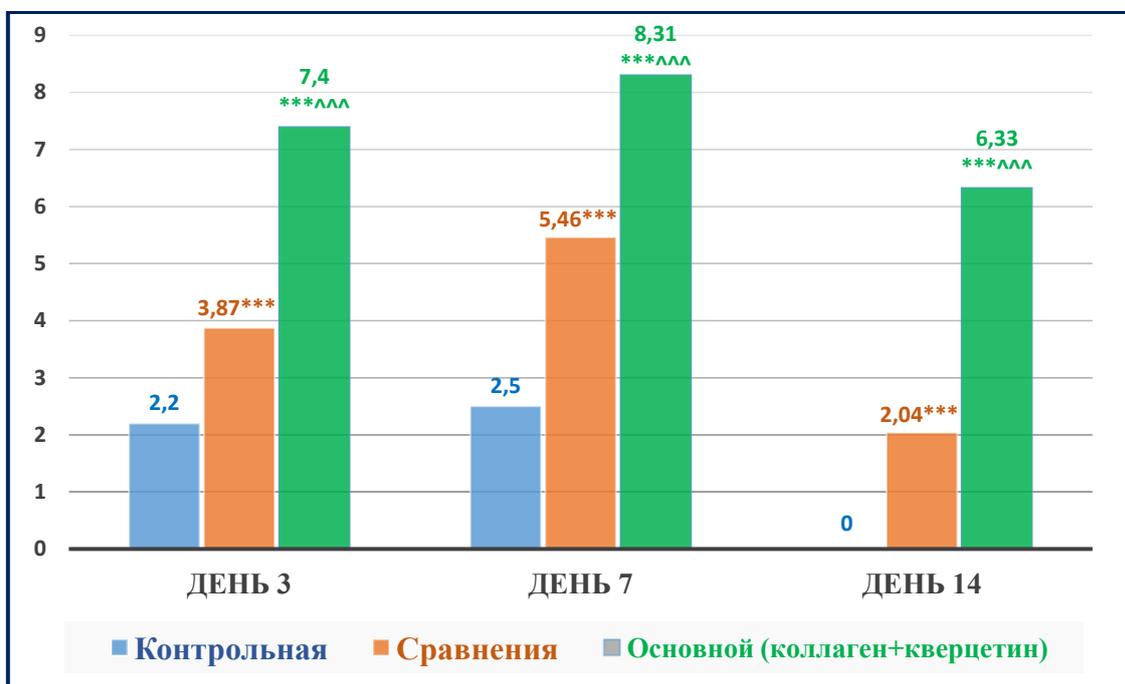


Примечание: * - достоверность сравнения с показателями интактной группы (*- P<0,05; **-P<0,01; *** - P<0,001); ^ - достоверность сравнения с показателями контрольной группы (^- P<0,05; ^^ -P<0,01; ^^ - P<0,001); & - достоверно по сравнению с группой сравнения (&- P<0,05; && - P<0,01; &&&-P<0,001). # - достоверность сравнения с показателями предыдущих дней (#-P<0,05).

Рис. 1. Динамика содержания IGF-1 (нг/мл) в крови животных основной группы, получавших композитный коллаген.

Содержание VEGF-A в плазме крови экспериментальных животных основной группы с раневым дефектом диабетической стопы на фоне лечения

композитным коллагеном на 3-е сутки эксперимента было достоверно выше в 1,91 ($P<0,001$) и 3,36 ($P<0,001$) раза по сравнению с группой сравнения и контролем, а на 7-е и 14-е сутки - в 1,52 ($P<0,001$) и 3,32 ($P<0,001$) раза соответственно; 3,10 ($P<0,001$) и 6,33 ($P<0,001$) раза выше (Рис. 2).



Примечание: * - достоверность сравнения с показателями контрольной группы (***)- $P<0,001$); ^- достоверность сравнения с показателями группы сравнения (^^^)- $P<0,001$)

Рис. 2. Динамика уровня VEGF-A в крови (пг/мл) у животных основной группы, получавших композитный коллаген.

