КЕРАТОКОНУС КАСАЛЛИГИДА СТРОМАЛ ЧЎНТАККА ИМПЛАНТАЦИЯ ҚИЛИШ УЧУН ШОХ ПАРДА АЛЛОГРАФТЛАРИНИ ДЕГИДРАТАЦИЯ ҚИЛИШ ЖАРАЁНЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Хаджимухамедов Бекзод Бахтиёрович – Ph.D., катта ўқитувчи
EMU – университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Абдуллаев Эркин Эркинович – MD, бўлим раҳбари
Lions World Vision Institute (Тампа, АҚШ)
Бахритдинова Фазилат Арифовна – т.ф.д., профессор
Максудова Зулпия Рузиматовна – т.ф.д., ассистент
Назирова Саодат Хамидуллаевна – т.ф.н., доцент
Хаджимухамедова Зиёда Бахтиёровна – талаба
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. *Ушбу мақоланинг мақсади индуцирланган кератоконус модели шароитида интрастромал имплантация учун мўлжалланган шох парда аллографтларининг назорат қилинадиган пассив дегидратация жараёнини баҳолашдир. Бизнинг тадқиқотда 8 та инсон донор шох пардаси олинган, ва фемтосекунд лазер ёрдамида аллографтлар кесилиб тайёрланган, ва иррадиация қилинган. Аллографтлар 24–25 °C ҳароратда 60 дақиқа давомида пассив дегидратация қилинди ва ҳар 10 дақиқада ОКТ ёрдамида қалинлиги баҳоланди. Дастлабки ўртача қалинлик 620 ± 10 мкм дан 60 дақиқадан сўнг 230 ± 12 мкм гача камайди, мутлақ камайиш 390 мкм, нисбий камайиш 62,9% ни ташкил этди. Дегидратация жараёнида стромал ламеллалар зичлашиши ва тўқиманинг оптик зичлиги ортиши кузатилди. Олинган натижалар пассив дегидратация аллографтларнинг манипуляция қилиш ва интрастромал имплантация учун қулайлигини оширишини кўрсатди.*

Калит сузлар: *кератоконус, шох парда, аллографт, дегидратация, оптик когерент томография.*

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ДЕГИДРАТАЦИИ РОГОВИЧНЫХ АЛЛОГРАФТОВ ДЛЯ ИМПЛАНТАЦИИ В СТРОМАЛЬНЫЙ КАРМАН ПРИ КЕРАТОКОНУСЕ

Хаджимухамедов Бекзод Бахтиёрович – Ph.D., старший преподаватель
EMU – университет (Ташкент, Узбекистан)
Абдуллаев Эркин Эркинович – MD, руководитель отдела
Lions World vision institute (Тампа, США)
Бахритдинова Фазилат Арифовна – д.м.н. профессор
Максудова Зулпия Рузиматовна – д.м.н. ассистент
Назирова Саодат Хамидуллаевна – к.м.н. доцент
Хаджимухамедова Зиёда Бахтиёровна – студентка
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Целью настоящего исследования является оценка контролируемого процесса пассивной дегидратации роговичных аллографтов, предназначенных для интрастромальной имплантации в условиях индуцированной модели кератоконуса. В исследовании использовали 8 человеческих донорских роговиц, из которых с помощью фемтосекундного лазера были подготовлены аллографты с последующей иррадиацией. Аллографты подвергали пассивной дегидратации при температуре 24–25 °C в течение 60 минут, при этом каждые 10 минут оценивали их толщину с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ). Средняя исходная толщина составляла 620 ± 10 мкм и после 60 минут дегидратации уменьшилась до 230 ± 12 мкм. Абсолютное уменьшение составило 390 мкм, относительное — 62,9%. В процессе дегидратации наблюдались уплотнение стромальных ламелл и повышение оптической плотности ткани. Полученные результаты показали, что пассивная дегидратация повышает удобство манипуляции с аллографтами и их пригодность для интрастромальной имплантации.*

Ключевые слова: *кератоконус, роговица, аллографт, дегидратация, оптическая когерентная томография.*

