

# КАЛАМУШЛАРДА ЎТКАЗИЛГАН ТАЖРИБАЛАРДА 2 ВА 3-ДАРАЖАЛИ КУЙИШДАН ХОСИЛ БЎЛГАН ЭКССУДАТ ТАРКИБИДАГИ ЦИТОКИН ВА ПРОТЕАЗЛАРНИ ЎЗГАРИШИНИ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Тен Д.О.<sup>1</sup>, Салохиддинов К.З.<sup>1</sup>, Алейник В.А.<sup>1</sup>, Фозилов А.А.<sup>2</sup>

Андижон давлат тиббиёт институти<sup>1</sup>

Фарғона шаҳар тиббиёт бирлашмаси<sup>2</sup>

## Аннотация

Каламушларда ўтказилган тажрибада 2 ва 3-даражали куйиш экссудатлари таркибидаги цитокин ва протеазларнинг ўзгаришини ўзига хослиги ишлари ўрганилди. Хулоса шуки, учинчи куни куйиш яраси экссудаиларида ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9 кўрсаткичи сезиларли даражада юқори бўлган ва ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари биринчи кузатув кунига нисбатан паст бўлган, бу яллиғланишнинг кучайиши билан тавсифланади. Бешинчи куни яллиғланишнинг энг юқори даражаси кузатилди, чунки яллиғланиш олди молекулалар (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9) ўсишда давом этди, яллиғланишга қарши молекулалар (ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари) камайди. Еттинчи куни ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9 даражалари пасайиб кетди, бу бешинчи кунга нисбатан анча паст эди, бу яллиғланиш реакцияси аста секин пасайишни кўрсатиши мумкин. шу билан бирга, ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари бешинчи кунга нисбатан ошди. Бешинчи ва еттинчи кунга нисбатан ўн бешинчи куни ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9 қийматлари сезиларли пасайишда давом этди ва ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари сезиларли ошди. Ушбу ўзгаришлар ўткир яллиғланиш жараёнларини тугашини ва жароҳат битишининг кейинги босқичларига ўтишини кўрсатади.

*Калит сўзлар: термик куйиш, цитокинлар, куйиш жароҳатлар, яллиғланиш жараёни.*

# PECULIARITIES OF CYTOKINE AND PROTEASE CHANGES IN THE EXUDATES OF BURN WOUNDS OF THE 2ND AND 3RD DEGREE IN EXPERIMENT IN RATS

Ten D.O.<sup>1</sup>, Salakhiddinov K.Z.<sup>1</sup>, Aleynik V.A.<sup>1</sup>, Fozilov A.A.<sup>2</sup>

Andijan state medical institute<sup>1</sup>

Fergana city medical association<sup>2</sup>

## Abstract

In the work the peculiarities of cytokines and proteases changes in the exudates of burn wounds of 2 and 3 degrees were studied in the experiment in rats. It was concluded that on the 3rd day the level of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , and MMP-9 in burn wound exudates was significantly higher, and the level of IL-10 and TGF-1 $\beta$  receptor was lower compared to the first day of observation, which is characterized by increased inflammation. On day 5, a peak of inflammation was observed as the levels of pro-inflammatory molecules (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , MMP-9) continued to increase, while inflammation-limiting molecules (IL-10 and TGF- $\beta$  receptor) decreased. On day 7, the levels of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , and MMP-9 decreased, which was significantly lower compared with day 5, which may indicate that the inflammatory response started to gradually decrease. At the same time, IL-10 and TGF-1 $\beta$  receptor increased relative to day 5. On day 15 relative to days 5 and 7, the value of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , and MMP-9 continued to decrease significantly, while IL-10 and TGF-1 $\beta$  receptor increased significantly. These changes indicate the completion of acute inflammatory processes and transition to later stages of healing.