В четвертой главе диссертации «**Морфофункциональная оценка влияния композитного коллагена на заживление ран на модели диабетической стопы у крыс**» на фоне лечения у экспериментальных животных планиметрически оценивались изменения площади их ран, морфологически изучались такие органы, как диабетическая стопа, поджелудочная железа и печень. Морфологическое исследование стопы, поджелудочной железы и печени с диабетической травмой проводилось на 1, 3, 7, 10 и 14 дни эксперимента. При исследовании раны обращали внимание на следующие параметры раневого процесса: наличие и характер воспалительной реакции, наличие и характер струпа и прочность прикрепления к подлежащим тканям, выраженность перифокального воспаления, образование инфильтрационной ткани вокруг раны и покраснение кожи, состояние краев и глубины раны, очищение раны от некротических тканей и сроки возникновения грануляции, характер грануляционной ткани, сроки начала эпителизации раны. При анализе результатов планиметрического исследования скорости эпителизации раневого дефекта на 3-е сутки эксперимента мы наблюдали, что у животных раневой дефект был покрыт плотным темным струпом и сохранялись признаки воспаления. При

перифокальном осмотре раны можно увидеть выбухание кожного покрова. При ревизии раны у животных контрольной группы легко отделяется струп (черный чesотка), под которым виден очаг некроза, покрытый мутным фибрином. Площадь раны уменьшилась с $12,1 \pm 0,15$ мм² до $10,0 \pm 0,07$ мм², а величина сокращения раны по Попову составила $8,67 \pm 0,42\%$ ($S\% = [S - S_n / S \times t] \times 100\%$) (Табл. 1).

Таблица 1.

Динамика периодов появления признаков процесса заживления раны (дни), $M \pm m$

Группа животных	Очищение раны	Начало грануляции	Начало эпителизации
Контрольная группа	$11,5 \pm 0,38$	$10,2 \pm 0,34$	$11,2 \pm 0,36$
Группа сравнения	$7,3 \pm 0,24^{***}$	$7,5 \pm 0,26^{***}$	$9,4 \pm 0,31^{**}$
Основная группа	$5,3 \pm 0,16^{***\wedge\wedge}$	$5,4 \pm 0,17^{***\wedge\wedge}$	$7,4 \pm 0,25^{***\wedge\wedge}$

Примечание: * - достоверность сравнения с показателями контрольной группы (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$); ^ - достоверность сравнения с показателями группы сравнения (^- $P < 0,05$; ^^- $P < 0,01$; ^^^- $P < 0,001$)

Изучение окружающих тканей раны диабетической стопы крыс группы сравнения на 3-е сутки эксперимента показало, что и в этот период в соединительной ткани дермы кожи сохранялся отек. Размер площади раны составил $8,93 \pm 0,06$ мм², а величина сокращения раны по Попову составила $13,1 \pm 0,55\%$, достоверно превышая размеры крыс контрольной группы в 1,51 раз ($P < 0,001$). На 7-е сутки эксперимента в группе сравнения (стандартная очистка раны + левомеколь) размер дефекта раны составил $5,6 \pm 0,05$ мм², а коэффициент регенерации составил $8,95 \pm 0,18\%$, что было достоверно выше в 1,22 ($P < 0,001$) раза по сравнению с крысами контрольной группы.

Исследования показали, что в контрольной группе крыс через сутки (24 часа) после травмы наблюдалось увеличение размеров раны, что связано с расхождением краев раны друг от друга из-за отека, распространением отека на всю ногу.

Морфологическое исследование стопы на 7-й день эксперимента после применения композитного коллагена к животным с дефектами раны диабетической стопы выявило ограниченные и отделенные деструктивно-некротизированные ткани на поверхности раны (Рис. 3а). При этом мы наблюдали выраженное восстановление эпидермиса клетками регенерации, что свидетельствует о прогрессировании заживления раны. Относительно упорядоченное расположение коллагеновых волокон в дерме свидетельствует о ремоделировании ткани. Это свидетельствует об активном заживлении раны за счет восстановления соединительной ткани. Окрашенные красным коллагеновые волокна указывают на их ремоделирование, ремоделирование ткани и укрепление структуры дермы. Однако, несмотря на это, волокна в некоторых местах еще недостаточно упорядочены, что связано с продолжающимся заживлением раны.

