



KUYISH YARALARINI DAVOLASHDA KOLLAGEN VA BOSHQA BIOTEXNOLOGIYALARNI QO'LLASHNING ISTIQBOLLARI VA KAMCHILIKLARI

G'afurov Behzod Tohirovich

Assistant 2-son umumiy xirurgiya kafedrası, Toshkent
davlat tibbiyot universiteti

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18034748>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 15-dekabr 2025 yil
Ma'qullandi: 20-dekabr 2025 yil
Nashr qilindi: 23-dekabr 2025 yil

KEYWORDS

*biologik yara qoplamalari,
detsellyulyarizatsiyalangan
derma, "tirik teri ekvivalenti",
teri o'rnini bosuvchilar,
kollagenlar, keratinotsitlar,
fibroblastlar.*

ABSTRACT

*So'nggi o'n yilliklar davomida kuyish yaralarini
davolashning biotexnologiyalarga asoslangan yangi
usullari paydo bo'ldi. Ushbu adabiyotlar sharhida to'qima
muhandisligi yordamida yaratilgan kuyishlarni davolash
uchun mo'ljallangan asosiy materiallar — biologik yara
qoplamalari va teri o'rnini bosuvchi mahsulotlar
keltirilgan..*

Kuyish bilan og'rigan bemorlarni davolashdagi muhim vazifalardan biri teri qoplamini imkon qadar tezroq tiklash hisoblanadi. Afsuski, bu jarayon har doim ham shikastlangan to'qimaning to'liq strukturaviy va funksional tiklanishi bilan kechmaydi. Ko'pincha kuyishdan so'ng bemorlarning hayot sifati kosmetik nuqsonlar va chandiq to'qima hosil bo'lishi natijasida bo'g'imlar harakatchanligining cheklanishi tufayli pasayadi.

Terini tiklash tamoyillari. Yuzaki kuyishlarda (I–II darajalar) terining tiklanishi, fiziologik regeneratsiyaga o'xshash tarzda, epidermisning bazal qatlamida saqlanib qolgan ildiz hujayralar hisobiga amalga oshadi.

III A darajali (ya'ni chegaraviy) kuyishlarda, bazal epidermal qatlam buzilgan hollarda, terining tiklanishi yara sohasida mavjud bo'lgan ildiz hujayralar va/yoki hujayra-prekursorlar hisobiga sodir bo'ladi: epitelial hujayralar — teri qo'shimchalarida, dermal hujayralar esa mikrotomirlar devorida joylashgan bo'ladi [1].

Mazkur hujayralarning faoliyati epidermisni, shuningdek dermadagi hujayrali va hujayrasiz komponentlarni tiklashni ta'minlaydi. Ularning o'zaro ta'siri qayta tiklanayotgan terida chandiqlanish jarayonini belgilaydi [2].

Chuqur kuyishlarda (III B va IV darajalar) terini tiklash uchun autodermoplastika zarur bo'ladi. Ushbu usulning asosiy kamchiligi teri lappagini olish joyida qo'shimcha yara hosil bo'lishi, shuningdek keng maydonli shikastlanishlarda donor resurslarining yetishmasligidir [3–6].

Zamonaviy tadqiqotlar yara bitishini tezlashtiruvchi, chandiq hosil bo'lishini kamaytiruvchi usullarni izlashga, shuningdek autodermotransplantatning funksional

ekvivalenti sifatida qo'llash mumkin bo'lgan teri o'rnini bosuvchi mahsulotlarni yaratishga qaratilgan.

To'qima muhandisligi yordamida yaratilgan asosiy mahsulotlar sharhi. Zamonaviy yara qoplamalari va teri o'rnini bosuvchilarni yaratishga qaratilgan tadqiqotlarning dastlabki bosqichi epidermis va dermani fermentativ usulda ajratish imkoniyatlarini o'rganish [7] hamda keratinotsitlarni in vitro sharoitida kultivatsiya qilishni o'z ichiga olgan [8].