*Keywords: thermal burns, cytokines, burn wounds, inflammatory process.*

# ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВ И ПРОТЕАЗ В СОСТАВЕ ЭКССУДАТОВ ОЖОГОВЫХ РАН 2 И 3 СТЕПЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У КРЫС

Тен Д.О.<sup>1</sup>, Салахиддинов К.З.<sup>1</sup>, Алейник В.А.<sup>1</sup>, Фозилов А.А.<sup>2</sup>

Андижанский государственный медицинский институт<sup>1</sup>

Ферганское городское медицинское объединение<sup>2</sup>

## Аннотация

В работе изучались особенности изменения цитокинов и протеаз в составе экссудатов ожоговых ран 2 и 3 степеней в эксперименте у крыс. Сделано заключение, что в экссудатах ожоговых ран на 3-й день уровень ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , и ММП-9 был значительно выше, а ИЛ-10 и рецептора ТГФ-1 $\beta$  ниже по сравнению с первым днем наблюдения, что характеризуется

усилением воспаления. На 5-й день наблюдался **пик воспаления**, так как уровень провоспалительных молекул (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ММП-9) продолжал расти, в то время как молекулы, ограничивающие воспаление (ИЛ-10 и рецептор TGF- $\beta$ ), уменьшались. На 7-й день уровень ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , и ММП-9 снижался, что было достоверно ниже по сравнению с 5-м днем, что может свидетельствовать о том, что воспалительная реакция начала постепенно снижаться. В тоже время ИЛ-10 и рецептора TGF-1 $\beta$  повышался относительно 5 дня. На 15-й день относительно 5 и 7 суток величина ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , и ММП-9 продолжала достоверно снижаться, а ИЛ-10 и рецептора TGF-1 $\beta$  достоверно повышаться. Эти изменения указывают на завершение острых воспалительных процессов и переход к более поздним стадиям заживления.

**Ключевые слова:** термические ожоги, цитокины, ожоговые раны, воспалительный процесс.

Ярани битиш жараёни бир бирига боғлиқ 4 фазали босқичда кечади: гемостаз, яллигланиш, тўқималарнинг ўсиши ва қайта тузилиши [5]. Кўп омиллар жароҳат битишини қийинлаштириши мумкин. Жароҳатга таъсир килувчи маҳаллий омиллар хам битишини секинлаштиради. Маҳаллий омилларга оксигенация, веноз етишмовчилик ва инфекциялар киради. Тери шикастланиши микроорганизмларнинг тўқимларга кириб боришига йўл очади, натижада жароҳат инфекцияланиши юз беради. Жароҳат инфекцияси босқичларига қараб оғирлик даражаси ошиб боради, яъни контаминациядан колонизацияга, маҳаллий инфекция критик колонизацияга ёки инфекцияни инвазив тарқалишигача олиб келади [1].

Шунга қарамай шуни таъкидлаш жоизки, бактериал протеаз жароҳат битишини секинлаштиради, битмаган жароҳатдаги протеазлар аксарияти эндоген, яъни улар узоқ вақт яллигланиш жараёнида организм ўзи томонидан ишлаб чиқарилади [3].

Бактериал протеаз бир қатор механизмлар орқали яъни, яллигланиш реакциясини қўзгатиш, фагацитозни пасайтириш, комплемент тизимини фаоллигини пасайтириш, цитокин деградацияси, иммуноглобулин деградацияси ва микробларга қарши пептидларнинг фаоллигини пасайтириш орқали организм иммунитетини пасайтиради (AMP).

Жароҳат битиши бу мураккаб жараён(яллигланиш, пролиферация, тўқималарни қайта тикланиши) бўлиб, унда миллиардлаб хужайра ва медиаторлар қатнашади [4]. Жароҳат битишида яллигланиш жараёни мухимдир, чунки бунинг натижасида қон томирлари кенгаяди, буни хисобига антитаначалар, оқ қон таначалари, ферментлар ва бошқа фойдали элементлар жароҳатга кириб боради [6].

Цитокинлар томонидан бажариладиган кўплаб вазифаларга фагоцитар хужайралар фаоллиги, вирусга ва паразитларга карши фаоллик, нейтрофил ва

Т-хужайра хемотоксиси, макрофаг колонияси ўсиши ва пролиферацияси, В ва Т-хужайралар фаоллиги киради. Шу билан бирга цитокинлар бактериялар учун идеал нишондир ва бир қатор бактериал протеазлар цитокинлар ва уларнинг рецепторларини йўқ қилишга қодир эканлиги аниқланган [2].

