

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК
ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

БИЛАЛОВ БАХОДИР ЭРКИНОВИЧ

**ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ БИТИШМА ЖАРАЁНИНИНГ
ПРОФИЛАКТИКАСИДА ТАБИИЙ ПОЛИМЕР АСОСИДАГИ
ГИДРОГЕЛДАН ФОЙДАЛАНИШ САМАРАДОРЛИГИНИ
КОМПЛЕКС БАҲОЛАШ**

14.00.15 – Патологик анатомия

14.00.08 – Офтальмология

**тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2026

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)
Contents of dissertation abstract of doctor of science (DSc)

Билалов Баходир Эркинович

Операциядан кейинги битишма жараёнининг профилактикасида табиий полимер асосидаги гидрогелдан фойдаланиш самарадорлигини комплекс баҳолаш 3

Билалов Баходир Эркинович

Комплексная оценка эффективности использования гидрогеля на основе природного полимера при профилактике послеоперационного спаечного процесса 25

Bilalov Bakhodir Erkinovich

Comprehensive assessment of the effectiveness of using a natural polymer-based hydrogel in the prevention of postoperative adhesive process..... 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 55

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК
ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

БИЛАЛОВ БАХОДИР ЭРКИНОВИЧ

**ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ БИТИШМА ЖАРАЁНИНИНГ
ПРОФИЛАКТИКАСИДА ТАБИИЙ ПОЛИМЕР АСОСИДАГИ
ГИДРОГЕЛДАН ФОЙДАЛАНИШ САМАРАДОРЛИГИНИ
КОМПЛЕКС БАҲОЛАШ**

14.00.15 – Патологик анатомия

14.00.08 – Офтальмология

**тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2026

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2025.4.DSc/Tib1437 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 «Ziynet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчилар:

Нишанов Данияр Анарбаевич

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Бахритдинова Фазилят Арифовна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Хамидова Фарида Муиновна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Мухаммадеев Тимур Рафаэлевич

тиббиёт фанлари доктори (Россия Федерацияси)

Хасанова Дилноза Ахраровна

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2026 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент давлат тиббиёт университетининг 10-ўқув биноси, 1-қават мажлислар зали. Тел./факс: (99871) 150-78-25, e-mail: info@tashmeduni.uz).

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент давлат тиббиёт университетининг 2-ўқув бино «Б» корпуси, 1-қават. Тел./факс: (99871) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2026 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2026 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Г.И. 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 илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда глаукомани медикаментоз терапияси ривожланганига қарамай, беморларнинг катта қисми кўз ичи босимини пасайтиришга қаратилган жарроҳлик даволанишга муҳтож. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра «...глаукома ортга қайтмас кўрликнинг етакчи сабабларидан бири бўлиб қолмоқда ва беморлар сони 2020 йилдаги 76,5 млн нафардан 2040 йилга келиб 111,8 млн нафарга етиши прогноз қилинмоқда...»¹. Глаукомани даволашда фистула ҳосил қилувчи операцияларнинг аҳамияти юқори бўлишига қарамай, уларнинг самарадорлиги суяқлик чиқиш йўллариининг чандикланишига олиб келувчи кучли фибропластик реакция туфайли пасайиб, натижадорлик 30-45% га камаяди. Илмий манбаларга кўра, операциядан кейинги репаратив жавобда фибробластлар фаоллашуви ва хужайралараро матрикс синтезининг кучайиши филтрацион аралашувлар самарадорлигини пасайтиради. Антиметаболитлар (митомицин-С, 5-фторурацил) қўлланилиши асоратлар хавфи билан чеклангани сабабли, фиброзни цитотоксик таъсирсиз бошқарувчи биомослашувчан материалларга қизиқиш ортмоқда. Шунинг учун вақтинчалик барьер ҳосил қилиш ва хужайравий жараёнларга таъсир кўрсатиш қобилиятига эга табиий гидрогеллар энг истиқболли йўналиш ҳисобланиб, уларни баҳоловчи тадқиқотларни олиб бориш замонавий офтальмологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда операциядан кейинги битишма жараёнининг профилактикасида табиий полимер асосидаги гидрогелдан фойдаланиш самарадорлигини комплекс баҳолаш тартибини такомиллаштириш бўйича қатор мақсадли тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелнинг L929 фибробласт хужайра линиясида *in vitro* шароитда антипролифератив хусусиятлари ва цитотоксиклигини баҳолаш, гидрогелнинг асосий компоненти – натрий карбоксиметилцеллюлоза тузининг кўз тўқималарига нисбатан *in vivo* шароитда клиник олди биомослашувчанлиги ва ўзлашувчанлигини ҳайвон моделларида тадқиқ этиш, клиник, офтальмологик ва гистоморфологик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш ҳамда натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогель қўлланилган ҳолда антиглаукоматоз операциянинг экспериментал моделини яратиш ва шаклланган филтрацион ёстиқчанинг ҳаётий клиник кўрсаткичларини динамикада баҳолаш тартибини ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли соматик касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устивор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, глаукомани хирургик даволашда операциядан кейинги битишма жараёнини профилактикасида табиий полимер асосидаги гидрогелнинг

¹Lo P.F., Lim S.T., Wang X., Wong T.T. Current Challenges of Managing Fibrosis Post Glaucoma Surgery and Future Perspectives. // Journal of Clinical Medicine. – 2025. – 14(23).

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

самарадорлигини комплекс баҳолашга қаратилган тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика бўйича ишлар самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлашнинг комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам тизимини янада такомиллаштириш чоратадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ва мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга 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.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³. Операциядан кейинги битишма жараёнининг профилактикасида табиий полимер асосидаги гидрогелдан фойдаланиш самарадорлигини комплекс баҳолашга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг қатор, жумладан, етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида олиб борилмоқда: University of California San Francisco; Oregon Health & Science University; Texas Tech University, University of California San Diego, University of Johns Hopkins; University of Rice (АҚШ); Aristotle University of Thessaloniki (Греция); Universidad de Cantabria (Испания); University of Radboud (Голландия); Moorfields Eye Hospital (Буюк Британия); University of Toronto (Канада); University of Copenhagen (Дания); University of Kyoto (Япония); University of Tianjin, University of Beijing, Wenzhou Medical University, University of Hong Kong (Хитой); Singapore National Eye Centre (Сингапур), Kyoto Prefectural University of Medicine (Япония), University of Melbourne (Австралия), University of Geneva (Швейцария), академик С.Н. Федоров номидаги «Кўз микрохирургияси» маркази, Гельмгольц номидаги Москва кўз касалликлари ИТИ (Россия), Тошкент давлат тиббиёт университети (Ўзбекистон).

Операциядан кейинги битишма жараёнининг профилактикасида табиий полимер асосидаги гидрогелдан фойдаланиш самарадорлигини комплекс баҳолаш борасида олиб борилган илмий тадқиқотлар натижасида, жумладан, қуйидаги натижалар олинган: кўз касалликларни даволашда дори воситаларни, ишлаб чиқиш ва таъминлашга қартилган тактика ишлаб чиқилган University of Rice (АҚШ); кўз касалликларни даволашда нанотехнологияларни ўрни ва самарадорлиги исботланган Shiraz University (Эрон); гиалурон кислотаси, альгинат ва целлюлоза ҳосилалари, Na-КМЦ асосидаги гидрогелларни, маҳаллий яллиғланишни

³Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.washington.edu, www.ku.edu, www.atlantaoralpathology.com, www.unisr.it, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed; www.uksh.de, www.keio.ac.jp, www.ico.gencat.cat, www.uoa.gr, www.ufsc.br, www.yonsei.ac.kr, www.sydney.edu.au, www.worldofscience.org, www.jazanu.edu.sa, www.rims.edu.in, www.rnloi.ru, www.scopus.com, www.cancercenter.uz сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

модерация қилиш, барьер ҳосил қилиш ва фиброз ўзгаришларни секинлаштириш хусусиятига эга эканлигининг ўрни исботланган (University of California Davis, Kyoto Prefectural University of Medicine); операциядан кейинги битишма жараёнининг профилактикасида табиий полимер асосидаги гидрогелдан фойдаланиш самарадорлигини комплекс баҳолаш тартиби ишлаб чиқилган (Тошкент давлат тиббиёт университети (Ўзбекистон)).