Birinchi marta 1971-yilda M. Karasek va M. Charlton quyonlarda o'tkazilgan tajribalar davomida birlamchi madaniyatdan olingan autolog keratinotsitlarni yaraga muvaffaqiyatli ko'chirib o'tkazishga erishdilar [9]. Keratinotsitlarni o'stirish uchun substrat sifatida mualliflar kollagen gelidan foydalanganlar.

1975-yilda J. Rheinwald va H. Green [10] letal nurlantirilgan 3T3 sichqon fibroblastlari qatlamida birlamchi epidermal hujayralarni ketma-ket madaniyatda o'stirishga muvaffaq bo'ldilar. Ushbu mualliflar olib borgan tadqiqotlar natijalari epidermal transplantat hajmini 3-4 hafta ichida dastlabkiga nisbatan 500 martadan ko'proq oshirish mumkinligini ko'rsatdi.

Birinchi klinik qo'llashdan so'ng [11] kultivatsiya qilingan epidermal autotransplantatlarning samaradorligi dunyoning deyarli barcha yetakchi kuyish markazlarida tasdiqlandi [12-19].

Shu bilan birga, tadqiqotlar davomida salbiy natijalar ham qayd etilgan bo'lib, ular epidermal hujayra transplantatlarining samaradorligi yuqori darajada o'zgaruvchan ekanligi bilan namoyon bo'lgan. Bu holat yaraning joylashuvi va holati, bemorning yoshi hamda mutaxassislarning malakasiga bog'liq bo'lgan [16, 20].

1981-yilda E. Bell va hammualliflar [21] dermis va epidermis elementlarini o'z ichiga olgan transplantat — ya'ni "tirik teri ekvivalenti"ni yaratib, uni hayvonlar modelida sinovdan o'tkazdilar. Keyinchalik ushbu texnologiya Apligraf® nomli mahsulotga aylantirildi. Bu mahsulot kollagen gel matritsasida joylashtirilgan allofibroblastlar va oldindan shakllantirilgan dermal qatlam ustida o'stirilgan keratinotsitlardan iborat.

Adabiyotlarda "tirik teri ekvivalenti"ga nisbatan qarama-qarshi fikrlar mavjud [22, 23]. Ayrim mualliflarning fikricha, kollagen saqlovchi qoplamalardan foydalanish har doim ham ijobiy natija bermasligining sabablari quyidagilardan iborat:

kollagen bilan kontakt qiluvchi fibroblastlarning proliferativ faolligining pasayishi;

kollagenazalar sintezining kuchayishi;

bunday qoplamalarning fermentlar va infeksiyalarga nisbatan past barqarorligi [23-25].

Shuni ta'kidlash kerakki, bunday konstruksiyalarda allo-, auto-hujayralar yoki ularning kombinatsiyasi qo'llaniladi [12, 16, 26-28].

Ikki qatlamli "sun'iy teri"ni yaratish orqali sezilarli yutuqlarga erishildi. Uning yuqori qatlami yupqa silikon plyonkadan, quyi qatlami esa kollagen va xondroitin-6-sulfatni o'z ichiga olgan biologik parchalanadigan g'ovak membranadan iborat edi [29]. Ushbu "sun'iy teri" nekrektomiyadan so'ng chuqur kuyish yaralariga qo'llanildi.

2-3 hafta davomida quyi qatlamning g'ovaklariga bemorning fibroblastlari va endotelial hujayralari kirib bordi, qon tomirlari o'sib chiqdi va shu bilan bir vaqtda quyi qatlamning o'zi bioparchalanishga uchradi. Natijada chandiqqa qaraganda dermaga ko'proq o'xshash bo'lgan to'qima hosil bo'ldi. "Neoderma" shakllangach, yuqori silikon qatlam olib tashlanib, taxminan 0,1 mm qalinlikdagi yupqa autoderma transplantati bilan autodermoplastika bajarildi.

Hozirgi vaqtda bunday hujayrasiz kollagen–glikozaminoglikanli derma o‘rnini bosuvchi material Integra Artificial Skin® nomi bilan mavjud. Integra® XX asrning 80-yillarida yaratilgan bo‘lib, AQShda 1996-yildan boshlab tijorat ishlab chiqarilishi yo‘lga qo‘yilgan.