Шунингдек, термик куйиш жароҳатлари битишида цитокин ва протеазлар ўрни хақида тадқиқотлар етарли эмас.

**Тадқиқот мақсади.** Каламушларда ўтказилган тажрибаларда II ва III-даражали куйиш жароҳатларидаги экссудат таркибидаги цитокин ва протеазларни ўзгариш хусусиятларини ўрганиш.

**Материаллар ва усуллар.** Тажрибада бажариладиган ишлар учун WAG популяциясидаги оғирлиги 200-250 грам бўлган 20 та каламушларни 2 гурӯхга, 1-гурӯхга II-даражали куйган ва 2-гурӯхга III-даражали куйган каламушлар киритилган. Куйишларни моделлаштириш куйидагича бажарилди: натрий тиопентал билан умумий оғриқсизлантириш остида каламуш орқа кисми тозаланган соҳасига 400  $\text{мм}^2$  майдон хосил қилиб қуйиш жароҳати хосил қилинди. Бунинг учун бурнер (горелка) дан фойдаланилди. Очик оловнинг терига куйиш жароҳати бериш вақти 5-10 секундни ташкил қилган. Ушбу қоидаларга амал қилинган холда каламушларда куйиш жароҳати куйишлар клиник таснифининг II ва III-даражасига тўғри келди.

Барча каламушларнинг боғлами хар куни антисептиклар билан тозалаб, алмаштириб турилди. Шунингдек, жароҳат экссудатидан текширув учун олинди.

Яллигланиш олди ва яллигланишга қарши маркерлар миқдорини аниқлаш учун жароҳат экссудатидан фойдаланилди. Жароҳат экссудатини аниқлаш термик куйишдан кейин 1, 3, 5, 7, 15-суткаларда ўтказилди. Жароҳат экссудати таркиби: яллигланиш олди интерлейкин-1 бета (ИЛ-1 $\beta$ ), ўсма некрози омили- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), яллигланишга қарши – интерлейкин-10 (ИЛ-10), матриксли металлопротеиназа 9 (ММР9) ва TGF- $\beta$  1тип рецептори ИФА усулида текширилиб, “ELISA”(Германия) тест системаси қўлланилди.

Олинган маълумотларни статистик ишлови Microsoft Excel 2007 дастури асосида олиб борилди. Яъни ўртача қийматларни ( $M$ ), уларнинг хатоларини ( $m$ ) хисоблаш орқали, шунингдек, ўртача қиймат фарқининг ишончлилик коэффиценти Стьюдент-Фишер ( $t$ ) орқали баҳолаш асосида олиб борилди.

**Натижалар ва уларни мухокама қилиш.** Иккинчи даражали куйиш жароҳати экссудатидаги цитокин ва протеаз текшируви натижалари (жадвал 1), аниқландикни, яллигланиш олди интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) биринчи кун  $13,96 \pm 1,01$  пг/мл. Учинчи кун бу кўрсаткич 1,4 марта ошди, бешинчи кун – 1,8 марта ошди, қайсики биринчи кунга солиширилганда. Бундан ташқари бешинчи кун ИЛ-1 $\beta$  учинчи кунга нисбатан 1,3 марта ошиб,  $25,6 \pm 1,7$  пг/мл.

бўлди.

Жадвал 1

2-даражали куйиш жарохати экссудати таркибида цитокин ва протеаз қўрсаткичлари ўзгариши.

Кўрсаткичлар олинган кун	ИЛ-1 $\beta$ (пг/мл)	ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	ИЛ- 10 (пг/мл)	ММП- 9 (нг/мл)	Рецептор TGF-1 $\beta$ (нг/мл)
1 сутка	13,9±1,1	10,6±0,87	1,30±0,09	1,7±0,13	1,22±0,09
3 сутка	19,5±1,2*	15,7±1,2*	0,84±0,07*	2,2±0,16*	0,77±0,06*
5 сутка	25,6±1,7**	23,4±1,5**	0,53±0,05* *	2,8±0,19**	0,44±0,05**
7 сутка	20,1±1,4°	17,8±1,3°	0,98±0,10 °	2,1±0,17 °	0,92±0,07 °
15 сутка	15,3±1,2°°	12,7±1,1° °	1,4±0,11 ° °	1,6±0,12 ° °	1,3±0,08 ° °

\* - 1-суткада кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада фарқ килувчи қийматлар.