Дунёда операциядан кейинги битишма жараёнининг профилактикасида табиий полимер асосидаги гидрогелдан фойдаланиш самарадорлигини илмий асослаш ва олдини олиш тадбирларини ишлаб чиқиш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: клиник олди тадқиқотлар асосида натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелни клиник амалиётда қўллаш учун антиглаукоматоз жарроҳликнинг оптимал усулини ишлаб чиқиш; бирламчи очик бурчакли глаукомаси бўлган беморларда жарроҳлик амалиётидан сўнг натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелни қўллаш самарадорлиги, препаратнинг кўз офтальмогидродинамик кўрсаткичлари динамикасига, биомикроскопик белгиларига ҳамда кўз олд сегменти оптик когерент томографияси маълумотлари асосида фильтрацион ёстиқчанинг визуализация-морфологик кўрсаткичларига таъсирини баҳолаш тартиби ишлаб чиқилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда кўплаб хорижий ва маҳаллий тадқиқотларда антиглаукоматоз жарроҳлик самарадорлигининг пасайишида, айниқса узок муддатли даврларда, фиброз-пролифератив жараёнларнинг етакчи роли тасдиқланган (Khaw et al., 2020; Collotta et al., 2023; Sacchi et al., 2025). Ўтиборнинг асосий қисми митомицин-С ва 5-фторурацил каби антиметаболитларни қўллашга қаратилган, аммо уларни ишлатиш кистоз макуляр шиш, склеромаляция ва оғир гипотония каби жиддий асоратлар ривожланиш хавфи билан боғлиқ бўлиб, бу уларнинг кенг қўлланилишини чеклайди (Bell et al., 2021; Lee et al., 2017; Kumar et al., 2021). Муқобил воситалар – антиадгезив геллар ва гидрогеллардан фойдаланишга бағишланган тадқиқотлар ҳозирча кам сонли бўлиб, асосан экспериментал моделлар доирасида чекланиб қолмоқда ва клиник амалиётда тўлиқ жорий этилмаган (Dave et al., 2024; Ding et al., 2020; Fea et al., 2022). Жаҳон адабиётида натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелни офтальмохирургияда, айниқса фильтрацион ёстиқча зонасида бевосита қўллашда унинг самарадорлиги ва хавфсизлигини тасдиқловчи тизимлаштирилган маълумотлар деярли мавжуд эмас. Илмий адабиётларда гидрогелларни жарроҳликда қўллаш уларнинг офтальмологияда битишма жараёнларини олдини олиш воситаси сифатида катта салоҳиятга эга эканлигини кўрсатмоқда. Фибрознинг профилактикасига қаратилган мавжуд ёндашувларнинг чекланганлиги ҳамда янги биоматериалларга бўлган қизиқишнинг ортиб бораётгани шароитида, антифибротик таъсирга эга натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелни ишлаб чиқиш ва уни клиник жиҳатдан апробация қилиш илмий жиҳатдан асосли ва клиник амалиёт учун долзарб ҳисобланади. Айниқса гидрогель самарадорлигини патоморфология, офтальмология ва замонавий визуализация усуллари нуқтаи назаридан комплекс баҳолаш даволаш натижаларини объективлаштириш ва уларнинг прогнозлилигини ошириш имконини беради. Целлюлоза ҳосилаларининг юқори биомослашувчанлиги ва кенг мавжудлигига қарамай, уларнинг офтальмологик хусусиятлари ва антиадгезив потенциали ҳақидаги маълумотлар асосан *in vitro* тадқиқотлар билан чекланиб, тўқималардаги ўзгаришларнинг патоморфологик ёки иммуногистокимёвий верификацияси камдан-кам ҳолларда ўрганилган. Шунингдек, узок муддатли клиник-функционал кўрсаткичлар етарли

даражада таҳлил қилинмаган бўлиб, олдинги сегмент оптик когерент томографияси каби замонавий визуализация усуллариининг қўлланилиши ҳам ҳозирча кенг тарқалмаган (Алексеев И.Б., Самойленко А.И., 2019; Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., 2019).

Ўзбекистонда офтальмологияда қўлланилаётган маҳаллий биополимерларнинг антифибротик ва антиадгезив хусусиятларига бағишланган тадқиқотлар деярли мавжуд эмас. Айрим ишлар (Билалов Э.Н., Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш., 2017; Каримова М.Х., Савранова Т.Н., 2018; Юсупов А.А., 2024; Юсупов А.Ф., 2024) глаукома жарроҳлигининг умумий клиник самарадорлигига бағишланган бўлиб, операциядан кейинги чандиқланишнинг структуравий-функционал ва морфологик жиҳатлари ҳозирга қадар етарлича ўрганилмаган.

Шу боис, *in vitro*, *in vivo* ва клиник босқичларни ўз ичига олган, замонавий визуализация ва морфологик таҳлил усулларига асосланган комплекс, кўп босқичли тадқиқот ўтказиш зарурати офтальмология фанининг ҳам илмий, ҳам амалий жиҳатдан ҳал қилиниш 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 №012300282 «Инсон жарроҳлик касалликларини ташхислаш ва даволашда янгича ёндашув» (2023-2027 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади глаукома жарроҳлигида операциядан кейинги фиброзни олдини олиш мақсадида натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини патоморфологик ҳамда офтальмологик ёндашувлар нуктаи назаридан ишлаб чиқиш, экспериментал жиҳатдан асослаш ва клиник баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелнинг L929 фибробласт хужайра линиясида *in vitro* шароитда антипролифератив хусусиятлари ва цитотоксиклигини баҳолаш;

гидрогелнинг асосий компоненти – натрий карбоксиметилцеллюлоза тузининг кўз тўқималарига нисбатан *in vivo* шароитда клиник олди биомослашувчанлиги ва ўзлашувчанлигини ҳайвон моделларида тадқиқ этиш, клиник, офтальмологик ва гистоморфологик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш;

натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогель қўлланилган ҳолда антиглаукоматоз операциянинг экспериментал моделини яратиш ва шаклланган филтрацион ёстиқчанинг ҳаётий клиник кўрсаткичларини динамикада баҳолаш;

натрий карбоксиметилцеллюлоза асосида ишлаб чиқилган гидрогель қўлланилгандан сўнг филтрацион ёстиқчанинг патоморфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятларини ўрганиш ҳамда уларни муқобил воситалар қўлланилган натижалар билан таққослаш;

клиник олди тадқиқотлар асосида натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелни клиник амалиётда қўллаш учун антиглаукоматоз жарроҳликнинг оптимал усулини ишлаб чиқиш;

бирламчи очик бурчакли глаукомаси бўлган беморларда жарроҳлик амалиётидан сўнг натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелни қўллаш самарадорлиги, препаратнинг кўз офтальмогидродинамик кўрсаткичлари динамикасига, биомикроскопик белгиларига ҳамда кўз олд сегменти оптик

когерент томографияси маълумотлари асосида фильтрацион ёстикчанинг визуализация-морфологик кўрсаткичларига таъсирини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида экспериментал тадқиқотлар учун L929 фибробласт хужайра линияси, 48 (96 та кўз) та тажриба қуёнлари ва клиник тадқиқотларга Тошкент давлат тиббиёт университетининг кўп тармоқли шифохоналари офтальмология бўлимида бирламчи очиқ бурчакли глаукома ташхиси билан хирургик даволанган 105 нафар (105 та кўз) беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогель эритмалари билан ишлов берилган L929 фибробласт хужайра линияларида *in vitro* шароитида цитотоксикликни ва антипролифератив фаоллигини, натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелни *in vivo* шароитида тажриба ҳайвонларининг кўз тўқималарида биомослашувчанлиги, хавфсизлиги, натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогель қўлланган тажрибавий антиглаукоматоз операция моделида фильтрация ёстикчаси параметрларини биомикроскопик баҳолаш, ҳайвонлар кўз тўқималарида кечаётган чандиқланиш жараёнларининг патоморфологик ва глаукома ташхиси билан хирургик даволанган беморларнинг клиник-функционал текширув материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда экспериментал, морфологик, гистоморфологик, иммуногистохимёвий, морфометрик, клиник-функционал, инструментал ва статистик таҳлил усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелнинг цитотоксик таъсирга эга эмаслиги ва юқори биомослашувчанлиги *in vitro* шароитида L929 фибробласт хужайра линиясида ҳамда гидрогелнинг яхши ўзлашувчанлиги, яллиғланиш реакцияси ва патологик ўзгаришларни чақирмаслиги, кўз тузилмалари яхлитлигини бузмаслиги *in vivo* шароитида исботланган;

