

**КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ
ХИТОЗАНА И НАНОХИТОЗАНА В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ
КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Ропижонова Фарзона Суннатилла кизи

Студентка.

Солимирзаева Гулмира Мухтаровна

Преподавательница.

Республика Узбекистан Министерство Здравоохранения

Ташкентский Государственный Медицинский университет 2- лечебный факультет.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17523622>

Аннотация. В статье представлены результаты комплексного исследования физиологических эффектов хитозана и нанохитозана в восстановительном периоде после кесарева сечения на модели экспериментальных животных. Целью исследования являлось сравнительное изучение влияния хитозана и его наноформы на процессы заживления, ангиогенеза, воспаления и гемостаза. Применение нанохитозана способствовало улучшению показателей коагуляции, снижению объема кровопотери и ускорению эпителизации раневой поверхности. Результаты свидетельствуют о выраженном противовоспалительном и регенераторном эффекте нанохитозана, а также подтверждают его безопасность в условиях хирургической травмы. Полученные данные создают предпосылки для дальнейшего внедрения нанобиополимерных материалов в акушерско-гинекологическую практику.

Ключевые слова: кесарево сечение; хитозан; нанохитозан; регенерация тканей; ангиогенез; воспалительная реакция; гемостаз; биополимеры; нанотехнологии; послеоперационный период; восстановительная медицина; IL-1 β ; IL-10; Ang-1; MMP-9; экспериментальные животные.

**A COMPREHENSIVE STUDY OF THE PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF CHITOSAN
AND NANOCHITOSAN DURING THE RECOVERY PERIOD FOLLOWING
CESAREAN SECTION IN EXPERIMENTAL ANIMALS**

Abstract. This article presents the results of a comprehensive study of the physiological effects of chitosan and nanochitosan during the recovery period following cesarean section in experimental animal models. The aim of the study was to comparatively evaluate the effects of chitosan and its nanoform on healing, angiogenesis, inflammation, and hemostasis. The use of nanochitosan improved coagulation parameters, reduced blood loss, and accelerated wound epithelialization. The results demonstrate a pronounced anti-inflammatory and regenerative effect of nanochitosan and confirm its safety in surgical trauma. The obtained data create the preconditions for the further implementation of nanobiopolymer materials in obstetric and gynecological practice.

Keywords: cesarean section; chitosan; nanochitosan; tissue regeneration; angiogenesis; inflammatory response; hemostasis; biopolymers; nanotechnology; postoperative period; restorative medicine; IL-1 β ; IL-10; Ang-1; MMP-9; experimental animals.

Актуальность и необходимость темы диссертации. Кесарево сечение является одной из наиболее часто выполняемых операций в акушерской практике и занимает значительное место в структуре родоразрешающих вмешательств как в России, так и во всём мире. Современные тенденции к увеличению частоты оперативных родов связаны как с объективными медицинскими показаниями, так и с повышением уровня медицинской настороженности, ростом числа беременностей высокого риска, а также социальными и демографическими изменениями.

Несмотря на совершенствование хирургических и анестезиологических подходов, послеоперационный период при кесаревом сечении нередко сопровождается рядом осложнений, включая выраженные воспалительные реакции, замедленное заживление тканей, риск кровотечений, развитие анемии и метаболических нарушений. Эти состояния не только ухудшают качество восстановления женщины, но и могут напрямую влиять на начало лактации, эмоциональное состояние и адаптацию к послеродовому периоду. В связи с этим важнейшей задачей современной восстановительной медицины и перинатальной терапии становится разработка эффективных, безопасных и легко воспроизводимых средств, способствующих ускорению репаративных процессов и снижению риска осложнений.

В последние годы всё большее внимание уделяется применению биосовместимых материалов природного происхождения, обладающих выраженными регенераторными, гемостатическими и противовоспалительными свойствами. Одним из таких веществ является хитозан - биополимер, получаемый из хитина, который проявляет широкий спектр биологических активностей. Его производные находят применение в различных областях медицины, включая хирургическую, стоматологическую, офтальмологическую и, в последние годы, акушерско-гинекологическую практику.

Особый интерес представляет наноформула хитозана, отличающаяся улучшенной биодоступностью, более активным взаимодействием с клеточными структурами и потенциалом для направленного терапевтического действия. Однако, несмотря на перспективность подобных соединений, влияние хитозана и нанохитозана на процессы восстановления после кесарева сечения до настоящего времени остаётся малоизученным.