\*\* - 1-3-суткада кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада фарқ килувчи қийматлар.

° – 5-суткада кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада фарқ килувчи қийматлар.

°° – 5-7-суткада кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада фарқ килувчи қийматлар.

Кузатувнинг еттинчи кунида ИЛ-1 $\beta$  даражаси 20,1±1,4 пг/мл қолмоқда, бу бешинчи кунга нисбатан 1,3 баробар паст эди. Ўн бешинчи куни ИЛ-1 $\beta$  даражаси 15,3±1,2 пг/мл ни ташкил этди, бу бешинчи кунга нисбатан 1,7 баробар ва еттичи кунга нисбатан 1,3 баробар кам эди (жадвал 1).

Яллиғланиш олди интерлейкин ФНО-а индикаторини ўрганиш жараёнида 2-даражали куйиш жарохати экссудати таркибида биринчи кунида унинг қиймати 10,6±0,87 пг/мл бўлганлиги аниқланди. Учинчи кунга келиб, бу кўрсаткич биринчи кунги натижаларига нисбатан 1,5 баробар, бешинчи кунга келиб эса 2,2 баробар ошди. Бешинчи куни ФНО-а қиймати учинчи кундан ишончли равища 1,3 баробар ошди ва 23,4±1,5 пг/мл ни ташкил этди. Еттинчи кунга келиб, ФНО-а кўрсаткичи 17,8±1,3 пг/мл гача камайди, бу бешинчи кун қийматидан 1,3 баробар паст. Ўн бешинчи куни ФНО-а кўрсаткичи 12,7±1,1 пг/мл ни ташкил этди, бу бешинчи кун натижаларидан 1,8 баробар ва еттинчи кун натижаларидан 1,3 баробар паст (жадвал 1).

Яллиғланишга қарши интерлейкин ИЛ-10 ни ўрганиш жараёнида, биринчи кунида унинг даражаси 1,30±0,09 пг/мл ни ташкил этганлиги аниқланди. Учинчи куни бу кўрсаткич биринчи кунларга нисбатан 1,6 баробар бешинчи куни эса 2,5 баробар ошди. Бешинчи куни ИЛ-10 даражаси 0,53±0,05 пг/мл гача камайди, яъни 1,6 баробаргача камайди, бу учинчи кунга нисбатан камрок демакдир. Бироқ еттинчи куни бу кўрсаткич яна 0,98±0,1 пг/мл га кўтарилиди, бу бешинчи кундан 1,9 баробар юқори. Ўн бешинчи куни ИЛ-10 даражаси 1,4±0,11 пг/мл га етди, бу бешинчи кундан 2,6 баробар ва еттинчи кундан 1,3 баробар кўп бўлди (жадвал 1).

2-даражали куйиш жарохати экссудатида ММП-9 даражасини тахлил

қилиш шуни күрсатдикі, биринчи кунида унинг концетрацияси  $1,7 \pm 0,13$  нг/мл бўлди. Кейинги кунларда ММП-9 күрсатгичи ошиб борди. Учинчи куни у биринчи куни билан таққослаганда 1,3 баробар юқори эди, бешинчи кунда 1,7 баробар юқори. Бешинчи куни ММП-9 даражаси учинчи кун даражасидан юқори бўлиб,  $2,8 \pm 0,19$  нг/мл ни ташкил этди. Еттинчи куни ММП-9 даражаси  $2,1 \pm 0,17$  нг/мл гача камайди, бу бешинчи кун күрсатгичидан анча паст эди. Ўн бешинчи куни ММП-9 күрсаткичи  $1,6 \pm 0,12$  нг/мл ни ташкил этди, бу бешинчи кун даражасидан 1,7 баробар ва еттинчи кун даражасидан 1,3 баробар паст эди (жадвал 1).