тажриба ҳайвонларида антиглаукоматоз жарроҳлик моделида натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогель қўлланилганда биомикроскопик кўрсаткичлар динамикаси комплекс баҳоланиб, унинг антифибротик таъсири, яллиғланиш-пролифератив жавобни камайтириши ҳамда фильтрацион ёстикча тузилмасини яхшироқ сақлаш хусусияти патоморфологик исботланган;

натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелнинг антиадгезив таъсири фильтрацион ёстикчанинг иммуногистохимёвий таҳлиллар асосида Десмин ва Ki-67 пролиферация маркерлари экспрессияси даражасининг ишончли пасайиши билан характерланиши исботланган;

илк бор натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги маҳаллий гидрогель қўлланилишига асосланган антиглаукоматоз операциянинг такомиллаштирилган усули ишлаб чиқилган;

кўзнинг олдинги сегмент оптик когерент томография маълумотларига асосланиб, натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелни қўллаш фильтрацион ёстикчанинг янада барқарор клиник-визуализация профилини шакллантириши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

экспериментал ва клиник жиҳатдан офтальмохирургияда натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги маҳаллий гидрогелни қўллаш хавфсизлиги, биомослашувчанлиги антиглаукоматоз операциялардан кейинги фиброзни олдини олиш имконини берган;

натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелнинг цитотоксик таъсири ва унинг биомослашувчанлигини *in vitro* шароитида L929 фибробластлар хужайра линиясида аниқлаш услуги ишлаб чиқилган;

антиадгезив воситаларни клиник олди баҳолаш учун *in vitro* ва *in vivo* моделларни ўз ичига олган комплекс протокол таклиф этилган;

натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелни интраоперацион қўллашга асосланган антиглаукоматоз жарроҳликнинг такомиллаштирилган усули ишлаб чиқилган;

биомикроскопия ва олд сегмент оптик когерент томографиясидан фойдаланган ҳолда антиглаукоматоз операциялардан кейин филтрацион ёстиқчанинг ҳолатини морфологик ва визуализациявий баҳолашнинг объектив мезонлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, лаборатор, иммунфермент, инструментал, морфологик ва статистик усуллари асосида операциядан кейинги битишма жараёнининг профилактикасида табиий полимер асосидаги гидрогелдан фойдаланиш самарадорлигининг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, ҳулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, янги ишлаб чиқарилган натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелнинг цитотоксик хавфсизлиги, биомослашувчанлиги, юқори антифибротик самарадорлиги кўп босқичли экспериментал ва клиник тадқиқотлар ёрдамида исботланиб ортиқча чандиқланишнинг олдини олиш учун натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогель қўлланилган янги антиглаукоматоз жарроҳлик усули таклиф этилганлиги ҳамда бирламчи очиқ бурчакли глаукома хирургиясининг замонавий ютуқларига катта ҳисса қўшилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти замонавий экспериментал ва клиник текширувларга асосланганлиги, операциядан кейинги фибрознинг олдини олиш ва филтрация ёстиқчасининг барқарорлигини оширишга қаратилган натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогель ёрдамида антиглаукоматоз жарроҳликнинг такомиллаштирилган янги усулини ишлаб чиқилганлиги, таклиф қилинаётган табиий полимер асосидаги гидрогелни офтальмологик жарроҳликда қўллаш асоратлар сонини камайтириши, операциядан кейинги даврларда беморларни бошқариш тактикасини оптималлаштиришга қаратилган филтрация ёстиқчасининг морфофункционал ва визуализация баҳолаш мезонлари ишлаб чиқилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Операциядан кейинги битишма жараёнининг профилактикасида табиий полимер асосидаги гидрогелдан фойдаланиш самарадорлигини комплекс баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелнинг цитотоксик таъсирга эга эмаслиги ва юқори биомослашувчанлиги *in vitro* шароитида L929 фибробласт хужайра линиясида ўтказилган тадқиқотлар натижалари билан исботланганлиги, шунингдек, гидрогелнинг яхши ўзлашувчанлиги, яллиғланиш реакцияси ва патологик ўзгаришларни чақирмаслиги

ҳамда кўз тузилмалари яхлитлигини бузмаслиги in vivo шароитида ўтказилган экспериментал тадқиқотлар билан тасдиқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университетининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 27.10.2025 йилда 10-25/701-t–сон билан тасдиқланган «Антиглаукоматоз жарроҳликнинг экспериментал моделида антиадгезив гидрогелнинг самарадорлигини патоморфологик ва иммуногистокимёвий баҳолаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Урганч давлат тиббиёт институти бўйича 03.11.2025 йилдаги 343-11-25213/1-сон ва Андижон давлат тиббиёт институти бўйича 28.11.2025 йилдаги Т-01/08/3081-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 03.02.2026 йилдаги 02/41-сон ҳулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелнинг хавфсизлиги исботланиши маҳаллий биоматериалларни глаукома хирургиясида қўллаш имкониятларини кенгайтиради, асоратлар хавфини камайтиради ва аҳолига кўрсатиладиган офтальмологик ёрдам сифатини оширади. *Иқтисодий самарадорлиги:* натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги маҳаллий гидрогелдан фойдаланиш (бир флакон учун тахминан 62500 сўм) импорт аналоглари (бир донаси тахминан 2500000 сўм) билан солиштирилганда, бир процедура учун сарфланадиган тахминан 2437500 сўм ($\approx 97-98\%$) маблағлар иқтисод қилинади;

иккинчи илмий янгилик: тажриба ҳайвонларида антиглаукоматоз жарроҳлик моделида натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогель қўлланилганда биомикроскопик кўрсаткичлар динамикаси комплекс баҳоланиб, унинг антифибротик таъсири, яллиғланиш-пролифератив жавобни камайтириши ҳамда фильтрацион ёстиқча тузилмасини яхшироқ сақлаш хусусияти патоморфологик исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университетининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 27.10.2025 йилда 10-25/701-t–сон билан тасдиқланган «Антиглаукоматоз жарроҳликнинг экспериментал моделида антиадгезив гидрогелнинг самарадорлигини патоморфологик ва иммуногистокимёвий баҳолаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Урганч давлат тиббиёт институти бўйича 03.11.2025 йилдаги 343-11-25213/1-сон ва Андижон давлат тиббиёт институти бўйича 28.11.2025 йилдаги Т-01/08/3081-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 03.02.2026 йилдаги 02/41-сон ҳулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* биомослашувчанлиги ва хавфсизлиги тасдиқланган материаллардан фойдаланиш орқали операциядан кейинги яллиғланиш асоратлари хавфини камайтириш ва глаукомани хирургик даволаш натижаларини яхшилаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* истиқболли биоматериалларни қиммат клиник ресурсларни жалб этмасдан олдиндан саралаш имконияти билан боғлиқ бўлиб, ишлаб чиқилган экспериментал моделдан фойдаланиш натижасида клиниколди валидация босқичидаги харажатлар (клиник база жалб этилган тўлиқ циклда ўртача 125–250 млн сўмни ташкил этади) 30–50% га иқтисод қилинади;

учинчи илмий янгилик: натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелнинг антиадгезив таъсири фильтрацион ёстиқчанинг иммуногистокимёвий таҳлиллар асосида Десмин ва Ki-67 пролиферация маркерлари экспрессияси даражасининг ишончли пасайиши билан характерланиши исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университетиининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 27.10.2025 йилда 10-25/701-t–сон билан тасдиқланган «Антиглаукоматоз жарроҳликнинг