Имеющиеся данные о их эффектах носят разрозненный характер и чаще всего касаются отдельных аспектов - гемостаза, антимикробной активности или заживления ран, тогда как системная оценка их физиологического воздействия в условиях оперативного вмешательства в гинекологической модели практически отсутствует.

Кроме того, остаются открытыми вопросы безопасности использования данных веществ в условиях хирургической травмы, их влияния на общие гематологические и биохимические параметры, метаболические процессы и иммунные механизмы регенерации. Особое значение имеет возможность использования этих препаратов в раннем послеоперационном периоде, когда организм наиболее уязвим к вторичным нарушениям, связанным с кровопотерей, воспалением и нарушением адаптации.

Таким образом, необходимость комплексного изучения физиологических эффектов хитозана и нанохитозана после кесарева сечения обусловлена как высоким уровнем клинической значимости проблемы, так и недостаточной научной проработанностью

темы. Проведение экспериментального исследования на животных моделях позволяет воспроизвести условия хирургического вмешательства с высокой степенью воспроизводимости и обеспечить объективную оценку воздействия изучаемых веществ на организм в послеоперационный период.

Результаты данного исследования имеют потенциал не только углубить научное понимание процессов восстановления после оперативных родов, но и стать основой для разработки новых терапевтических подходов, направленных на улучшение исходов кесарева сечения, снижение частоты осложнений, ускорение регенерации и повышение качества жизни пациенток в послеродовом периоде.

Таким образом, тема диссертации является актуальной, научно и практической значимой, и отвечает приоритетным направлениям развития современной гинекологии, восстановительной медицины и фармакотерапии.

Степень изученности проблемы. На современном этапе научного и клинического развития акушерско-гинекологической практики внимание исследователей всё активнее сосредоточено на оптимизации послеоперационного восстановления женщин после кесарева сечения. Несмотря на внедрение щадящих хирургических техник, совершенствование анестезиологических пособий и применение современных средств послеоперационного ухода, частота осложнений, связанных с замедленным заживлением, воспалительными реакциями, нарушением гемостаза и общими метаболическими сбоями, остаётся значимой проблемой (Панфилова Т.А., 2020; Орлова Н.В., 2021).

Хитозан как биосовместимый и биоразлагаемый полисахарид активно изучается в медицинской науке благодаря своим уникальным свойствам - ранозаживляющим, противомикробным, гемостатическим и иммуномодулирующим (Rinaudo M., 2006; Jayakumar R. et al., 2010). В зарубежной литературе описаны положительные эффекты хитозана при заживлении кожных и слизистых повреждений, включая ожоговые и язвенные поражения. В хирургии и стоматологии уже имеется достаточный опыт применения хитозансодержащих плёнок, гидрогелей и повязок (Kong M. et al., 2012).

В гинекологии, в частности в акушерской хирургии, данные об использовании хитозана значительно более ограничены. Имеются отдельные исследования, демонстрирующие его эффективность в качестве противоспаечного барьера (Takeuchi H. et al., 2013), а также при восстановлении слизистой оболочки матки после выскабливаний или гистероскопических вмешательств. Однако применение хитозана и его наночастиц в условиях кесарева сечения - особенно в аспекте системного воздействия и влияния на ключевые физиологические параметры - остаётся слабо изученным.

Наночастицы хитозана, в частности нанохитозан, в последние годы приобрели интерес в фармакологических и биомедицинских исследованиях за счёт улучшенной биодоступности, увеличенной площади поверхности и способности проникать в ткани и клетки (Agnihotri S.A. et al., 2004; Park J.H. et al., 2021). Предполагается, что нанохитозан может оказывать более выраженное регенераторное и противовоспалительное действие, однако убедительные экспериментальные подтверждения этих эффектов в модели кесарева сечения отсутствуют. Параллельно развивается и интерес к исследованию молекулярных механизмов регенерации, в том числе с применением иммунологических и

биохимических методов (ИФА) для определения уровней таких маркеров, как IL-1 β , IL-10, MCP-1, Ang-1, PGE2, фибронектин, MMP-9, TIMP-1. Эти биомаркеры используются для оценки воспалительного ответа, ангиогенеза, клеточного ремоделирования и заживления тканей.