2-даражали куйиш жарохати экссудатларида TGF-1 $\beta$  рецептори даражасини текширишда қузатувнинг биринчи кунида бу күрсаткич  $1,22 \pm 0,09$  нг/мл бўлганлиги аниқланди. Бироқ қузатув учинчи кунида бу күрсаткич асл қийматларга нисбатан 1,6 баробар, бешинчи кунга нисбатан 2,8 баробар камайди. Бундан ташқари, қузатувнинг бешинчи кунида TGF-1 $\beta$  рецепторлари күрсаткичи учинчи кун натижасидан 1,8 баробар паст бўлиб,  $0,44 \pm 0,05$  нг/мл ни ташкил этди. Қузатувнинг еттинчи кунида TGF-1 $\beta$  рецепторлари күрсаткичи  $0,92 \pm 0,07$  нг/мл га етди, бу бешинчи кундан 2,1 баробар кўп. Қузатувниниг ўн бешинчи кунида TGF-1 $\beta$  рецепторлари күрсаткичи  $1,3 \pm 0,08$  нг/мл ни ташкил этди, бу бешинчи кундан 3 баробар ва еттинчи кундан 1,4 баробар кўп (жадвал 1).

Ўтказилган қузатувлар натижаси, 3-даражали куйиш жарохати экссудатидаги цитокинлар ва протеазларни ўрганишга қаратилган (Жадвал 2), қузатувнинг биринчи кунида яллиғланиш олди цитокини ИЛ-1 $\beta$  күрсаткичи  $20,3 \pm 1,6$  пг/мл ни ташкил этганлиги аниқланди. Учинчи куни экссудатларда ИЛ-1 $\beta$  даражаси биринчи кунларга нисбатан анча юқори эди. Учинчи куни экссудатларда ИЛ-1 $\beta$  даражаси биринчи кунларга нисбатан анча юқори эди. Ўз навбатида, бешинчи куни ИЛ-1 $\beta$  даражаси янада ошди ва  $35,6 \pm 2,6$  пг/мл ни ташкил этди, бу биринчи ва учинчи кунлардаги күрсаткичлардан сезиларли даражада ошди. Кейинги қузатувлар шуни күрсатдикі, еттинчи куни ИЛ-1 $\beta$  даражаси бироз пасайиб,  $27,3 \pm 1,9$  пг/мл ни ташкил этди, бу бешинчи кун натижасига нисбатан статистик жихатдан анча паст эди. Бироқ қузатувнинг ўн бешинчи кунида ИЛ-1 $\beta$  даражаси пасайишда давом этди ва  $23,5 \pm 1,6$  пг/мл ни ташкил этди, бу бешинчи кундан анча паст эди, аммо еттинчи кун күрсаткичларидан сезиларли фарқ қилмади (жадвал 2).

3-даражали куйиш жарохатлари экссудатларида яллиғланиш интерлейкини ФНО-а даражаси биринчи кунда  $23,5 \pm 1,6$  пг/мл ни ташкил этди. Учинчи кунда бу курсаткич сезиларли даражада ошди. Бешинчи кунга келиб, ФНО-а күрсаткичи  $29,6 \pm 2,1$  пг/мл га етди, бу учинчи кун күрсаткичидан сезиларли даражада юқори эди, бироқ еттинчи куни ФНО-а күрсаткичи

24,1±1,5 пг/мл гача камайди, бу эса бешинчи кунга нисбатан статистик жихатдан мухим фарқ қилмади. Ваnihоят, ўн бешинчи куни ФНО-а даражаси 17,3±1,2 пг/мл ни ташкил этди, бу бешинчи кундан анча паст ва еттинчи кунга нисбатан анча паст эди (жадвал 2).

Жадвал 2

3-даражали куйиш жарохати экссудати таркибидағи цитокин ва протеаз күрсаткичлари ўзгариши.