STUDY OF THE DEHYDRATION PROCESSES OF CORNEAL ALLOGRAFTS FOR IMPLANTATION INTO THE STROMAL POCKET IN KERATOCONUS

Khadjimukhamedov Bekzod Bakhtiyorovich – Ph.D., Senior Lecturer
EMU University (Tashkent, Uzbekistan)
Abdullaev Erkin Erkinovich – MD, Head of Department
Lions World Vision Institute (Tampa, USA)
Bakhritdinova Fazilat Arifovna – D.M.Sc., professor
Maksudova Zulpiya Ruzimatovna – D.M.Sc., assistant
Nazirova Saodat Khamidullaevna – C.M.Sc., associate professor
Khadjimukhamedova Ziyoda Bakhtiyorovna – student
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *The aim of this study was to evaluate the controlled passive dehydration process of corneal allografts intended for intrastromal implantation using an induced keratoconus model. The study included 8 human donor corneas, from which allografts were prepared using a femtosecond laser followed by irradiation. The allografts underwent passive dehydration at a temperature of 24–25 °C for 60 minutes, and their thickness was assessed by optical coherence tomography (OCT) every 10 minutes. The initial mean thickness was 620 ± 10 μm and decreased to 230 ± 12 μm after 60 minutes of dehydration. The absolute reduction was 390 μm, corresponding to a relative reduction of 62.9%. During the dehydration process, compaction of the stromal lamellae and an increase in tissue optical density were observed. The obtained results demonstrated that passive dehydration improves the handling characteristics of corneal allografts and their suitability for intrastromal implantation.*

Keywords: *keratoconus, cornea, allograft, dehydration, optical coherence tomography.*

Долзарблиги. Кератоконус — шох пардаининг сурункали, прогрессив кечувчи касаллиги бўлиб, унинг юпқалашиши, деформацияси ва биомеханик барқарорлигининг бузилиши билан кечади. Бу эса кўриш ўткирлигининг сезиларли даражада пасайиши ва меҳнатга лаёқатли ёшдаги беморларда ногиронликка олиб келиши мумкин [1]. Сўнгги йилларда касалликни аниқлаш даражаси ортиб бораётгани қайд этилмоқда, бу эса диагностик имкониятларнинг яхшиланиши ва офтальмологларнинг касалликка нисбатан клиник эҳтиёткорлиги ошиши билан боғлиқ [2]. Замонавий даволаш усуллари патологик жараённи барқарорлаштириш ва кўриш функцияларини яхшилашга қаратилган. Ҳозирги вақтда коллаген кросслинкинги, интрастромал шох парда сегментларни имплантация қилиш ҳамда кератопластиканинг турли усуллари кенг қўлланилмоқда [3,4,5]. Бироқ сўнгги йиллардаги ютуқларга қарамай, ушбу усулларнинг ҳар бири маълум чекловларга эга. Кросслинкинг шох пардада мавжуд деформацияларни бартараф этмайди, интрастромал сегментларнинг самарадорлиги эктазия даражаси билан чекланади, кератопластика эса иммунологик реакциялар хавфи ва узоқ тикланиш даври билан боғлиқ [6,7]. Шу муносабат билан шох парданинг биомеханик хусусиятларини минимал инвазив усуллар ёрдамида тиклашга қаратилган биоинженерлик ва тўқима технологияларига қизиқиш ортиб бормоқда [8,9]. Перспектив йўналишлардан бири шох парда стромасига биологик аллографтлар ёки лентикулаларни имплантация қилиш бўлиб, бу усул шох парда структурасини мустаҳкамлаш, унинг қалинлигини ошириш ва эктазия даражасини камайтириш имконини беради [10,11]. Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар донор тўқималаридан фойдаланиш яққол иммунологик реакция чақирмасдан, стромал архитектурани тиклашга ёрдам беришини кўрсатмоқда [12,13]. Бундай аралашувларнинг муваффақиятини таъминловчи муҳим омиллардан бири шох пардада анатомик яхлитликни сақлаган ҳолда трансплантатни бир текис ва хавфсиз жойлаштириш имконини берувчи стромал чўнтакни аниқ ва хавфсиз шакллантириш ҳисобланади [14]. Маҳаллий офтальмологияда кератоконусни даволашнинг муқобил жарроҳлик усуллари, жумладан, қатламлараро кератопластика, Боумен қаватини трансплантация қилиш, шунингдек, стромал чўнтаклар ва каналларни шакллантиришда фемтосекунд технологияларидан фойдаланиш масалалари фаол ўрганилмоқда [15,16,17]. Шу билан бирга, шох парда стромал чўнтакни шакллантириш техникасини оптималлаштириш, шунингдек, экспериментал моделлаштирилган кератоконус шароитида аллографтлар имплантациясининг биомеханик самарадорлиги масалалари ҳанузгача етарлича ўрганилмаган. Бу ҳолат аллографтларни имплантация қилиш учун шох пардада стромал чўнтакни шакллантириш технологиясини ишлаб чиқиш ва экспериментал жиҳатдан асослашга қаратилган мазкур тадқиқотнинг долзарблигини белгилайди.