Однако комплексное применение этих показателей в контексте воздействия хитозана и нанохитозана на фоне кесарева сечения в доступной литературе практически не представлено.

Не в полной мере изучено и влияние этих соединений на гемостаз, включая параметры свёртывания крови (АЧТВ, тромбоциты), объём кровопотери, а также общие физиологические показатели восстановления - массу тела, потребление воды и пищи, гематологические и метаболические изменения. Вопрос токсичности и безопасности (как местной, так и системной) при использовании хитозановых препаратов в послеоперационном периоде также остаётся открытым.

Таким образом, можно констатировать, что вопрос о физиологическом воздействии хитозана и нанохитозана в условиях кесарева сечения изучен недостаточно полно.

Имеющиеся научные источники освещают отдельные аспекты действия хитозановых соединений, однако отсутствует целостный подход, объединяющий клинически значимые, биохимические, гематологические и молекулярные параметры восстановления после оперативного родоразрешения.

В этой связи, проведённое исследование представляется актуальным и обоснованным с точки зрения восполнения существующего пробела в научной литературе и расширения представлений о возможностях применения биополимерных препаратов в восстановительной гинекологии.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан: Представленное исследование, направленное на изучение физиологических эффектов хитозана и нанохитозана в восстановительном периоде после кесарева сечения, полностью соответствует приоритетным направлениям развития науки и технологий, обозначенным в Концепции развития науки и технологий в Республике Узбекистан до 2030 года, а также в Стратегии развития «Узбекистан - 2030».

В соответствии с государственными стратегиями, одним из ключевых направлений научно-технического развития является создание и внедрение современных биомедицинских технологий, включая биосовместимые и высокоэффективные материалы для применения в клинической практике. Исследование отвечает этим задачам за счёт изучения новых форм биополимеров, обладающих выраженными противовоспалительными, регенераторными и ангиогенезирующими свойствами, что особенно актуально в контексте совершенствования методов лечения послеоперационных состояний в акушерстве.

Актуальность проекта обусловлена необходимостью повышения эффективности восстановительных процессов после кесарева сечения и снижения риска послеоперационных осложнений. Исследование включает комплексную оценку молекулярных и физиологических показателей, отражающих воспаление, ангиогенез, гемостаз, клеточную пролиферацию и общее функциональное состояние организма.

Такой подход соответствует задачам внедрения высокоточных диагностических и терапевтических решений на основе биотехнологий и наномедицины.

Одним из приоритетов государственной научной политики является развитие нанотехнологий, фармацевтических и биомедицинских исследований, направленных на создание инновационных препаратов и материалов, безопасных и эффективных для использования в клинической практике. Применение наночитозана соответствует этим требованиям и открывает перспективы для трансляции научных данных в сферу практического здравоохранения.

Исследование также согласуется с задачами по укреплению междисциплинарных подходов, объединяющих достижения в области гинекологии, наноматериаловедения, биохимии, физиологии и лабораторной диагностики. Это соответствует государственной задаче интеграции фундаментальных и прикладных исследований, ориентированных на решение конкретных медицинских проблем.

Таким образом, данное исследование способствует реализации приоритетных направлений научного и технологического развития Республики Узбекистан в области медицины, биотехнологий и нанонаук, обеспечивая научную основу для разработки современных средств восстановительной терапии в акушерской практике.

Связь диссертационной работы с планом научно-исследовательской работы.

Научно-исследовательская работа планируется проводить на основе плана научных исследований.

Целью настоящего исследования является комплексное изучение физиологических и молекулярных эффектов хитозана и нанохитозана в восстановительном периоде после кесарева сечения на модели экспериментальных животных. В рамках поставленной цели предполагается оценить влияние данных биополимеров на процессы регенерации тканей, ангиогенеза, воспалительной реакции и гемостаза, а также определить их безопасность и потенциал для улучшения послеоперационного восстановления.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние хитозана и нанохитозана на динамику восстановления массы тела и поведенческие параметры у экспериментальных животных в послеоперационный период.
2. Оценить воздействие исследуемых препаратов на потребление корма и воды, как показатели общего состояния и адаптации организма.
3. Исследовать влияние хитозана и нанохитозана на процессы коагуляции, включая определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), количество тромбоцитов и объём кровопотери.
4. Определить уровни ключевых молекулярных маркеров воспаления и регенерации тканей, таких как IL-1 β , IL-10, MCP-1, Ang-1, PGE2, фибронектин, с использованием метода ИФА.
5. Провести анализ показателей клеточного ремоделирования на основе измерения экспрессии MMP-9 и TIMP-1.
6. Выполнить гематологический и биохимический анализ крови для оценки

воспалительной реакции, состояния иммунитета и метаболических изменений.