Күрсаткичлар олинган кун	ИЛ-1 $\beta$ (пг/мл)	ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	ИЛ-10 (пг/мл)	ММП-9 (нг/мл)	Рецептор TGF-1 $\beta$ (нг/мл)
1 сутка	20,3±1,6	14,7±1,1	1,25±0,11	1,15±0,08	1,51±0,10
3 сутка	26,9±1,8*	20,5±1,3*	0,94±0,08*	1,59±0,09*	0,92±0,08*
5 сутка	35,6±2,6**	29,6±2,1**	0,49±0,04**	2,28±0,14* *	0,38±0,04**
7 сутка	27,3±1,9°	24,1±1,5	0,85±0,07°	1,67±0,09°	0,79±0,09°
15 сутка	23,5±1,6°	17,3±1,2°°	1,32±0,10°°	1,23±0,11°°	1,42±0,14°°

\* - 1-сүткада күрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада фарқ килувчи қийматлар.

\*\* - 1-3-сүткада күрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада фарқ килувчи қийматлар.

° - 5-сүткада күрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада фарқ килувчи қийматлар.

°° - 5-7-сүткада күрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада фарқ килувчи қийматлар.

Яллиғланишга қарши интерлейкин ИЛ-10 даражасини тахлил қилишда турли босқичларида унинг күрсаткичларида ўзгаришларни акс этириувчи қуидаги натижаларга эришилди. Биринчи куни ИЛ-10 күрсаткичи 1,25±0,11 пг/мл ни ташкил этади, бу маълум бир күрсаткич учун бошланғич қийматдир. Учинчи куни ИЛ-10 даражасида сезиларли пасайиш кузатилди, бу биринчи кунга қараганда анча паст бўлиб чиқди. Бу жараён бешинчи куни ҳам давом этди, ИЛ-10 күрсаткичи янада пасайиб, 0,49±0,04 пг/мл ни ташкил этди. Шундай қилиб, бешинчи куни ИЛ-10 даражаси учинчи кунга қараганда анча паст бўлди, бу фарқларнинг статистик аҳамияти билан изоҳланади. Бироқ, еттинчи кундан бошлаб ИЛ-10 күрсаткичи ўсишни бошлади ва еттинчи куни у 0,85±0,07 пг/мл ни ташкил этди, бу бешинчи кундаги қийматдан анча юқори эди. Ўн бешинчи куни ИЛ-10 яна кўтарилиб, 1,32±0,10 пг/мл ни ташкил этди, бу бешинчи ва еттинчи кунларда ушбу күрсаткич даражасидан сезиларли даражада ошди. Ўн бешинчи кундаги күрсаткичлардаги фарқ олдинги кунлар билан таққослаганда (бешинчи ва еттинчи кун) статистик аҳамияти, олинган натижаларни ишончлилигини тасдиқлайди (жадвал 2).

3-даражали куйиш жарохати экссудати таркибида ММП-9 даражасини ўрганиш натижасида, биринчи куни күрсаткич 1,15±0,08 нг/мл ни ташкил этди. Учинчи ва бешинчи кунларда ММП-9 даражаси биринчи кунга нисбатан анча юқори эди. Шу билан бирга, бешинчи куни ММП-9 даражаси 2,28±0,14 нг/мл

ни ташкил этди, бу учинчи кунга қараганда анча юқори эди. Еттинчи куни күрсаткич  $1,67\pm0,09$  нг/мл га тушди, бу бешинчи кун даражасидан анча паст эди. Ўн бешинчи кунга келиб ММП-9 даражаси  $1,23\pm0,11$  нг/мл ни ташкил этди, бу бешинчи кундан анча паст эди ва еттинчи кунга нисбатан ҳам паст эди (жадвал 2).