экспериментал моделида антиадгезив гидрогелнинг самарадорлигини патоморфологик ва иммуногистокимёвий баҳолаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Урганч давлат тиббиёт институти бўйича 03.11.2025 йилдаги 343-11-25213/1-сон ва Андижон давлат тиббиёт институти бўйича 28.11.2025 йилдаги Т-01/08/3081-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 03.02.2026 йилдаги 02/41-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* глаукомани хирургик даволаш самарасини ошириш, фильтрация ёстикчасининг барқарор шаклланиши ва чандиқланиш хавфининг камайиши ҳисобига намоён бўлади ва беморларнинг кўриш функцияси ва ҳаёт сифатини тўғридан-тўғри яхшилайдди. *Иқтисодий самарадорлиги:* қайта ва кенгайтирилган иммуногистокимёвий тадқиқотларни ўтказиш заруратининг камайиши билан изоҳланади (пролиферация маркерлари – Ki-67 ва Desmin каби кўрсаткичларни аниқлаш билан боғлиқ битта иммуногистокимёвий таҳлилнинг ўртача қиймати ҳар бир маркер учун 500000–800000 сўмни ташкил этади). Шу билан бирга, тўқималар пролифератив фаоллигини ишончли равишда пасайтирувчи натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелни қўллаш орқали бундай тадқиқотлар частотасини қисқартириш натижасида улар билан боғлиқ харажатлар 30–40% га иқтисод қилинади;

тўртинчи илмий янгилик: илк бор натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги маҳаллий гидрогель қўлланилишига асосланган антиглаукоматоз операциянинг такомиллаштирилган усули ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университетининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 27.10.2025 йилда 10-25/701-т-сон билан тасдиқланган «Антиглаукоматоз хирургиядан кейин фильтрация ёстикчасининг визуализацион-морфологик кўрсаткичларини баҳолаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази Термиз филиали бўйича 04.11.2025 йилдаги № 47-Т – сон, Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали бўйича 04.11.2025 йилдаги № 146-у – сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 03.02.2026 йилдаги 02/41-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* операциядан кейинги чандиқланиш хавфини камайитириш, антиглаукоматоз эффектнинг барқарорлигини ошириш ва натижада глаукоманинг прогрессияланиш эҳтимолини пасайтиришда намоён бўлиб, кўришни сақлаш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга тўғридан-тўғри таъсир кўрсатади. *Иқтисодий самарадорлиги:* натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги маҳаллий гидрогелдан фойдаланиш (бир доза учун тахминан 62 500 сўм) хорижий аналоглар (2500000сўм) билан солиштирилганда, жарроҳлик аралашуви учун сарфланадиган маблағларнинг ўртача 97–98% иқтисод қилинади;

бешинчи илмий янгилик: кўзнинг олдинги сегмент оптик когерент томография маълумотларига асосланиб, натрий карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелни қўллаш филтрацион ёстикчанинг янада барқарор клиник-визуализация профилини шакллантириши исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университетининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 27.10.2025 йилда 10-25/701-т-сон билан тасдиқланган «Антиглаукоматоз хирургиядан кейин фильтрация ёстикчасининг визуализацион-морфологик кўрсаткичларини баҳолаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган кўз

микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази Термиз филиали бўйича 04.11.2025 йилдаги № 47-Т–сон, Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали бўйича 04.11.2025 йилдаги № 146-у–сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 03.02.2026 йилдаги 02/41-сон ҳулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* глаукомани хирургик даволаш натижаларини мониторинг қилишда аниқлик ва объективликни оширишда намоён бўлади. Бу чандикланиш хавфини ўз вақтида аниқлаш, даволаш тактикасини тўғрилаш ва узоқ муддатли натижаларни яхшилаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* олдинги сегментнинг оптик когерент томографиясини қўллаш (бир текширувнинг ўртача қиймати 150000–250000 сўм) ҳисобига асоссиз такрорий кўриклар ва инвазив аралашувлар сони камайиши, шунингдек қўшимча диагностика амалиётлари эҳтиёжини қисқартириши натижасида анъанавий кузатув усулларига нисбатан умумий ташхисот учун сарфланадиган маблағларнинг 30–35% иқтисод қилинади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 9 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, етти боб, ҳулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 186 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асослаб берилган; тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети шакллантирилган; тадқиқотнинг Республикада фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган; ишнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган; илмий ҳамда амалий аҳамияти очиб берилган; тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш бўйича маълумотлар, шунингдек чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Антиглаукоматоз операциялардан кейин репаратив жараёнларни бошқаришнинг замонавий тенденциялари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида антиглаукоматоз операциялардан кейин ривожланадиган операциядан кейинги фибрознинг механизмлари ва унинг олдини олишга қаратилган асосий ёндашувлар ҳақидаги замонавий қарашлар ёритилган. Жумладан, антиметаболитлар, ўсиш омиллари ингибиторлари, яллиғланишга қарши воситаларни қўллаш ҳамда жарроҳлик техникасини модификация қилиш масалалари таҳлил қилинган. Биомослашувчан гидрогеллар антиадгезив ва дори ташувчи тизимлар сифатида алоҳида эътиборга олинган. Операциядан кейинги фиброзни профилактика қилишда натрий карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) асосидаги гидрогеллар юқори биомослашувчанликка ва яққол фойдаланган

антифиброз салоҳиятига эга бўлгани сабабли энг истиқболли воситалар сифатида кўрсатилган.

Диссертациянинг «**Операциядан кейинги битишма жараёнининг профилактикасида табиий полимер асосидаги гидрогелдан фойдаланиш самарадорлигини комплекс баҳолаш материал ва усулларининг тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида комплекс клинико-экспериментал тадқиқотнинг барча босқичлари батафсил баён этилган. Тадқиқот Тошкент давлат тиббиёт университети (ТДТУ) офтальмология кафедраси базасида бажарилган. Препаратнинг пролифератив фаоллиги, цитотоксиклиги ва биомослашувчанлигини ўрганишга қаратилган клиник олди тадқиқотлар ТДТУ хузуридаги Биотиббиёт тадқиқотлар маркази лабораториясида, патоморфологик тадқиқотлар – Республика патологик анатомия марказида, клиник босқич эса ТДТУ Кўп тармоқли клиникасининг кўз касалликлари бўлимида ўтказилган. Тадқиқот 2023 йил сентябридан 2025 йил сентябригача бўлган даврда амалга оширилган.

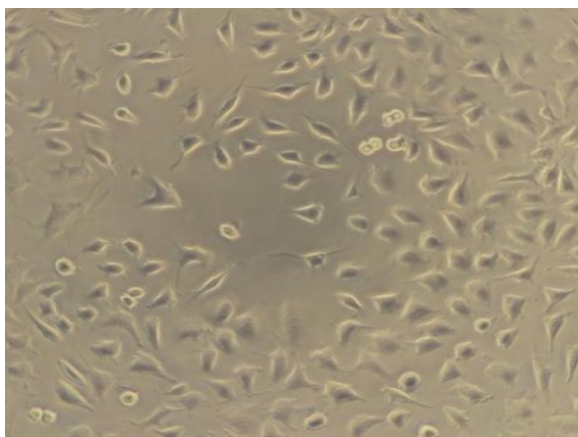
Тадқиқот объекти сифатида Na-КМЦ асосидаги гидрогель олинган бўлиб, у биомослашувчан, сўриладиган, антиадгезив хусусиятларга эга тиббий маҳсулот ҳисобланади. Мазкур гидрогель Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг Полимерлар кимёси ва физикаси институтида ишлаб чиқилган ва Ўзбекистон Республикаси патенти билан ҳимояланган (IAP №20110496, 28.11.2011 й.).

Тадқиқот антиглаукоматоз операцияларда Na-КМЦ гидрогелининг биомослашувчанлиги, хавфсизлиги ва самарадорлигини баҳолашга қаратилган олти босқичда ўтказилди. Дастлаб, *in vitro* шароитда L929 фибробластлар культурасида 2–4% ли Na-КМЦ гидрогелининг цитотоксиклиги, биомослашувчанлиги ҳамда хужайралар пролиферацияси ва метаболик фаоллиги трипан кўки, кристалли бинафша ва Alamar Blue усуллари ёрдамида баҳоланди. Кейинчалик, *in vivo* шароитда 12 та қуёнда 3% ли Na-КМЦ гидрогелининг маҳаллий ва умумий кўтарилувчанлиги «Омнивиск» ва 0,9% NaCl билан таққосланди, офтальмологик ва токсик-аллергик кўрсаткичлар ўрганилди. Эксперимент якунлангач, кўз тўқималарида гистологик таҳлиллар ўтказилди. Шунингдек, 36 та қуёнда антиглаукоматоз операция моделида Na-КМЦ гидрогелининг самарадорлиги баҳоланиб, фильтрацион ёстиқча ҳолати IBAGS шкаласи асосида кузатилди; олинган тўқималар гистологик ва иммуногистокимёвий усулларда таҳлил қилинди. Клиник босқичда эса ривожланган ва ўта ривожланган БОБГ билан оғриган 105 нафар беморда Na-КМЦ гидрогели қўлланган чуқур склерэктомиянинг самарадорлиги анъанавий усул ва «Омнивиск» билан таққосланиб, 12 ой давомида КИБ, тонография, кўриш функциялари ҳамда фильтрацион ёстиқча морфологияси баҳоланди.