На 10-й день лечения раны диабетических крыс с дефектами раны, обработанные композитным коллагеном, полностью зажили. При морфологическом исследовании выявляется отслоение некротизированной части эпидермиса, дедифференцировка многослойного эпителия в виде уплотнения поверхностного слоя, повышение пролиферативной активности и вакуолизации клеток базального слоя (Рис. 4б). Наблюдалось усиление синтеза коллагеновых волокон, указывающих на активность фибробластов в ткани. Коллаген окрашен красным цветом красителем Ван-Гизона, что является признаком образования соединительной ткани.

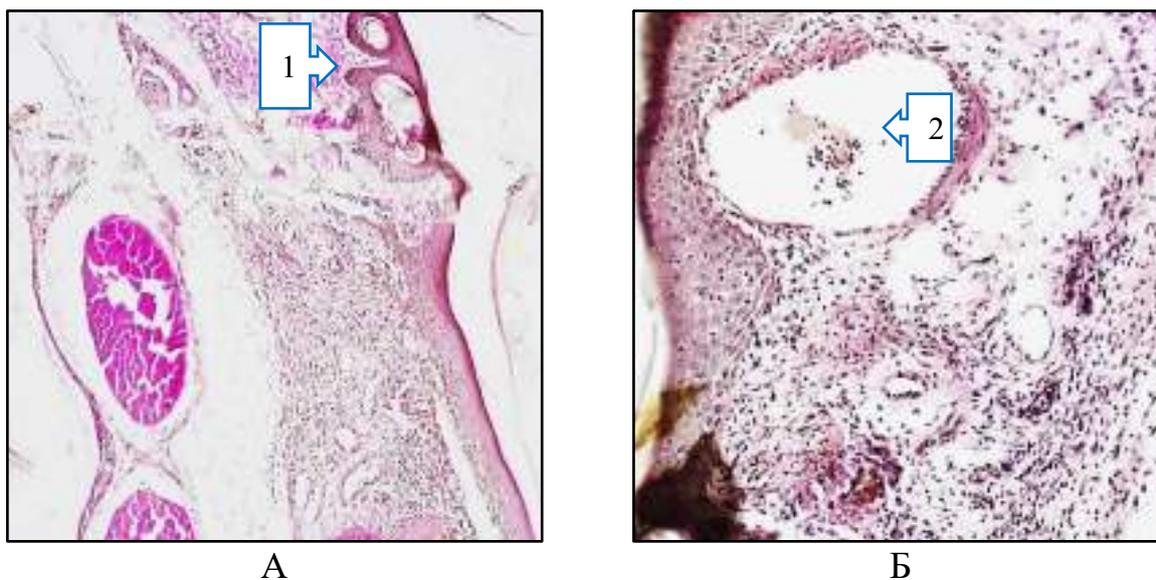


Рис. 3а и б. Диабетическая стопа, Основная группа. Отслойка некротической ткани (1) и ремоделирование коллагеновых волокон (а) на 7 сутки на поверхности раны. На 10-й день эксперимента отмечается уплотнение поверхностного слоя эпидермиса (2) и фиброз соединительной ткани в дерме (б). Краска; Ван-Гизон. 20×20.

Наличие очагов частичного некроза в отдельных местах может быть связано с неадекватным кровоснабжением тканей на фоне сахарного диабета. Соединительная ткань уплотнена, без признаков острого воспаления, в результате дезорганизации волокнистых систем и слияния между собой гомогенных структур образовалась фиброзная масса. Здесь клеточные структуры локализованы по периферии и вокруг кровеносных сосудов, находятся в пролиферативно активном состоянии. На 10-е сутки эксперимента на поверхности диабетического дефекта стопы после лечения композитным коллагеном выявлена регенерация многослойного эпителия в виде клеток скользящего эпителия. При этом эпидермис в поле регенерации проявлялся в виде нескольких слоев активных и гиперхромных эпителиоцитов. Под эпидермисом определяется базальная мембрана, образованная из тонких волокнистых структур. В дермальной ткани выявляются очаги репаративной регенерации в виде избыточно сформированных волокнистых, клеточных структур, в отличие от множества сосудов и пролиферативно активных

гистиоцитарных клеток. Как и в эпидермисе, в дерме признаки острого воспаления не обнаруживаются.