Мақсад. Донор шох парда материалида индуцирланган кератоконус модели шароитида шох парда чўнтагига имплантация қилиш учун

мўлжалланган шох парда аллографтнинг назорат қилинадиган пассив дегидратация жараёнини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқотнинг экспериментал қисми **Lions World Vision Institute** (Тампа, АҚШ) базасида олиб борилди. Биологик материал сифатида мазкур институтнинг кўз банки стандарт донорлик дастури доирасида олинган **8 та инсон донор шох пардаси**дан фойдаланилди. Шунингдек, тадқиқотда фемтосекунд лазер ёрдамида олдиндан тайёрланган ва кесилган, гамма-нурланиш билан иррадиация қилинган ҳамда альбумин эритмасига жойлаштирилган **8 та шох парда аллографти** қўлланилди. Тўқималарни танлаш, қайта ишлаш ва сақлаш **Eye Bank Association of America (EBAA)** меъёрлари ва талабларига мувофиқ амалга оширилди. Имплантациядан бевосита олдин шох парда аллографти стерил шароитда консервант эритмадан олиниб, стерил инерт юзага жойлаштирилди. Тўқима гидратациясини камайтириш мақсадида трансплантат хона ҳароратида (24–25 °C) **60 дақиқа давомида пассив дегидратация**га учратилди. Дегидратация жараёни аллографт юзасидаги эркин суюқликнинг табиий буғланиши ҳисобига, қўшимча физик, кимёвий ёки термик таъсир усулларидан фойдаланмаган ҳолда амалга оширилди. Кўрсатилган вақт давомида тўқима юзасидаги гидратация даражасининг босқичма-босқич камайиши ва трансплантатнинг янада зич ҳамда бир хил структурага эга бўлиши кузатилди.

Натижалар. Дегидратация босқичи якунлангандан сўнг аллографт дарҳол интрастромал имплантация учун ишлатилди. Тайёрланган барча шох парда аллографтлари хона ҳароратида (24–25 °C) 60 дақиқа давомида пассив дегидратация жараёнидан ўтказилди. Аллографтларнинг альбумин сақловчи консервант муҳитдан олингандан кейинги дастлабки ўртача қалинлиги **620 ± 10 мкм** ни ташкил этди. Дегидратация динамикасини баҳолаш мақсадида кузатув даври давомида ҳар 10 дақиқада оптик когерент томография (ОКТ) усули ёрдамида трансплантатлар қалинлиги кетма-кет ўлчанди. Барча ҳолатларда тўқимадан эркин суюқликнинг буғланиши жараёнида аллографтлар қалинлигининг босқичма-босқич ва бир текис камайиши кузатилди. 60 дақиқалик пассив дегидратациядан сўнг аллографтларнинг ўртача қалинлиги **230 ± 12 мкм** ни ташкил этди. Шундай қилиб, қалинликнинг мутлақ камайиши ўртача **390 мкм** ни ташкил қилди. Қалинликнинг нисбий камайиши дастлабки қийматга нисбатан **62,9%** га етди, бунда якуний қалинлик трансплантатнинг дастлабки қалинлигининг **37,1%** ини ташкил этди. Ҳар 10 дақиқада, 60 дақиқалик дегидратация давомида амалга оширилган серияли ОКТ текширувлари шох парда аллографтларида қонуний структур ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди. Альбумин сақловчи консервант муҳитдан олингандан сўнг дарҳол трансплантатлар сезиларли қалинлик, строманинг нисбатан паст оптик зичлиги ҳамда тўқиманинг юқори даражада гидратацияланганлиги билан боғлиқ бўлган ўртача даражада ифодаланган ламеллараро бўшлиқлар мавжудлиги билан тавсифланди. ОКТда нисбатан бир хил гипорефлектив структурага эга бўлган қалинлашган строма визуализация қилинди. Дегидратация жараёни давомида аллографтлар қалинлигининг босқичма-босқич камайиши, шунингдек, строманинг оптик зичлиги ва рефлективлигининг ортиши кузатилди. Шу билан бир вақтда коллаген ламеллаларининг зичлашиши ва улар орасидаги масофанинг камайиши қайд этилди, бу ОКТ тасвирида янада компакт ва структураланган кўринишда намоён бўлди. Дегидратациянинг **30–40-дақиқаларида** строма ичида ёруғлик сочилиш даражасининг пасайиши сезиларли бўлиб, трансплантатнинг олдинги ва орқа юзаларини визуализация қилиш яхшиланди, тўқима чегаралари эса янада аниқ контурларга эга бўлди. Стромал матриксдан эркин суюқликнинг чиқарилиши билан боғлиқ бўлган ламеллараро бўшлиқларнинг прогрессив қисқариши кузатилди. 60 дақиқалик дегидратация даври якунига келиб, аллографтлар қалинликнинг сезиларли камайиши, структуранинг юқори даражада бир хиллиги ва тўқиманинг оптик зичлиги ошиши билан тавсифланди. ОКТда трансплантат чегаралари аниқ кўринадиган, қолдиқ гидратация белгилари минимал даражада бўлган компакт гиперрефлектив строма визуализация қилинди.