Маълумотларни статистик қайта ишлаш кўрсаткичлар тури, уларнинг тақсимланиш хусусияти ва танланма ҳажмини ҳисобга олган ҳолда бажарилди. Нормал тақсимланишда натижалар $M \pm m$ кўринишида, нормал бўлмаган тақсимланишда эса Me (25–75-квартиллар) шаклида ифодаланди. Гуруҳлар орасидаги фарқларнинг ишончлилиги Стъюдентнинг *t*-критерийи ёрдамида баҳоланди; статистик аҳамият даражаси $p < 0,05$ деб қабул қилинди.

Диссертациянинг «**Натрий карбоксиметилцеллюлоза тузи асосидаги гидрогелнинг цитотоксиклиги ва биомослашувчанлигини L929 хужайра культурасида экспериментал баҳолаш**» номли учинчи бобида *in vitro* клиник

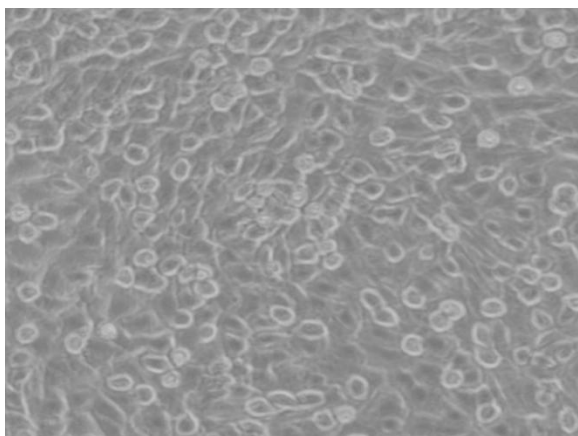
олди тадқиқот натижалари келтирилган. Тадқиқот тўртта асосий тажриба сериясини ўз ичига олган: хужайра популяциясининг ўсиш динамикасини таҳлил қилиш, метаболик фаолликни баҳолаш (МТТ (Метилтиазолилтетразолий) -таҳлил, аломаркўк билан бўяш), тирик хужайралар улушини трипан кўки усули билан миқдорий аниқлаш ҳамда хужайраларнинг морфологик таҳлили. Барча тадқиқотлар L929 фибробласт хужайра линияси культурасида Na-КМЦ асосидаги гидрогелнинг 2%, 3% ва 4% концентрациялари таъсирида, назорат гуруҳи ва эталон цитостатик препарат – актиномицин-D билан солиштириш асосида бажарилган (1-4-расмлар).



1-расм. L929 линияси фибробласт хужайралари культураси. Назорат хужайралари (трипан кўки билан бўяш).



2-расм. 3% ли Na-КМЦ билан 24 соат инкубациядан кейин (аломаркўк билан бўяш).



3-расм. 3% ли Na-КМЦ 72 соат инкубациядан кейин (бўяшсиз).



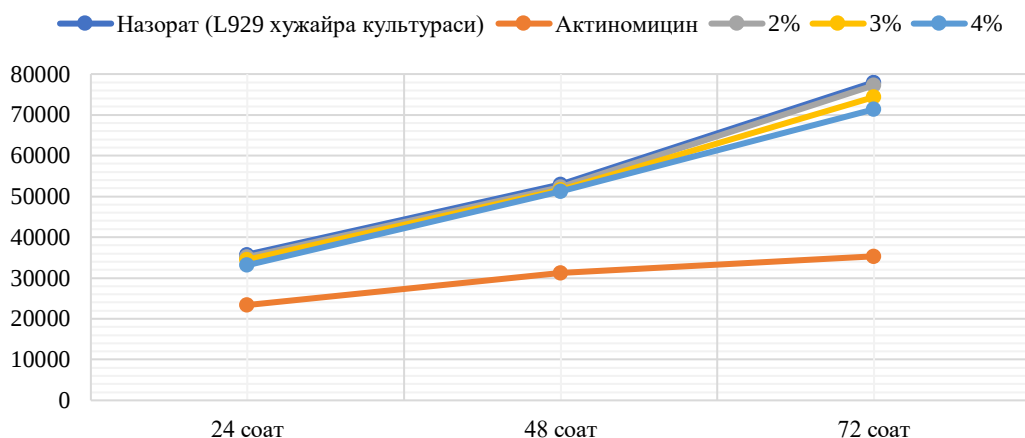
4-расм. Актиномицин-D 72 соат инкубациядан кейин (аломаркўк билан бўяш).

L929 фибробластлар культурасида Na-КМЦ гидрогели хужайралар пролиферациясига салбий таъсир кўрсатмаган ва назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли фарқ аниқланмаган, шу билан бирга актиномицин-D гуруҳида хужайра ўсишининг сезиларли сусайиши кузатилган (5-расм).

Кристалли бинафша билан бўяшдан кейин $\lambda = 595$ нм да оптик зичликни таҳлил қилиш олинган қонуниятларни тасдиқлади: назорат гуруҳида ҳамда Na-КМЦ 2–3% концентрацияларда қўлланилганда оптик зичлик кўрсаткичининг барқарор ўсиши кузатилди (72 соат давомида 0,15 $\rightarrow$ 0,45). 4% концентрацияда эса статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмаган энгил пасайиш қайд этилди.

Актиномицин-D таъсирида, аксинча, оптик зичликнинг 0,12 гача ишончли камайиши аниқланди ($p < 0,05$).

Хужайралар сони кўрсаткичи



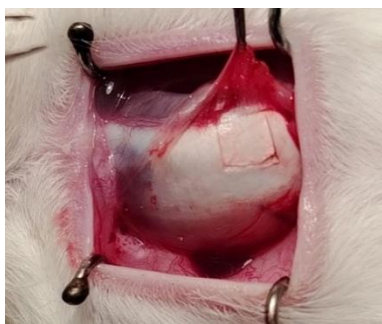
5-расм. Турли чуқурчалардаги 72 соатлик кузатув давомида хужайралар сони кўрсаткичининг динамикаси.

Шундай қилиб, Na-KMЦ гидрогели текширилган барча концентрацияларда L929 фибробласт хужайраларига нисбатан цитотоксик ёки антипролифератив таъсир кўрсатмади, хужайраларнинг юқори ҳаётийлиги, метаболик фаоллиги ва типик морфологиясини сақлаб қолди.

Диссертациянинг «**Натрий карбоксиметилцеллюлоза тузи асосидаги полимер гидрогелнинг соғлом қуён кўзларига таъсири ва кўтарилувчанлигини экспериментал тадқиқ этиш**» деб номланган тўртинчи бобида соғлом қуён кўзларида Na-KMЦ асосидаги полимер гидрогелининг умумий ва маҳаллий кўтарилувчанлиги ҳамда кўзнинг функционал ҳолатига таъсирга бағишланган экспериментал тадқиқот натижалари келтирилган. Эксперимент 12 та зотсиз қуёнларда (24 кўз) ўтказилиб, ҳайвонлар уч гуруҳга ажратилди: асосий гуруҳ (3,0 % Na-KMЦ инстиляцияси), солиштира гуруҳ (вискоэластик «Омнивиск») ва назорат гуруҳи (0,9 % NaCl эритмаси). Препаратлар 7 кун давомида томизилди, шундан сўнг ҳайвонлар 1 ой мобайнида кузатилди.