В результате лечения композитным коллагеном, особенно в результате дезинтоксикационного эффекта содержащегося в нем кверцетина, наблюдалась стабилизация дистрофических, деструктивных изменений как в эндокринной, так и в экзокринной частях поджелудочной железы. Активность островкового аппарата проявляется восстановлением в виде гиперплазии и гиперхромазии эндокринных клеток, патоморфологическим критерием является повышение функционального состояния и пролиферативной активности эндокринной части железы. Наблюдалась стабилизация общих патологических процессов в ткани печени, дистрофические и деструктивные изменения исчезли, гистотопография паренхимы и структуры долек гепатоцитов были восстановлены. Цитоплазма гепатоцитов отражала эозинофильную окраску за счет усиления метаболизма и восстановления функции паренхимы печени.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Особенности заживления раневых дефектов при экспериментальном синдроме диабетической стопы с использованием композиционных форм коллагена» представлены следующие выводы:

1. Использование хирургического инструмента «аортальный пунш» при усовершенствовании модели диабетической раны экспериментального «синдрома диабетической стопы» на фоне аллоксанового диабета проявилось точной однородностью размеров раны (2,2 мм × 5,5 мм), ее округлостью и надежностью, а также глубиной, минимальным повреждением окружающих тканей и отсутствием активного кровотечения, отсутствием случайных дополнительных повреждений вокруг раневого отверстия, экономичностью, меньшей затратой усилий.

2. При введении в рану местного композитного коллагена (коллаген+кверцетин) в экспериментальной модели диабетической стопы цитокины плазмы крови крыс основной группы на 1-е сутки оставались практически без изменений по сравнению с группой сравнения, в то время как IL-1 β имел тенденцию к повышению в 1,01 раза ($P < 0,001$) по сравнению с контрольной группой, в то время как IL-10 достигал наивысшей критической точки, т.е. $0,145 \pm 0,00$ пг/мл, в то время как IL-10 практически не имел изменений в средние дни эксперимента. Применение композитного коллагена к раневому дефекту у крыс с диабетической стопой показало положительный и желаемый эффект на иммуномодулирующие свойства и активность заживления раны по сравнению с лечением, примененным в группе сравнения, что составило $0,380 \pm 0,01$ пг/мл и $0,164 \pm 0,00$ пг/мл.

3. Применение композитного коллагена (коллаген+кверцетин) на модели экспериментальной диабетической стопы показало, что содержание VEGF-A (цитокина) в плазме крови крыс основной группы достигло наивысшей

критической точки (7,40 и 8,31 пг/мл) на 3 и 7 сутки эксперимента по сравнению с показателями остальных групп животных, что свидетельствует о его положительном стимулирующем влиянии на рост новой ткани на фоне усиления регуляции ангиогенеза.

4. В экспериментальной модели диабетической стопы на 7 и 14 день эксперимента количество инсулиноподобного фактора роста IGF (Insulin-like growth factors) в плазме крови крыс основной группы составило 92.15 и 105.15 нг/мл соответственно, что показало высокое репаративное влияние композитного коллагена (коллаген + кверцетин) на рост тканей.

5. В результате лечения раневого дефекта диабетической стопы композитным коллагеном (коллаген+кверцетин) было установлено, что острое экссудативное воспаление вокруг раны уменьшилось раньше, чем в остальной группе крыс. В динамике проведенного лечения наблюдалась стабилизация дистрофических и деструктивных процессов, активация признаков репаративной регенерации в эпидермисе и дерме, а на 10-е сутки выявлено полное восстановление всех клеточно-волоконистых структур без признаков дистрофии и воспаления, отмечено полное заживление раны (в контрольной группе рана зажила на 14-е сутки).