Kultivatsiya qilingan keratinotsitlarni Integra® bilan birlashtirish mumkinligi haqidagi gipoteza yangi tadqiqotlar seriyasini rejalashtirishga asos bo‘ldi. Natijada laboratoriya sharoitida o‘stirilgan epidermis va hosil qilingan derma yordamida bemorni donor resurslaridan foydalanish zaruratidan xalos etish umidi paydo bo‘ldi. Biroq amaliyot shuni ko‘rsatdiki, kultivatsiya qilingan epidermal autotransplantatlar Integra® yordamida hosil qilingan dermaga yaxshi bitishmaydi [30, 31].

Integra® ning yaratilishi teri o‘rnini bosuvchilarni ishlab chiqishda muhim bosqich bo‘ldi. Ammo funksional va kosmetik natijalari yaxshiroq bo‘lgan teri o‘rnini bosuvchi materiallarni yaratish uchun qo‘shimcha tadqiqotlar talab etildi. So‘nggi 30 yil davomida bir qator tijorat mahsulotlari yaratildi. Ular turli manbadan olingan hujayralarni (auto-, allo- va ksenogen) hamda hujayralar tashuvchisi vazifasini bajaruvchi va yaraga yaxshi yopishishni ta‘minlovchi biologik parchalanadigan materiallarni (tabiiy yoki sintetik polimerlar) o‘z ichiga oladi.

Shartli ravishda ular epidermal hujayralarni o‘z ichiga oluvchi teri o‘rnini bosuvchilar (epidermal), dermal hujayralarni o‘z ichiga oluvchi (dermal) hamda dermis va epidermis elementlarini birlashtirgan (dermo-epidermal) guruhlariga bo‘linadi [32].

Epidermal ekvivalentlar

Epidermal o‘rinbosarlar tarkibida ko‘pincha sichqon fibroblastlari ishtirokida o‘stirilgan autogen keratinotsitlar mavjud bo‘ladi. Mahsulotlarning aksariyati “kultivatsiya qilingan epidermal autotransplantatlar” (Epicel®, Epidex™, Myskin™) guruhiga mansub bo‘lib, ularda keratinotsitlar ko‘p qatlamli hujayra plastasi shaklida yetishtiriladi [33, 34].

Bemor terisidan biopsiya olingan vaqtdan boshlab tayyor mahsulot olinmaguncha taxminan 3 hafta vaqt ketadi. Shu davr mobaynida kuyish yaralari bog‘lov materiallari yordamida davolanadi. Kultivatsiya qilingan epidermal autotransplantat faqat yaxshi tayyorlangan yara to‘shagiga qo‘yilishi mumkin.

Ko‘p markazli tadqiqotlar natijalariga ko‘ra, transplantatlarning bitishi juda keng diapazonda bo‘lib, o‘rtacha ko‘rsatkich 50% yoki undan kamni tashkil etgan [33, 35, 36]. Ushbu usulning asosiy kamchiliklariga tayyorlash muddatining uzoqligi, bitish darajasining pastligi va yuqori narxi kiradi.

Kultivatsiya qilingan autogen keratinotsitlar suspenziya ko‘rinishida ham qo‘llanilishi mumkin (ReCell®) [37–39]. Bu usulda keratinotsitlar yaraga “purkaladi”. Ayrim tadqiqotlar bu usul yordamida epitelizatsiya va epidermis yetilishi biroz tezlashishini ko‘rsatgan bo‘lsa-da [40], u chuqur kuyishlarni davolash uchun mos emas.

Yuqorida tavsiflangan usullarda dermal komponent mavjud emasligi sababli epidermisning past darajada birikishi va chandiq hosil bo‘lishining yuqori chastotasi yaraning juda puxta tayyorlanishini talab qiladi [41].