Умумий ва маҳаллий кўтарилувчанликни баҳолаш натижалари 3,0% ли Na-KMЦ гидрогели ҳайвонларнинг умумий ҳолати, офтальмологик кўрсаткичлари ва кўз тўқималари морфологиясига салбий таъсир кўрсатмаганини, токсик, аллергия ёки яллиғланиш реакцияларини чақирмаганини кўрсатди. Эксперимент якунида кўз тўқималарининг гистоморфологик тадқиқоти (конъюнктива, шох парда, склера, рангдор парда, цилиар тана, тўр парда, кўрув нерви) яллиғланиш, дистрофик ёки дегенератив ўзгаришларни аниқламади. Барча тузилмаларнинг гистоархитектоники альбинос қуён кўзлари учун хос бўлган интакт морфологияга мос келди.

Диссертациянинг «**Антиглаукоматоз операциянинг экспериментал моделида кўз олд сегменти ва филтрацион ёстиқчанинг клиник-функционал ҳолатини баҳолаш**» деб номланган бешинчи бобида *in vivo* экспериментал тадқиқотлар натижалари келтирилган.



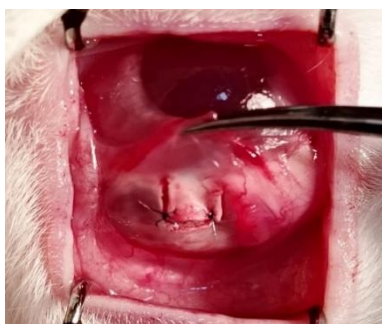
Склерал клапанни (СК) шакллантириш.



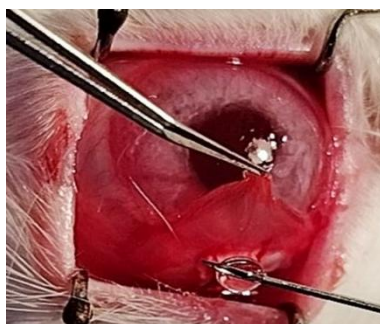
СК ни лимбга асосланган ҳолда ажратиш



Интрасклерал бўшлиққа (ИСБ) гидрогелни қўллаш.



СК ни фиксация қилиш.



СК га гидрогелни қўллаш.



Операциянинг якуни.

6-расм. Экспериментал антиглаукоматоз операция моделининг босқичлари.

In vivo экспериментал тадқиқотлар ТДТУ нинг Марказий илмий тадқиқот лабораторияси (МИТЛ) шароитида халқаро этик меъёрларга риоя қилинган ҳолда 36 та зотсиз эркак қуёнларнинг 72 та кўзида ўтказилди. Ҳайвонлар учта тенг гуруҳга ажратилди (ҳар бир гуруҳда 12 та қуён, 24 та кўз): – назорат гуруҳи – дренаж қўлланилмаган антиглаукоматоз операция; – асосий гуруҳ – 3,0% ли Na-КМЦ гидрогели дренажи қўлланган антиглаукоматоз операция; – таққослаш гуруҳи – «Омнивиск» вискоэластиги қўлланган антиглаукоматоз операция.

Барча гуруҳларда антиглаукоматоз операциянинг экспериментал модели бажарилди (6-расм). Операциядан кейинги 14-кунда кўзнинг олд сегменти ва ФЁ нинг ҳолати 7–9-расмларда келтирилган.



7-расм. Асосий гуруҳ. Операциядан кейин 14-кун кўзнинг олдинги қисми.



8-расм. Қиёсий гуруҳ. Операциядан кейин 14-кун кўзнинг олдинги қисми.



9-расм. Назорат гуруҳи. Операциядан кейин 14-кун кўзнинг олдинги қисми.

Операциядан кейинги кузатув 1, 3, 7, 14, 30 ва 44-кунларда биомикроскопия, офтальмоскопия, фотокайд этиш ҳамда IBAGS шкаласи бўйича ФЁ нинг морфологиясини баҳолаш орқали амалга оширилди; ҳайвонлар экспериментдан

операциядан кейин 2, 4 ва 6 ҳафтада чиқарилди. 1-жадвалда ФЁ нинг миқдорий кўрсаткичлари келтирилган.

1-жадвал.

IBAGS классификацияси бўйича ФЁ нинг ҳолатини баллларда баҳолаш натижалари.

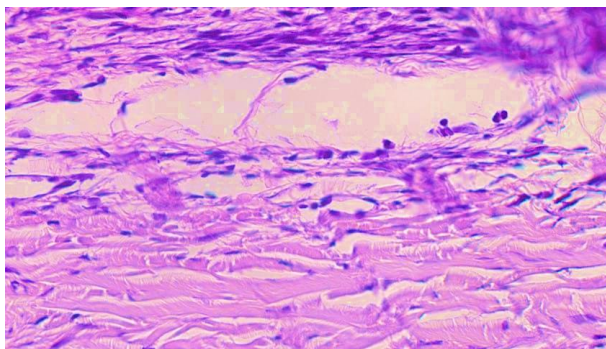
Муддат	Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=12, 24 кўз)	Қиёсий гуруҳ (n=12, 24 кўз)	Назорат гуруҳи (n=12, 24 кўз)
		M±SD	M±SD	M±SD
0-2 ҳафта	<i>ФЁ нинг баландлиги</i>	1,92±0,41	1,88±0,38	1,79±0,41
	<i>ФЁ нинг кенглиги</i>	2,38±0,49	2,33±0,48	2,33±0,45
	<i>Васкуляризация даражаси</i>	0,21±0,41	0,17±0,38	0,17±0,38
	<i>Зейдель синамаси</i>	—	—	—
Муддат	Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=8, 16 кўз)	Қиёсий гуруҳ (n=8, 16 кўз)	Назорат гуруҳи (n=8, 16 кўз)
		M±SD	M±SD	M±SD
2-4 ҳафта	<i>ФЁ нинг баландлиги</i>	1,75±0,45 [^]	1,63±0,50 [^]	0,94±0,44*
	<i>ФЁ нинг кенглиги</i>	2,31±0,48 [^]	2,25±0,45 [^]	0,75±0,45*
	<i>Васкуляризация даражаси</i>	0,31±0,48	0,31±0,48	0,75±0,58
	<i>Зейдель синамаси</i>	—	—	—
Муддат	Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=4, 8 кўз)	Қиёсий гуруҳ (n=4, 8 кўз)	Назорат гуруҳи (n=4, 8 кўз)
		M±SD	M±SD	M±SD
4-6 ҳафта	<i>ФЁ нинг баландлиги</i>	1,50±0,53 [^]	1,50±0,53 [^]	0,63±0,52*
	<i>ФЁ нинг кенглиги</i>	2,38±0,52 [^]	2,38±0,52 [^]	0,38±0,52*
	<i>Васкуляризация даражаси</i>	0,38±0,52 [^]	0,63±0,52 [^]	1,5±0,53*
	<i>Зейдель синамаси</i>	—	—	—

Изоҳлар: * – гуруҳ доирасида олдинги кузатув муддатига нисбатан статистик жиҳатдан ишончли фарқ (p<0,01); [^] – назорат гуруҳининг мос кўрсаткичига нисбатан статистик жиҳатдан ишончли фарқ (p<0,01).

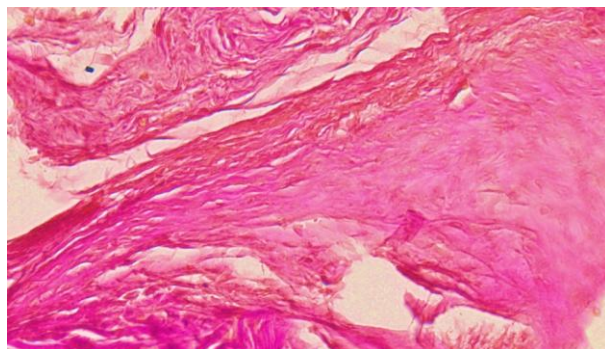
Диссертациянинг «Экспериментал ҳайвонларда антиглаукоматоз операциянинг турли муддатларида кўз тўқималари тузилмаларининг репаратив регенерациясини морфологик тадқиқ этиш натижалари» деб номланган олтинчи бобида назорат, солиштирма ва асосий гуруҳларда антиглаукоматоз операциянинг экспериментал модели қўлланилгандан кейин кўз тўқималарида кечадиган репаратив регенерация жараёнларини акс эттирувчи патоморфологик ва иммуногистокимёвий (ИГК) тадқиқотлар натижалари келтирилган.