6. В результате лечения композитным коллагеном (коллаген+кверцетин), особенно в результате дезинтоксикационного эффекта содержащегося в нем кверцетина, наблюдалась стабилизация общих патологических процессов в ткани печени, исчезли дистрофические и деструктивные изменения, восстановилась гистотопография паренхимы и дольковые структуры гепатоцитов. Наблюдалась стабилизация дистрофических, деструктивных изменений как в эндокринной, так и в экзокринной частях поджелудочной железы.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL BASED ON THE SCIENTIFIC
COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 FOR THE AWARDING OF
ACADEMIC DEGREES AT TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

MALIKOV NODIRBEK MUZAFFAR UGLI

**FEATURES OF HEALING WOUND DEFECTS IN EXPERIMENTAL
DIABETIC FOOT SYNDROME USING COMPOSITE FORMS OF
COLLAGEN**

**14.00.16 – Normal and pathological physiology
14.00.27 - Surgery**

ABSTRACT

of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences

TASHKENT – 2025

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2024.2.PhD/Tib4615.

The dissertation was completed at the Tashkent State Medical University.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council (www.tashmeduni.uz) and the Information and Educational Portal "Ziyo Net" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisors:

Iriskulov Bakhtiyar Uktyamovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Ergashev Ulugbek Yusufzhanovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Karabaev Aminjon Gadaevich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Kodirov Shavkat Nomanovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Leading organization:

Akhmed Yasawi University
(Republic of Kazakhstan)

The dissertation defense will take place on "27" 12 2025 at 12⁰⁰ o'clock at a meeting of a one-time scientific council based on the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 for awarding a scientific degree at Tashkent State Medical University (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobiy street, house 2. Tashkent State Medical University, 10th academic building, 1st floor. Tel/Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tashmeduni.uz).

The dissertation is available for review at the Information Resource Center of Tashkent State Medical University (registered under No. 1389). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobiy street, house 2. Tashkent State Medical University, 2nd academic building, "B" wing, 1st floor, room 7. Tel/Fax: (+99878) 150-78-14).

The dissertation abstract was sent out on "15" 12 2025
(register of mailing protocol No. 64 dated "4" 12 2025).



G.I. Shaikhova

Chairman of the one-time Scientific Council based on the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.Sh. Alimukhamedov

Scientific Secretary of the one-time scientific council based on the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

A.B. Saidov

Chairman of the one-time Scientific Seminar at the one-time Scientific Council on the basis of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the study is pathogenetic justification of the effectiveness of local composite collagen (collagen + quercetin) in the treatment of wound defect in experimental diabetic foot syndrome.

The object of the study there were 190 outbred white rats weighing 190-250 g, kept in the vivarium of the Tashkent Medical Academy, with intact (without damage) and alloxan modeling of diabetes mellitus, as well as the formation of a wound on the paws of rats (diabetic paw).

Scientific novelty of the research is as follows:

it was found that when applying local composite collagen (collagen + quercetin) to a wound on a model of diabetic foot, cytokines interleukin-1 β , interleukin-2, interleukin-10, responsible for inflammation and healing of the wound defect, on the 10th day of the experiment were 0.122 pg/ml, 0.343 pg/ml, 0.124 pg/ml, respectively;

for the first time, the effect of composite collagen (collagen + quercetin) on the regulation of angiogenesis in a model of experimental diabetic foot using vascular endothelial growth factor VEGF-A (cytokine) was studied and its positive effect on wound healing was proven;

A study of insulin-like growth factor (IGF) in an experimental model of diabetic foot showed that treatment of wound defects with composite collagen effectively affects tissue growth and regeneration;

pathomorphological research has proven that a local collagen composite (collagen + quercetin), applied to a wound on an alloxan diabetic foot model, leads to early elimination of signs of acute inflammation, an increase in the reparative activity of the regeneration of the dermis and epidermis, a reduction in dystrophic and destructive changes, and the restoration of all cellular fibrous structures;

it was established that the use of composite collagen (collagen + quercetin) to the wound of an experimental diabetic foot had a successful effect on the course of wound processes in the wound, namely, a reduction in the time of wound cleansing from necrotic masses, early appearance of epithelialization and formation of granulation, and ultimately wound healing occurred 4 days earlier than in the control group.