Хулоса. Олинган натижалар таклиф этилган методиканинг яққол дегидратациялочи таъсирга эга эканлигини кўрсатди. Тўқима қалинлигининг энг интенсив камайиши экспозициянинг дастлабки **30–40 дақиқаси** давомида кузатилди, шундан сўнг дегидратация тезлиги аста-секин пасайиб, кузатув даври охирига келиб нисбатан барқарор кўрсаткичларга эришди. Қалинликнинг камайиши билан бир қаторда, дегидратация қилинган аллографтлар механик зичликнинг ошиши ва манипуляция қилиш хусусиятларининг яхшиланиши билан тавсифланди. Тўқима деформацияга нисбатан барқарорроқ бўлиб, бу уни жарроҳлик инструментлари ёрдамида ушлашни осонлаштирди. Трансплантатнинг шаклланган консистенцияси уни интрастромал чўнтакка киритишни қулайлаштирди, позициялаштириш аниқлигини оширди ҳамда кейинчалик шох парда тўқималарида унинг фиксация қилинишини енгиллаштирди.

АДАБИЁТЛАР

1. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R Jr, Guell JL, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015;34 (4):359–369.
2. Duncan JK, Belin MW, Borgstrom M. Assessing progression of keratoconus: Novel tomographic determinants. *Eye Vis (Lond)*. 2016;3:6.
3. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A–induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(5):620–627.
4. Alió JL, Shabayek MH. Intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus correction: Long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(6):978–985.
5. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty: A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011;118(1):209–218.
6. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: Ten-year results. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(1):41–46.
7. Tan DT, Dart JK, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. *Lancet*. 2012;379(9827): 1749–1761.
8. El-Zoghebi MM, Elshazly LH, El-Agamy A, Hamdy AM. Tissue engineering and regenerative medicine in corneal reconstruction: A review. *J Ophthalmol*. 2021;2021:9930268.
9. Fuest M, Ang M, Htoon HM, Tan DTH, Mehta JS. Advances in corneal tissue engineering and regenerative medicine. *Prog Retin Eye Res*. 2022;87: 100994.
10. Rafat M, Fagerholm P, Lagali NS, Watsky MA, Munger R, Matsuura T, et al. Bioengineered corneal tissue for minimally invasive vision restoration in advanced keratoconus in humans. *Nat Biotechnol*. 2022;40(2):239–249.
11. Busin M, Scorcia V, Scorcia G. Midstromal allogenic corneal lenticule implantation for keratoconus. *Ophthalmology*. 2015;122(8):1513–1515.
12. Xu Y, Han B, Li M, Yao Y, Zhou J, Lu F. Application of dehydrated human corneal stromal lenticules in corneal thinning diseases. *Cornea*. 2018; 37(10):1338–1344.
13. Zhang Y, Zhang X, Zhou J, Yao Y, Lu F. Dehydrated corneal lenticules as biological inlays for correction of hyperopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(10):6322–6328.
14. Tomita M, Mita M, Huseynova T. Minimally invasive pocket creation for corneal inlay implantation using a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(11):1913–1919.
15. Dzhaber D, Knyazer B, Levi Y, Lifshitz T, Sagiv O. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus: 10-year results. *Cornea*. 2018;37(10):1219–1223.
16. Seitz B, Torres PF, Langenbucher A. Bowman layer transplantation for keratoconus. *Ophthalmology*. 2021;128(2):236–244.
17. Alió JL, Peña-García P, Alió Del Barrio JL. Femtosecond laser technology in corneal refractive surgery: A review. *Eye Vis (Lond)*. 2017;4:24.