Назорат гуруҳида операциядан кейин яллиғланиш-пролифератив ўзгаришлар босқичма-босқич кучайиб, 6-ҳафтага келиб зич склеротик чандиқ шаклланиши ва дренаж функциясининг йўқолиши кузатилди (10-11-расмлар). Қиёсий гуруҳда («Омнивиск») ушбу ўзгаришлар камроқ ифодааланган бўлсада, фибробластик реакция ва бошланғич фиброз белгилари сақланиб қолди, бу эса антиглаукоматоз таъсир давомийлигини чеклади (12-13-расмлар). Na-KМЦ гидрогели қўлланилган асосий гуруҳда эса яллиғланиш реакцияси минимал даражада бўлиб, тўқималар архитектоникаси ва фильтрацион ёстикчанинг функционал фаоллиги кузатувнинг

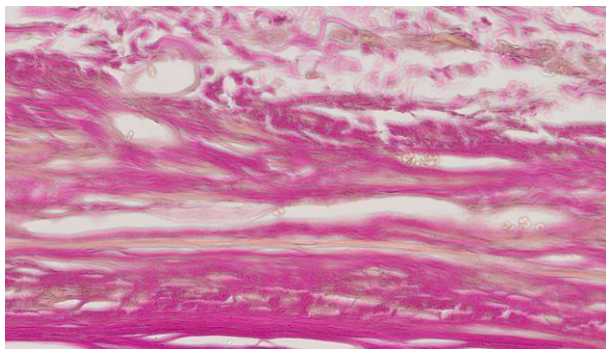
барча муддатларида сақланиб қолди, қўпол фиброз белгилари аниқланмади (14-15-расмлар).



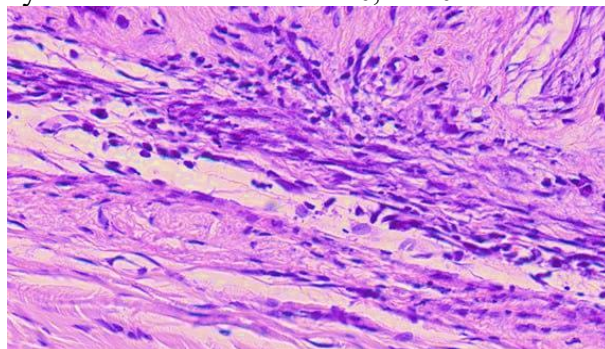
10-расм. Назорат гуруҳи. Склера. Операциядан 4 ҳафта ўтгач. ИСБ. Мукоид шишиш, деполимеризация ва дезорганизация. Бўяш: Г–Э. Кат.: ок. 10, об. 40.



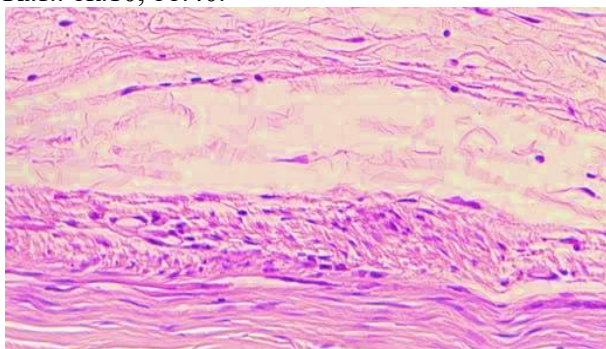
11-расм. Назорат гуруҳи. Склера. Операциядан 6 ҳафта ўтгач. Қўпол коллаген толаларининг яққол етилиш жараёни. ИСБ нинг йўқолиши ва склерал клапан (СК) склерози ва деформацияси. Бўяш: Ван–Гизон. Кат.: ок.10, об.20.



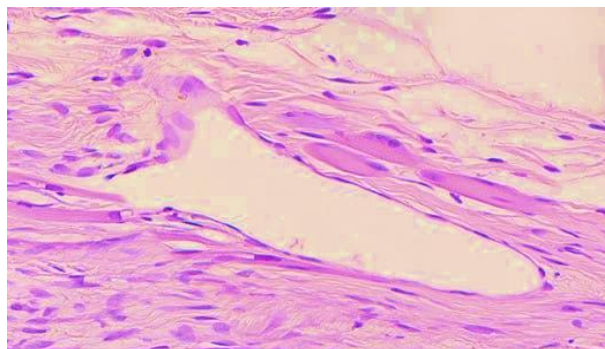
12-расм. Қиёсий гуруҳ. Склера. Операциядан 4 ҳафта ўтгач. СК шаклланиш соҳаси. Фибробластлар гиперпродукцияси ва фиброз тўқима шаклланиши ҳисобига.интакт тўқимадан яққол фарқ қилади. Бўяш: Ван–Гизон. Кат.: ок.10, об.40.



13-расм. Қиёсий гуруҳ. Склера. Операциядан 6 ҳафта ўтгач. СК шаклланиш соҳаси. Фибробластларнинг яққол пролиферацияси ва гиперпродукцияси. Бўяш: Г–Э. Кат.: ок. 10, об. 40.



14-расм. Асосий гуруҳ. Склера. Операциядан 2 ҳафта ўтгач. ИСБ визуализация қилинади. СК соҳасида зич жойлашган, яхши шаклланган ва бир хил йўналишда ориентирланган коллаген толалари аниқланади; оралиқ интерстициал шиш кам ифодаланган. Бўяш: Г–Э. Кат.: ок. 10, об. 40.

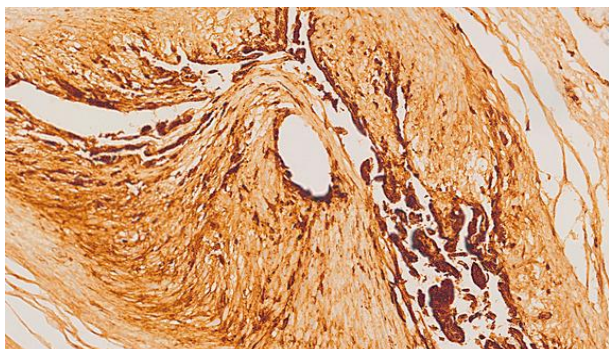


15-расм. Асосий гуруҳ. Склера. Операциядан 6 ҳафта ўтгач. ИСБ ва ФЁ сақланган. Яллиғланиш реакцияси даражасига етмайдиган, суст ифодаланган лимфогистио–цитар инфильтрат аниқланади. Ингичка деворли қон томирлари кузатилади. Бўяш: Г–Э. Кат.: ок. 10, об. 40.

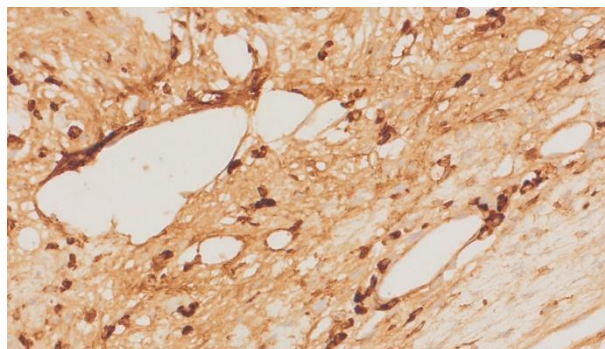
ИГК тадқиқотлар шуни кўрсатдики, назорат гуруҳида Ki-67 ва десмин экспрессияси юқори қийматларга (67 % гача) етган бўлиб, бу фибробластларнинг фаол пролиферацияси ва уларнинг миофибробластларга трансформациясини

кўрсатади. Солиштирма гуруҳда ушбу кўрсаткичлар икки баробар камайган, бироқ физиологик даражадан хануз сезиларли даражада юқори бўлиб қолган. Асосий гуруҳда эса Ki-67 ва десмин экспрессияси меъёрий қийматларга яқин бўлиб, бу яллиғланиш-фиброз қайта тузилиши самарали равишда сусайтирилганини ва ФЁ нинг функционаллигини сақланганини кўрсатади (17-19-расмлар; 2-3-жадваллар).