Учинчи даражали куйиш жарохати эксусдатида TGF-1 $\beta$  рецептори даражасини ўрганиш жараёнида унинг күрсаткичи биринчи суткада  $1,51\pm0,10$  нг/мл ни ташкил этди. Учинчи суткада бу күрсаткич анча паст, бешинчи суткада эса биринчи сутка даражасига нисбатан янада камайган. Бешинчи куни TGF-1 $\beta$  рецепторининг күрсаткичи  $0,38\pm0,04$  нг/мл ни ташкил этди, бу учинчи кундан анча паст эди. Еттинчи куни TGF-1 $\beta$  рецептори даражаси  $0,79\pm0,09$  нг/мл га кўтарилиди, бу беш кунлик күрсаткичдан анча юқори эди. Нихоят ўн бешинчи куни TGF-1 $\beta$  рецептори күрсаткичи  $1,42\pm0,14$  нг/мл ни ташкил этди, бу бешинчи кундан анча юқори эди, шунингдек еттинчи кунга нисбатан анча юқори (жадвал 2).

Умуман олганда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдик, 2 ва 3-даражали куйиш жарохати эксусдатида ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ИЛ-10, шунингдек, ММП-9 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари жарохат битиши турли босқичларида мухим ўзгаришларини кўрсатиб берди. Биринчи кун қуйиш жарохати эксусдатидаги ушбу кўрсаткичларнинг даражаси кузатувнинг бошида қайд этилган асосий тушунча эди. Ушбу даврда жарохат фақат яллиғланиш реакциясини бошлади, бу турли молекулаларнинг ажралиши шу жумладан, биз ўрганаётган кўрсаткичларни ажралиши билан намоён бўлди.

Учинчи куни ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9 кўрсаткичлари биринчи кунга нисбатани юқорилади, лекин ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари пасайди, бу ўзгаришлар учинчи даражали куйиш жарохатларида иккинчи даражали куйиш жарохатларига нисбатан яққолроқ намоён бўлди. Бу шуни кўрсатадики, тўқималарнинг жарохати фаол битиш босқичга киришади, бу ерда яллиғланиш тўқималарни тиклашга тайёрлашда асосий механизм бўлиб хизмат қиласди. Ушбу даврда яллиғланиш молекулалари, масалан, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а яллиғланишни кучайтиради ва ММП-9 хужайрадан ташқари матрицанинг таркибий қисмларини бузади бу эса регенерацияда иштирок этадиган хужайралар миграциясига йўл очилишини белгилайди. Шу билан бирга ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари даражасининг пасайиши яллиғланишни сўндириб, жарохат фаол битиш жараёнини бошлайди. Шундай қилиб, учинчи кун яллиғланишнинг кучайиши билан тавсифланади.

Бешинчи куни яллиғланишнинг энг юқори даражаси кузатилади, чунки яллиғланишга қарши молекулалар (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9) ўсишда давом этмоқда, яллиғланишни чекловчи молекулалар (ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$

рецепторлари) камаймоқда. Кузатилган ўзгаришлар 3-даражали күйиш жарохати экссудатларида күпроқ намоён бўлади. Бу дегани, яллиғланиш янада аникроқ ва камроқ назорат остида бўлиб, яллиғланиш жараёнининг янада агрессив босқичини кўрсатади, яллиғланиш фаолияти ёки тўқималарнинг жарохати сурункалига ўтиш хавфи эҳтимоли юзага келади.

Еттинчи кун ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9 даражаси бешинчи кунга солиширилганда пасайиб кетти. Шу билан бирга, ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари бешинчи кунга нисбатан ошди. Ушбу ўзгаришлар 3-даражали күйиш жарохати экссудатларида 2-даражали күйиш жарохатлари натижаларига нисбатан камроқ аниқланилади. Бу яллиғланиш реакцияси пасайишни бошлаганини ва жарохат стабилизация босқичига ўтганлигини кўрсатиши мумкин. Шундай қилиб, ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторларининг кўпайиши фонида яллиғланиш белгиларининг пасайиши (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9) яллиғланиш жараёни пасайганлигини ва жарохат стабилизация босқичига ўтганлигини кўрсатади, бу ерда яллиғланиш ва хужайраларни йўқ қилиш фаоллиги сезиларли даражада камайди ва тўқималарни тиклаш жараёни давом этмоқда. Бу шунингдек, тананинг жарохатланган тўқималарнинг тузилиши ва вазифасини тиклашга тайёрланишини кўрсатиши мумкин.