Dermal ekvivalentlar

Yaratilgan dermal o‘rinbosarlar yangi to‘qima o‘rishini rag‘batlantirish orqali dermani tiklaydi va kuyish yarasining bitishi uchun optimal sharoit yaratadi [42]. Ular qo‘yilgach, ustidan doimiy epidermal qoplama yoki uning o‘rnini bosuvchi material bilan yopiladi. Ayrim dermal o‘rinbosarlar hujayrasiz asosdan iborat bo‘lib, yara to‘shagi bilan uzoq muddat bog‘lanadi (AlloDerm®, Integra®, Matriderm®) [43–49].

Yarada ushbu derma analogi dermaga xos asosiy hujayralar bilan to'ldiriladi va qon tomirlanadi [50]. Odatda, analog qo'yilganidan 2–3 hafta o'tib autogen neoderma shakllanib, vaskulyarizatsiyalangach, uning ustiga ajratilgan teri lappagi ko'chirib o'tkazilishi mumkin [51].

Shuni ta'kidlash kerakki, dermal analog va epidermal transplantatni bir vaqtda [38, 45, 46, 52, 53] yoki ikki bosqichda [47] qo'llash mumkin.

Dermo-epidermal ekvivalentlar

Yaralarni vaqtincha yopish uchun dermo-epidermal o'rinbosarlar ham yaratilgan bo'lib, ularda insonning neonatal allogren keratinotsitlari va fibroblastlari yara qoplamalari bilan birlashtiriladi (Apligraf®, Orcel®). Ular asosan surunkali yaralarni davolashda qo'llaniladi [42, 50, 54, 55]. Tadqiqotlar ularning samaradorligini, jumladan kuygan bemorlarda ham, tasdiqlagan [56–58].

Autogen dermo-epidermal analogni yaratishda [42] keratinotsitlar va allofibroblastlar kuygan bemorning o'zidan olinib, kollagen-glikozaminoglikanli substrat [59] va gialuron kislotasi [26] bilan birlashtiriladi. Bunday transplantatni tayyorlash taxminan 4 hafta vaqt oladi. Hozircha bunday klinik sinovlar kam, ammo ularning natijalari allohujayralar qo'llangandagi natijalarga qaraganda chandiq hosil bo'lishi jihatidan qulayroq ekanini ko'rsatgan [42].

Shuningdek, suyak iligi mezenximal stromal hujayralarini qo'llash samaradorligini baholash bo'yicha tadqiqotlar ham davom etmoqda [60–62]. Ushbu hujayralar autolog bo'lib, oson kultivatsiya qilinadi va differensiyalanadi.

Yuzaki kuyishlarni davolashda biologik yara qoplamalari

N.V. Sklifosovskiy nomidagi Tez yordam ilmiy-tadqiqot institutida IIIA darajali kuyishlarni davolashda kremniy-organik asosda M-22 liniyasiga mansub allofibroblastlar qo'llaniladi. Shuningdek, I tur kollagen va trombositlar o'sish omili (PDGF-BB) asosida tayyorlangan bog'lov materiali ishlab chiqilgan va muvaffaqiyatli qo'llanilmoqda. Ushbu bog'lov kuyish yaralarining bitishini sezilarli darajada rag'batlantiradi [63].

Mazkur usullarning har ikkalasi yuzaki kuyishlarda (I–II–IIIA darajalar) epitelizatsiyani kamida 2 barobar tezlashtiradi va yaxshi kosmetik natija bilan bitishni ta'minlaydi. Biroq dermal qatlam yo'qligi sababli ular III B va IV darajali kuyishlarda terini mustaqil tiklash uchun yetarli emas. Chuqur kuyishlarda asosiy muammo dermani tiklashdir. Shu bois anatomik va funksional jihatdan inson terisiga yaqin bo'lgan, keyinchalik vaskulyarizatsiyalanishi mumkin bo'lgan teri analogini yaratish zarur.