7. Оценить местную и системную токсичность препаратов на основе клинических наблюдений и лабораторных данных.

Научная новизна:

1. Впервые будет проведено комплексное изучение влияния хитозана и нанохитозана на процессы заживления и регенерации тканей после кесарева сечения с использованием широкого спектра молекулярных маркеров воспаления, ангиогенеза и клеточного ремоделирования.

2. Будет обоснована эффективность нанохитозана по сравнению с традиционным хитозаном в улучшении показателей гемостаза и снижении объема кровопотери в послеоперационном периоде.

3. Впервые будет разработан инновационный метод оценки восстановления физиологических функций (массы тела, потребления пищи и воды) у экспериментальных животных с учетом применения биоматериалов на основе хитозана.

4. Будет выполнена комплексная оценка безопасности использования хитозана и нанохитозана, включая анализ местной и системной токсичности, что позволит расширить представления о перспективах их применения в акушерской практике.

Материал исследования и методы исследования:

Материалы исследования:

Для проведения данного исследования будут использованы следующие материалы и модели:

1. Животные модели:

Исследование будет проводиться на самках крыс в возрасте 6–8 недель с массой тела 180–220 г. Эти животные являются стандартной моделью для оценки послеоперационного восстановления в биомедицинских исследованиях. Они будут подвергнуты моделированию хирургического вмешательства (кесарево сечение) для изучения процесса восстановления после операции и воздействия препаратов хитозан и нанохитозан.

2. Препараты для исследования:

Хитозан (обычный): Препарат в форме геля, полученный из хитинизированных панцирей ракообразных. Химическая структура и свойства вещества будут соответствовать требованиям для использования в биомедицинских исследованиях.

Нанохитозан: Наноформа хитозана с улучшенными физико-химическими свойствами, что позволит ему проникать в более глубокие слои тканей и эффективнее взаимодействовать с клеточными мембранами.

Контрольный препарат: Физиологический раствор или стандартный препарат, который будет использоваться для сравнения эффективности хитозана и нанохитозана.

3. Для оценки молекулярных маркеров и физиологических показателей будут использованы стандартизированные тест-системы и реагенты для иммуноферментного анализа (ИФА), а также современные методы биохимического и гематологического анализа. В частности, планируется использование наборов для определения уровней Ang-1 (ангиопэтин-1), MCP-1 (моноцитарный хемокин-1), IL-10 (интерлейкин-10), PGE2

(простагландин E2), фибронектина и IL-1 β (интерлейкин-1 β). Эти показатели позволят комплексно оценить воспалительные процессы, ангиогенез и восстановление тканей послеоперационного периода.

Для исследования физиологических параметров будут применяться методы взвешивания животных с целью мониторинга изменения массы тела, а также системы учета потребления корма и воды для анализа общей адаптации организма к послеоперационному периоду.

Коагуляционные показатели, такие как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), количество тромбоцитов и объем кровопотери, будут оцениваться с помощью соответствующих лабораторных методик для определения влияния препаратов на гемостаз и риск кровотечений.

Методы исследования:

1. Моделирование послеоперационного восстановления:

На экспериментальных животных (крысы) будет воспроизводиться модель кесарева сечения с применением стандартных хирургических техник. Послеоперационное лечение будет включать нанесение гелей с хитозаном и нанохитозаном на рану в течение 14 дней для оценки влияния препаратов на процессы регенерации.

2. Оценка ангиогенеза:

Для определения уровня сосудистой регенерации будет измеряться концентрация Ang-1 с использованием ИФА. Этот маркер позволит оценить процессы стабилизации и формирования сосудов в зоне раневой поверхности.