Implementation of research results. Based on the assessment of the pathogenetic aspects of scientific analyses, obtained using a new local composite collagen in experimental diabetic foot syndrome:

first scientific novelty: proposals for the determination of cytokines interleukin-1 β , interleukin-2, interleukin-10, responsible for inflammation and healing of a wound defect when applying local composite collagen to a wound on a model of diabetic foot on the 10th day of the experiment are 0.122 pg/ml, 0.343 pg/ml, 0.124 pg/ml, respectively, are included in the content of the methodological recommendations "Experimental justification for eliminating a wound defect using composite collagen in diabetic foot syndrome", approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 06-24/350-t dated June 21, 2024. This proposal has been put into practice by orders of the Ministry of Health

“Bureau of Pathological Anatomy of the Khorezm Region” No. 55 dated 03.02.2025 and the Ministry of Health “Bureau of Pathological Anatomy of the Bukhara Region” No. 35 dated 01.04.2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 22/48 dated July 17, 2025). Social efficiency: comprehensive surgical treatment of a wound defect in diabetic foot syndrome makes it possible to alleviate the clinical course of the disease, reduce the level of activity and decrease the risk of death, which leads to a reduction in the days of temporary disability of the patient. Economic efficiency: funds in the amount of 2,408,145.25 soums spent on the treatment of this disease in a hospital setting will be saved as a result of a reduction in the length of patients' stay in hospital and a decrease in disability due to the introduction of a new treatment method;

the second scientific novelty: studied for the first time The effect of composite collagen (collagen + quercetin) on the regulation of angiogenesis in an experimental diabetic foot model using vascular endothelial growth factor VEGF-A (cytokine) was studied and its positive effect on wound healing was proven. The proposals approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on June 21, 2024, No. 06-24 / 350-t, are included in the content of the methodological recommendations “Experimental justification for eliminating a wound defect using composite collagen in diabetic foot syndrome.” This proposal has been put into practice by orders of the Ministry of Health "Bureau of Pathological Anatomy of the Khorezm Region” No. 55 dated 03.02.2025 and the Ministry of Health “Bureau of Pathological Anatomy of the Bukhara Region” No. 35 dated 01.04.2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 22/48 dated July 17, 2025). Social efficiency: comprehensive surgical treatment of a wound defect in diabetic foot syndrome makes it possible to alleviate the clinical course of the disease, reduce the level of activity and decrease the risk of death, which leads to a reduction in the days of temporary disability of the patient. Economic efficiency: funds in the amount of 2,408,145.25 soums spent on the treatment of this disease in a hospital setting will be saved as a result of a reduction in the length of patients' stay in hospital and a decrease in disability due to the introduction of a new treatment method;

third scientific novelty: proposals for determining the effective impact of treating a wound defect with composite collagen on tissue growth and regeneration by studying insulin-like growth factors IGF (Insulin-like growth factors) in an experimental diabetic foot model were included in the content of the guidelines “Experimental justification for eliminating a wound defect using composite collagen in diabetic foot syndrome”, approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on June 21, 2024, No. 06-24/350-t. This proposal has been put into practice by orders of the Ministry of Health “Bureau of Pathological Anatomy of the Khorezm Region” No. 55 dated 03.02.2025 and the Ministry of Health “Bureau of Pathological Anatomy of the Bukhara Region” No. 35 dated 01.04.2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 22/48 dated 17 July 2025). Social efficiency: Comprehensive surgical treatment of wound defects in diabetic foot syndrome alleviates the clinical course of the disease, reduces activity levels, and lowers the risk of death, leading to fewer

days of temporary disability for the patient. Cost-effectiveness: 2,408,145.25 soums (US\$1,408,145.25) spent on inpatient treatment of this condition will be saved by reducing the length of hospital stay and reducing disability due to the introduction of a new treatment method.