Chuqur kuyishlarni davolashda yara qoplamalarini qo'llash istiqbollari

Chuqur kuyishlarni mahalliy davolashda an'anaviy ravishda nekrotik to'qimalarni olib tashlash (nekrektomiya) va ajratilgan teri lappagi yordamida autotransplantatsiya bajariladi. Chuqur kuyishlarni davolashda istiqbolli yo'nalishlardan biri kadaverlardan olingan detsellyulyarizatsiyalangan (hujayrasiz) terini qo'llash hisoblanadi.

Bunday biologik materialning asosiy afzalliklari — uning tarkibi va tuzilishi bemorning o'z dermasiga mos kelishi hamda bazal membranani saqlab qolish imkoniyatidir. Biroq ushbu usul bir qator jiddiy kamchiliklarga ega.

Bunday tuzilmalar allogren xususiyatga ega bo'lib, to'liq olib tashlanishi qiyin bo'lgan qolgan hujayralar tufayli rad etilish rivojlanishi mumkin. Bundan tashqari, murda materialidan olingan tabiiy biologik materiallar orqali retsipientni infeksiya bilan zararlanish xavfi mavjud.

Shu sababli ular ko'pincha doimiy teri o'rnini bosuvchi emas, balki vaqtinchalik biologik qoplama sifatida qo'llaniladi.

Kadaver terisi yaxshi biologik qoplama bo'lsa-da, kuyish yarasiga qo'yilgandan 10–21 kun o'tib immun rad etilishiga uchraydi. Uni to'liq teri o'rnini bosuvchi sifatida ishlatish uchun barcha immunogen omillarni sinchkovlik bilan olib tashlash zarur. Shu bilan birga, terining tabiiy tuzilishi va tarkibini saqlab qolish ham muhimdir.

Bu maqsadlarga erishish uchun qo'llaniladigan usullar ko'pincha qarama-qarshi ta'sir ko'rsatadi: immunogen komponentlarni haddan tashqari faol olib tashlash to'qima tuzilishini buzishi mumkin, yumshoqroq usullar esa immunogenlikni saqlab qolishi mumkin [64]. Hozirgi vaqtda allogen transplantatlarning tuzilishi va xususiyatlarini saqlagan holda hujayralardan tozalash imkonini beruvchi fizik va kimyoviy detsellyulyarizatsiya usullari taklif etilgan [65, 66].

Tadqiqotlar natijalari hujayrasiz teri matritsasi fibroblastlar migratsiyasini, neovaskulyarizatsiyani va epitelizatsiyani immun javob bo'lmagan holda qo'llab-quvvatlashini ko'rsatadi [67]. Shuningdek, chuqur kuyishlarda allogen dermal transplantatlardan foydalanish kosmetik va funksional natijalar jihatidan perforetsiyalangan autoderma lappagi bilan bajarilgan autodermoplastikadan sezilarli darajada ustun ekanligi aniqlangan. Bundan tashqari, yupqaroq autoderma transplantatlar qo'llanishi sababli donor yaralarning tezroq bitishiga erishiladi [68].

LifeCell™ kompaniyasining AlloDerm® mahsuloti hozirda bozorda mavjud bo'lgan hujayrasiz kollagen dermaga asoslangan deyarli yagona tijorat preparatidir. Uning 100 sm² uchun narxi 300 AQSh dollariga yetadi. Ushbu mahsulotning o'zbek analoglari mavjud emas. Shu bois detsellyulyarizatsiyalangan allogen dermaga — kollagenga asoslangan mahalliy preparatni ishlab chiqish nihoyatda dolzarb va istiqbolli ilmiy yo'nalish hisoblanadi.