3. Оценка воспаления и иммунного ответа:

С помощью ИФА будут исследоваться уровни MCP-1, IL-10, IL-1 β и PGE2. Данные показатели характеризуют активность воспаления, степень иммунной регуляции и процессы заживления тканей в послеоперационном периоде.

4. Оценка внеклеточного матрикса и клеточной миграции:

Уровень фибронектина, участвующего в формировании внеклеточного матрикса и миграции клеток, будет определяться методами ИФА, что позволит судить о качестве формирования рубца и восстановлении тканей.

5. Оценка физиологических параметров:

Масса тела животных будет фиксироваться на разных этапах послеоперационного периода, а также будет учитываться потребление воды и корма, что позволит судить о степени восстановления и общем состоянии организма.

6. Исследование коагуляции и кровопотери:

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и количество тромбоцитов будут измерены с целью оценки влияния хитозана и нанохитозана на систему гемостаза. Объем кровопотери будет фиксироваться во время операции и в раннем послеоперационном периоде.

7. Токсикологический мониторинг:

Для оценки безопасности применяемых препаратов будут проводиться лабораторные анализы на предмет системной и местной токсичности, включая общий анализ крови и биохимию.

8. Статистическая обработка данных:

Для статистической обработки данных будут использованы методы, соответствующие нормам биомедицинских исследований. Для анализа данных будут применяться методы сравнительного анализа, корреляции и вариации с использованием программного обеспечения для статистики.

План работы:

1. Анализ литературы и подготовка материала для исследования

На первом этапе будет осуществлен всесторонний обзор и систематизация современных данных по применению хитозана и нанохитозана в регенерации тканей после хирургических вмешательств, в частности после кесарева сечения. Будет изучена роль молекулярных маркеров воспаления, ангиогенеза, окислительного стресса и тканевого ремоделирования. На основании полученной информации будут сформулированы научные гипотезы и определены ключевые направления дальнейших экспериментальных исследований.

2. Формирование экспериментальных групп и проведение хирургических вмешательств

Во втором месяце будет проведён отбор самок крыс в возрасте 6-8 недель с массой тела 180-220 г. Животные будут распределены на три группы: контрольную, группу с нанесением геля на основе хитозана и группу с использованием нанохитозана. Каждому животному будет выполнено кесарево сечение с последующей обработкой раны соответствующими препаратами. Одновременно будут созданы условия для оптимального содержания и наблюдения за состоянием животных.

3. Сбор биологических образцов и мониторинг клинических показателей

В течение всего периода исследования будут систематически собираться образцы крови для определения уровней молекулярных маркеров (VEGF, bFGF, IL-6, TNF- α , MDA, SOD, GSH, MMP-9 и др.) с использованием иммуноферментного анализа и биохимических методов. Будет регулярно фиксироваться масса тела животных, потребление пищи и воды, поведенческие особенности, а также состояние послеоперационных ран с использованием макроскопических и микроскопических методов оценки.

4. Гистологический и молекулярно-биологический анализ

На третьем месяце планируется проведение гистологических исследований тканей с целью оценки эпителизации, толщины формирующегося рубца и степени фиброза. Молекулярные исследования будут включать количественное определение маркеров ангиогенеза, воспаления и окислительного стресса. Особое внимание будет уделено выявлению корреляций между уровнем этих маркеров и динамикой восстановления тканей.

5. Обработка данных, статистический анализ и разработка рекомендаций

После завершения всех экспериментов будет выполнен комплексный анализ полученных результатов с применением методов статистической обработки данных для выявления значимых различий между контрольной и опытными группами. На основании интерпретации данных будут сформулированы научные выводы и практические

рекомендации по применению хитозана и нанохитозана в послеоперационном уходе за пациентками, перенесшими кесарево сечение.

6. Подготовка и оформление диссертации, защита исследования

На заключительном этапе будет подготовлена кандидатская диссертация, включающая теоретическую часть, описание экспериментальных методов, результаты исследования, научные выводы и рекомендации. Кроме того, планируется публикация научных статей и выступления на профильных конференциях. Защита работы состоится перед квалификационной комиссией с целью подтверждения и обсуждения полученных результатов.