the fourth scientific novelty: proposals for proving through pathomorphological examination that a local collagen composite (collagen + quercetin), applied to a wound on an alloxan diabetic foot model, leads to the early elimination of signs of acute inflammation, an increase in the reparative activity of the regeneration of the dermis and epidermis, a reduction in dystrophic and destructive changes, and the restoration of all cellular and fibrous structures, are included in the content of the methodological recommendations “Experimental justification for eliminating a wound defect using composite collagen in diabetic foot syndrome”, approved by the Coordinating Expert Council of the Tashkent Medical Academy on June 21, 2024, No. 06-24 / 350-t. This proposal has been put into practice by orders of the Ministry of Health “Bureau of Pathological Anatomy of the Khorezm Region” No. 55 dated 03.02.2025 and the Ministry of Health “Bureau of Pathological Anatomy of the Bukhara Region” No. 35 dated 01.04.2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 22/48 dated 17 July 2025). Social efficiency: Comprehensive surgical treatment of wound defects in diabetic foot syndrome alleviates the clinical course of the disease, reduces activity levels, and lowers the risk of death, leading to fewer days of temporary disability for the patient. Cost-effectiveness: 2,408,145.25 soums (US\$1,408,145.25) spent on inpatient treatment of this condition will be saved by reducing the length of hospital stay and reducing disability due to the introduction of a new treatment method.

fifth scientific novelty: suggestions that as a result of the use of composite The results of the study showed that the application of collagen (collagen + quercetin) to the experimental wound of the diabetic foot successfully influenced the course of wound processes in the wound, namely, the reduction in the time of wound cleansing from necrotic masses, the early appearance of epithelialization and the formation of granulation, and ultimately, wound healing occurred 4 days earlier than in the control group, were included in the content of the methodological recommendations “Experimental justification for eliminating a wound defect using composite collagen in diabetic foot syndrome”, approved by the Coordination Expert Council of the Tashkent Medical Academy on June 21, 2024 No. 06-24 / 350-t. This proposal has been put into practice by orders of the Ministry of Health “Bureau of Pathological Anatomy of the Khorezm Region” No. 55 dated 03.02.2025 and the Ministry of Health “Bureau of Pathological Anatomy of the Bukhara Region” No. 35 dated 01.04.2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 22/48 dated July 17, 2025). Social efficiency: comprehensive surgical treatment of a wound defect in diabetic foot syndrome helps alleviate the clinical course of the disease, reduce the level of activity and decrease the risk of death, which leads to a reduction in the days of temporary disability of the patient. Economic efficiency: funds in the amount of 2,408,145.25 soums spent on inpatient

treatment of this disease will be saved as a result of a reduced length of hospital stay and a decrease in disability due to the introduction of a new treatment method.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Malikov N.M., Ergashev U.Y. Kompozit kollagen orqali diabetik tovon sindromida jarohat defektini bartaraf etishni eksperimental asoslash //Toshkent tibbiyot akademiyasi -Yosh olimlar tibbiyot jurnali. - 2024. - №12(12). P. - 95-101. (ОАКнинг №338/5 3.06.2023)

2. Эргашев У.Ю., Маликов Н.М. Гематологические показатели крыс, использованных с композиционным коллагеном, при экспериментальном диабетическом синдроме стопы //Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2025. - №8. С. - 109-117. (14.00.00; №13)

3. Ergashev U.Y., Malikov N.M., Xegay L.N. Eksperimental diabetik tovon sindromida kompozit shaklli kollageni qo‘llash orqali jarohat defektini bartaraf etish //Journal of modern medicine. – 2025. - №1(8) P. - 628-644. (ОАКнинг №355/6 7.06.2024).

4. Эргашев У.Ю., Маликов Н.М. Современный подход к заживлению диабетических ран в экспериментальных условиях //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2025. - №2. С. – 56-64. (14.00.00; №3)

5. Malikov N.M., Ergashev U.Y., Iriskulov B.U. Elimination of the Wound Defect in Experimental Diabetic Foot Syndrome Using Collagen in Composite Form //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2025. - №15(9). P. – 2875-2885. (14.00.00; №2)

II бўлим (II часть; II part)

6. Эргашев У.Ю., Маликов Н.М. Применение современных ранозаживляющих методов в лечении хронических язв //European Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2023. - Volume-11. Website: www.ejird.journalspark.org//ISSN (E): 2720-5746. P. – 181-187.

7. Ergashev U.Y., Mominov A.T., Malikov N.M., Zokhirov A.R. Difficulties of lower limb amputation in purulent surgery //Journal of Academic Research and Trends in Educational Sciences (JARTES). – 2023. – Volume-2. ISSUE 2 / ISSN 2181-2675. P. – 7-14.