Adabiyotlar:

1. ЭРГАШЕВ, У., МОМИНОВ, А., ГАФУРОВ, Б., МАЛИКОВ, Н., & МИНАВАРХУЖАЕВ, Р. (2023). ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЯЗВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). *European Journal of Interdisciplinary Research and Development*, 11, 181-187.
2. Yusufjanovich, E. U., Rafiqovich, Z. A., Tashkarganovich, M. A., & Tohirovich, G. B. (2023). ASSESMENT THE EFFECTIVENESS OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL METHODS IN ACUTE CHOLECYSTITIS. *International Journal of Scientific Trends*, 2(2), 14-23.
3. Teshae, O. R., Madaminov, R. M., Gafurov, B. T., Khudoyberganova, N. S., & Ismoilov, M. U. (2020). Surgical treatment of acute calculous cholecystitis in patients with type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7(8), 1296-1309.
4. Ulugbek, E., Alisher, M., Nodirbek, M., Adkhamjon, Z., & Bekhzod, G. (2023). DIFFICULTIES OF LOWER LIMB AMPUTATION IN PURULENT SURGERY (LITERATURE REVIEW). *Journal of Academic Research and Trends in Educational Sciences*, 2(2), 7-14.
5. Tohirovich, G. B. (2023). Prospects And Disadvantages the Use of Collagen and Other Biotechnologies in The Treatment of Burn Wounds (Literature Review). *Texas Journal of Medical Science*, 26, 124-131.
6. Yusufjanovich, E. U. (2023). Management of Patients with Acute Arterial Ischemia of the Lower Limb. *International Journal of Scientific Trends*, 2(2), 43-48.

7. Mustafakulov, G. I., & Ortiqboyev, F. D. (2023). Comprehensive approach to improving autoimmune thrombocytopenic purpura treatment results. CAJM.
8. Mirzaxmedov, M., Axmedov, M., & Ortiqboyev, F. (2023). KATTALARDA HIRSHPRUNG KASALLIGINI OPTIMAL JARRURIK TAKTIKASI. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 3(8), 77-81.
9. Ortiqboyev, F. (2023). TO'QIMA MUHANDISLIK KONSTRUKTSIYALARI, TERI EKVIVALENTLARI VA ULARNI TROFIK YARA KASALIGINI DAVOLASHDA FOYDALANISH. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 3(8), 43-52.
10. Эргашев, У. Ю., Зохилов, А. Р., Минавархужаев, Р. Р., Абдусаломов, Б. А., & Ортикбоев, Ф. Д. (2023). Оценка эффективности малоинвазивных операций при механической желтухе и применение алгоритма. European Journal of Interdisciplinary Research and Development, 12, 6-16.
11. Наврузов, С. Н., Мирзакмедов, М. М., Ахмедов, М. А., & Наврузов, Б. С. (2010). Особенности диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. Вестник хирургии Казахстана, (Спецвыпуск), 15-16.
12. Мирзакмедов, М. М. (2012). Современные аспекты диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. In Контактная информация организационного комитета конференции (p. 44).
13. Мирзакмедов, М. М. (2013). Опыт лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. Український журнал хірургії, (2), 89-94.
14. Мирзакмедов, М. М., Холов, Х. А., & Матбердиев, Ы. Б. (2022). Современные тактики хирургического лечения хронического колостаз. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, (2), 6.
15. Мирзакмедов, М. М. (2012). Хирургическая коррекция и профилактика послеоперационных осложнений болезни Гиршпрунга у взрослых. Український журнал хірургії, (3), 30-33.
16. Наврузов, С. Н., Мирзакмедов, М. М., Наврузов, Б. С., Нишанов, Д. А., & Махкамов, У. У. (2014). Морфологическая характеристика болезни Гиршпрунга у взрослых. Вестник экстренной медицины, (4), 44-47.
17. Tohirovich, G. B. (2024). TERMAL KUYISH MODELIDA KOLLAGEN MATRITSALARI YORDAMIDA YARALARNI DAVOLASH SAMARADORLIGINI BAHOLASH. Central Asian Journal of Academic Research, 2(12), 92-97.
18. Наврузов, Б., Тешаев, О., Холов, Х., Убайдуллаев, З., & Ортикбоев, Ф. (2023). НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СФИНКТЕРА ПРИ ОПЕРАЦИИ НА ЭКСТРАСФИНКТЕРНЫХ СВИЩЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 3(4), 55-67.
19. Агзамова, М. Н., & Усмонбекова, Г. У. (2018). Эффективность комплексного лечения больных острым перитонитом. Молодой ученый, (18), 135-137.