Теоретическое и практическое значение:

Теоретическое значение:

Результаты исследования позволят углубить понимание молекулярных и клеточных механизмов, лежащих в основе процессов заживления после кесарева сечения при применении хитозана и нанохитозана. Будут выявлены влияние этих биоматериалов на регуляцию воспаления, ангиогенеза, окислительного стресса и ремоделирования тканей, что расширит теоретические представления о механизмах тканевой регенерации и восстановлении после хирургических вмешательств. Полученные данные создадут научную базу для дальнейших исследований в области биомедицинских технологий и биоматериалов, а также позволят интегрировать инновационные подходы в акушерскую практику.

Практическое значение

Разработанные на основе результатов исследования методы применения хитозана и нанохитозана будут способствовать улучшению качества послеоперационного восстановления, снижению частоты осложнений, таких как воспалительные процессы и образование рубцовой ткани. Полученные рекомендации и научные обоснования найдут применение в клинической практике для оптимизации ведения пациенток после кесарева сечения. Внедрение инновационных биоматериалов в лечебные протоколы позволит повысить эффективность реабилитации, сократить сроки восстановления и улучшить прогнозы для здоровья женщин. Кроме того, результаты исследования могут быть использованы при разработке новых фармацевтических препаратов и медицинских изделий на основе хитозана и его наноструктурных форм.

Ожидаемый результат. В результате проведения исследования будет установлено комплексное влияние хитозана и нанохитозана на физиологические процессы восстановления после кесарева сечения у экспериментальных животных. Ожидается, что применение этих биоматериалов приведёт к снижению воспалительной реакции, улучшению ангиогенеза и ускорению процессов регенерации тканей. Будут выявлены изменения в уровнях ключевых молекулярных маркеров воспаления (IL-1 β , IL-10, MCP-1), ангиогенеза (Ang-1), окислительного стресса (MDA, SOD, GSH) и ремоделирования (MMP-9, TIMP-1), что подтвердит эффективность хитозана и нанохитозана в восстановительном периоде. Также ожидается положительное влияние исследуемых препаратов на клинические показатели, такие как масса тела, потребление воды и корма, а также уменьшение объёма кровопотери и времени остановки кровотечения.

Будут получены данные, свидетельствующие о безопасности и низкой токсичности хитозана и нанохитозана при применении в послеоперационном периоде.

На основе анализа результатов будет сформулирована научно обоснованная рекомендация по использованию хитозана и нанохитозана в акушерской практике для улучшения процессов заживления и снижения риска послеоперационных осложнений.

Использованная литература

1. Rinaudo M. Chitin and chitosan: Properties and applications. Prog. Polym. Sci., 2006.
2. Jayakumar R. et al. Biomedical applications of chitin and chitosan-based nanomaterials. Carbohydrate Polymers, 2010.
3. Kong M. et al. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action. Int. J. Food Microbiol., 2010.
4. Agnihotri S.A., Mallikarjuna N.N., Aminabhavi T.M. Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery. J. Controlled Release, 2004.
5. Park J.H. et al. Chitosan-based nanoparticles for tissue regeneration and drug delivery. Int. J. Biol. Macromol., 2021.
6. Takeuchi H. et al. Anti-adhesive properties of chitosan films in gynecological surgery. Biomaterials, 2013.
7. Орлова Н.В. Современные подходы к восстановлению после кесарева сечения. Вестник акушерства и гинекологии, 2021.
8. Панфилова Т.А. Послеоперационные осложнения в акушерстве: патогенез и профилактика. М., 2020.
9. Гафурова Ф.А., Назирова М.У. Биополимерные материалы в акушерской практике. Ташкент, 2022.
10. Ким С.Ю., Ли Х. Нанохитозан в биомедицине. J. Nanomedicine, 2019.
11. Sogias I.A. et al. Physicochemical characterization of chitosan nanoparticles. Colloids Surf. B Biointerfaces, 2008.
12. Kim S.K., Rajapakse N. Enzymatic production and biological activities of chitosan oligosaccharides. Carbohydrate Polymers, 2005.
13. Piras A.M. et al. Chitosan nanoparticles for wound healing applications. Int. J. Pharm., 2016.
14. Ahmed S., Ikram S. Chitosan-based scaffolds and their applications in tissue engineering. Int. J. Biol. Macromol., 2017.
15. Нигматуллина З.Р., Акилов Х.А. Регенерация тканей после оперативных родов. Журнал медицины и биотехнологий, Ташкент, 2023.