8. Ergashev U.Y., Mominov A.T., Malikov N.M., Yakubov D.R. Modern approach to complex treatment of diabetic foot ulcers //European Journal of Research Development and Sustainability (EJRDS) Available Online at: Vol. 4 No 02, February 2023 ISSN: 2660-5570. P. – 7-15.

9. Ergashev U.Y., Malikov N.M. Evaluation of the pathomorphology of regeneration in diabetic foot syndrome and determination of its dependence on biochemical processes //World Bulletin of Public Health (WBPH) Available Online at: Volume-19, February 2023. ISSN: 2749-3644. P. – 66-78.

10. Ergashev U.Y., Malikov N.M. Use of Collagen and Fibroblasts in Modern Medicine. – 2023. Volume 17|February, ISSN: 2795-7365. Eurasian Research Bulletin. P. – 78-84.

11. Malikov N.M. Modern approach to the healing of diabetic wounds under experimental conditions //Journal of Academic Research and Trends in Educational Sciences (JARTES). – 2024. VOLUME 3, ISSUE 4 / ISSN 2181-2675. P. – 147-173.

12. Malikov N.M. Eksperimental sharoitda diabetik yarani bartaraf etishning zamonaviy yondashuvi //European Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2024. Volume- 32 October-ISSN (E): 2720-5746. P. – 27-44.

13. Ergashev U.Y., Malikov N.M. Experimental justification for the closure of wound defects using composite collagen in diabetic foot syndrome //International Journal of Studies in Natural and Medical Sciences. – 2024. Volume 3 Issue 10, October - 2024 ISSN (E): 2949-8848. P. – 6-14.

14. Ergashev U.Y., Malikov N.M., Mominov A.T., Minavarkhujaev R.R. Evaluation of biochemical changes in endogenous intoxication in diabetic complications //International Conference on Advance Research in Humanities, Applied Sciences and Education. – 2023. Hosted from New York, USA 10th - ICARHSE Jan. 28th. P. – 109-114.

15. Маликов Н.М., Якубов Д.Р. Основы пластики раневых дефектов коллагеном и фибробластами //Комплексный подход к лечению осложнений сахарного диабета» Международная научно-практическая конференция. – 2023. Ташкент. May 19. Collection of the conference materials. С. – 49-54.

16. Ergashev U.Y., Malikov N.M. Eksperimental diabetik tovon sindromida jarohat defektini bitkazishning zamonaviy yondashuvi. V xalqaro konferensiya «Abu Ali Ibn Sino ta'limotidan uchinchi renessans sari». – 2025. Buxoro. С. – 82-83.

17. Ergashev U.Y., Mominov A.T., Malikov N.M., Minvarkhujaev R.R. Assesment of the morphology of the pancreas in diabetic complications //International Conference on Innovations in Applied Sciences, Education and Humanities Hosted from Barcelona, Spain. – 2023. Jan. 29th. P. -25-31.

18. Malikov N.M. Экспериментальная модель диабетической стопы при аллоксановом диабете //Guvohnoma. – 2024. O‘zbekiston Respublikasi adliya vazirligi № DGU 34026.

19. Malikov N.M. Kompozit kollagen qo‘llanganda alloksan diabetli kalamushlarning laborator ko‘rsatkichlari //Guvohnoma. – 2024. O‘zbekiston Respublikasi adliya vazirligi № BGU 1476.

20. Ergashev U.Y., Malikov N.M., Mominov A.T. Eksperimental diabetik panja sindromida jarohat defektini modellashtirish usuli //Guvohnoma. – 2023. Ratsionalizatorlik taklifi. Toshkent tibbiyot akademiyasi № 1399.

21. Ergashev U.Y., Malikov N.M., Iriskulov B.O‘. Diabetik tovon sindromida kompozit shaklli kollagendan foydalanib jarohat defektini bartaraf etishni eksperimental asoslash //Uslubiy tavsiyanoma. – 2024. Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi. - Buyurtma №4177.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

1715



Босишга рухсат этилди: 12.12.2025.
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табағи 3,2. Адади 100. Буюртма № 418

**“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**