Ўн бешинчи қуни бешинчи ва еттинчи кунларга нисбатан, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9 қийматлари сезиларли даражада пасайиши давом этди ва ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари сезиларли даражада ошди. Тақдим этилган ўзгаришлар, шунингдек, 2-даражали күйиш жарохатлари натижаларига нисбатан 3-даражали күйиш жарохати экссудатларида камроқ намоён бўлади. Ушбу ўзгаришлар ўткир яллиғланиш жараёнларини тугашини, яъни, тўқима деярли тикланиб, жарохат битишини кейинги босқичга ўтаётганлигини билдиради. Бундай холда тўқималарни қайта қуриш жараёни яллиғланиш тугashi билан якунланади. Бу яллиғланишнинг ўткир босқичидан тикланиш ва барқарорлаштириш босқичига ўтганлигидан далолат беради.

**Хулосалар.** Тадқиқот натижаларидан маълум бўлишича, учинчи қуни күйиш жарохати экссудатларида ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9 кўрсаткичи сезиларли даражада юқори, ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари эса кузатувнинг биринчи қунига нисбатан пастроқ бўлган, бу яллиғланишни кучайиши билан тавсифланади. Ушбу ўзгаришлар 3-даражали күйиш яралари экссудатларида 2-даражали күйиш яраси натижасига нисбатан күпроқ намоён бўлади. Бешинчи қуни яллиғланиш кучайди, бу жараён шу билан изохланадики, яллиғланиш олди молекулалари (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9) ошиб, яллиғланишга қарши молекулалар (ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари) пастлади. Тақдим этилган ўзгаришлар 3-даражали күйиш яраси экссудатларида ҳам күпроқ намоён бўлади. Еттинчи қуни ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9 даражаси пасиди, бу бешинчи

кунга нисбатан анча паст эди, бу яллиғланиш реакцияси аста секин пасайишни бошлаганини күрсатиши мүмкин. Шу билан бирга, ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари бешинчи кунга нисбатан ошди. Тақдим этилган ўзгаришлар 3-даражали күйиш яраси экссудатларида 2-даражага қараганда камроқ аниқланган. Ўн бешинчи куни бешинчи, еттинчи кунларга нисбатан ИЛ-1 $\beta$ , ФНО-а, ММП-9 сезиларли даражада пасайишда давом этди ва ИЛ-10 ва TGF-1 $\beta$  рецепторлари сезиларли даражада ошди. Тақдим этилган ўзгаришлар, шунингдек, 2-даражали күйишга нисбатан 3-даражали күйиш яраси экссудатларида камроқ намоён бўлади. Ушбу ўзгаришлар ўткир яллиғланиш жараёнларини тугашини ва жароҳат битишини кейинги босқичларига ўтишини кўрсатди.

### **Фойдаланилган адабиётлар:**

1. Li, R., Liu, K., Huang, X., Li, D., Ding, J., Liu, B., & Chen, X. Bioactive materials promote wound healing through modulation of cell behaviors //Advanced Science. – 2022. – Т. 9. – №. 10. – С. 2105152.
2. Lindsay S., Oates A., Bourdillon K. The detrimental impact of extracellular bacterial proteases on wound healing //International wound journal. – 2017. – Т. 14. – №. 6. – С. 1237-1247.
3. McCarty S. M., Percival S. L. Proteases and delayed wound healing //Advances in wound care. – 2013. – Т. 2. – №. 8. – С. 438-447.
4. Ramírez-Larrota J. S., Eckhard U. An introduction to bacterial biofilms and their proteases, and their roles in host infection and immune evasion //Biomolecules. – 2022. – Т. 12. – №. 2. – С. 306.
5. Rodrigues M. et al. Wound healing: a cellular perspective //Physiological reviews. – 2019. – Т. 99. – №. 1. – С. 665-706.
6. Sorg, H., Tilkorn, D. J., Hager, S., Hauser, J., & Mirastschijski, U. Skin wound healing: an update on the current knowledge and concepts //European surgical research. – 2017. – Т. 58. – №. 1-2. – С. 81-94.