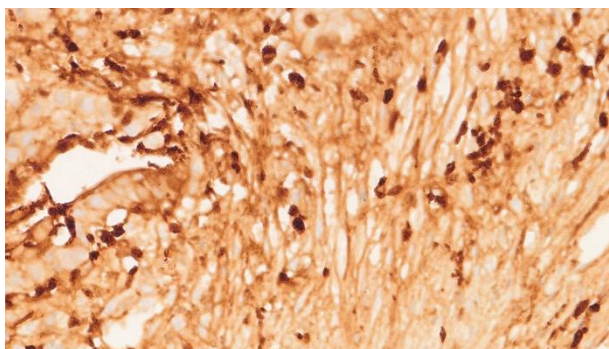
Иммуногистохимёвий тадқиқот натижалари назорат гуруҳида Ki-67 ва десмин экспрессиясининг энг юқори даражада бўлганини ($67,5 \pm 4,3\%$ ва $67,5 \pm 3,2\%$) кўрсатиб, бу яққол яллиғланиш, фибробластларнинг миофибробластларга фаол трансформацияси ва тез чандикланиш билан характерланди. «Омнивиск» қўлланилган қиёсий гуруҳда ушбу кўрсаткичлар ишончли даражада паст бўлган (Ki-67 – $32,5 \pm 1,4\%$; десмин – $32,2 \pm 1,2\%$; $p < 0,05$), бироқ ўртача даражадаги пролиферация ва фиброз белгилари сақланиб қолган. Na-KMЦ гидрогели қўлланилган асосий гуруҳда эса Ki-67 ва десмин экспрессиясининг энг паст кўрсаткичлари қайд этилган ($20,0 \pm 2,0\%$ ва $12,5 \pm 1,5\%$; $p < 0,05$), бу хужайра пролиферацияси ва фиброзли қайта тузилишнинг самарали сусайтирилиши ҳамда фильтрацион ёстиқчанинг сақланишини тасдиқлади.



16-расм. Назорат гуруҳи. Склера. Операциядан 4 ҳафта ўтгач. Склерозланган склера соҳасининг ИГК тадқиқоти: моноклонал антитаналар (десмин) билан иммун комплекси ҳосил бўлган. Бўяш: Десмин билан ИГК. Г–Э. Кат.: ок. 10, об. 20.



17-расм. Қиёсий гуруҳ. Склера. Операциядан 4 ҳафта ўтгач. СК шаклланиш соҳаси. Иммуногистохимёвий тадқиқот Ki-67 моноклонал ИГК маркери билан бўялганда митотик фаол хужайралар экспрессиясини намоён қилади. Бўяш: ИГК Ki-67. Кат.: ок. 10, об. 40.



18-расм. Асосий гуруҳ. Склера. Операциядан 6 ҳафта ўтгач. ИГК тадқиқот митотик фаол хужайраларда хужайра пролиферацияси маркери Ki-67 (моноклонал антитаналар) экспрессиясини кўрсатади. Ижобий экспрессия янги шаклланган майда туннелларнинг эндотелиал хужайраларида, перицитларда ҳамда строма фибробластларида аниқланади. Бўяш: ИГК Ki-67. Кат.: ок. 10, об. 40.

Шундай қилиб, морфологик ва ИГК маълумотлар Na-KMЦ гидрогели эрта пролифератив жавоб ва миофибробластик трансформацияни самарали равишда сусайтиришини, функционал жиҳатдан барқарор ФЁ шаклланишини таъминлашини ҳамда вискоэластик ва битишмага қарши материал қўлланилмаган стандарт жарроҳлик усулидан устун эканини кўрсатади.

Диссертациянинг «Натрий карбоксиметилцеллюлоза тузи асосидаги гидрогель қўлланилган ҳолда антиглаукоматоз жарроҳлик амалиёти ўтказилгандан кейин беморлар кўзларининг клиник-функционал ҳамда визуализация-морфологик кўрсаткичларини баҳолаш натижалари» деб номланган еттинчи бобида ФЁ шакллантириш билан боғлиқ антиглаукоматоз жарроҳликнинг турли усуллари самарадорлигини клиник жиҳатдан қиёсий таҳлил қилиш натижалари келтирилган.

Клиник тадқиқотда 105 нафар беморда (105 та кўз) ўтказилган антиглаукоматоз жарроҳлик амалиёти натижалари таҳлил қилинди: назорат гуруҳи – 35 та кўз, қиёсий гуруҳ (вискоэластик «Омнивиск») – 34 та кўз, асосий гуруҳ (Na-КМЦ гидрогели) – 36 та кўз.

Операциядан кейин барча гуруҳларда КИБнинг ишончли пасайиши кузатилган бўлсада, энг барқарор ва самарали натижалар Na-КМЦ гидрогели қўлланилган асосий гуруҳда қайд этилган (12 ойдан сўнг – $18,6 \pm 2,8$ мм сим. уст., назорат гуруҳида – $23,4 \pm 2,4$ мм сим. уст.; $p < 0,001$). Назорат гуруҳида кейинги муддатларда КИБнинг қайта ошиши ва офтальмогидродинамика кўрсаткичларининг ёмонлашиши кузатилган, асосий гуруҳда эса КИС оқиб чиқиш енгиллиги коэффициенти ва Беккер коэффициентининг энг ижобий кўрсаткичлари сақланган ($p < 0,001$). КИБнинг тўлиқ компенсацияси асосий гуруҳ беморларининг 86,1% да қайд этилган бўлиб, бу назорат гуруҳига (80,0%) нисбатан юқори бўлган.

IBAGS шкаласи бўйича ФЁ нинг морфологик баҳоланиши шуни кўрсатдики, 12 ойдан сўнг ФЁ нинг баландлиги назорат гуруҳида $0,77 \pm 0,32$ баллни, қиёсий гуруҳда – $1,39 \pm 0,39$ баллни ва асосий гуруҳда – $1,42 \pm 0,38$ баллни ташкил этди. Барьер материаллари қўлланилган гуруҳларда ФЁ нинг баландлиги ва кенглиги назорат гуруҳига нисбатан ишончли равишда юқори, васкуляризация даражаси эса паст бўлган ($p < 0,001$). Шу билан бирга, қиёсий гуруҳда васкуляризация даражаси асосий гуруҳга нисбатан юқорироқ бўлиб, мос равишда $0,70 \pm 0,55$ ва $0,47 \pm 0,51$ баллни ташкил этган ($p < 0,05$).

Рангли топография маълумотлари асосида ўтказилган морфометрик таҳлил шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда ФЁ ни фаол ишловчи қисмининг ҳажми $5,15 \pm 0,48$ мм³ ни ташкил этган бўлиб, бу назорат гуруҳи кўрсаткичидан ($2,40 \pm 0,32$ мм³; $p < 0,001$) икки баробардан ортиқ ва қиёсий гуруҳга нисбатан ҳам ишончли равишда юқори бўлган ($3,78 \pm 0,39$ мм³; $p < 0,001$). Ҳисоб-китоб натижалари ва ўртача қийматлар 2-жадвалда келтирилган.

Операциядан 1 ой ўтгач олдинги сегмент ОКТ маълумотларига кўра (19–24-расмлар), асосий гуруҳда ФЁ энг катта баландлик ($1,74 \pm 0,15$ мм), каттароқ майдон ($81,3 \pm 6,8$ минг пиксел) ва ўртача акс эттириш қобилятининг пастлиги билан тавсифланди; бу кўрсаткичлар назорат ва қиёсий гуруҳларга нисбатан ишончли даражада юқори бўлди ($p < 0,001$). Компактлик (solidity) кўрсаткичи ҳам Na-КМЦ гуруҳида энг юқори қийматларга эга бўлди ($0,78 \pm 0,03$; $p < 0,001$). Қиёсий гуруҳда ФЁ нинг морфологик параметрлари назорат ва асосий гуруҳлар орасида оралиқ ўринни эгаллади: максимал баландлик $1,50 \pm 0,13$ мм, майдон $75,9 \pm 5,7$ минг пиксел, сигналнинг ўртача интенсивлиги $159,9 \pm 8,3$ шартли бирликни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли даражада юқори ($p < 0,001$), аммо асосий гуруҳ қийматларидан статистик жиҳатдан паст бўлди ($p < 0,001$).

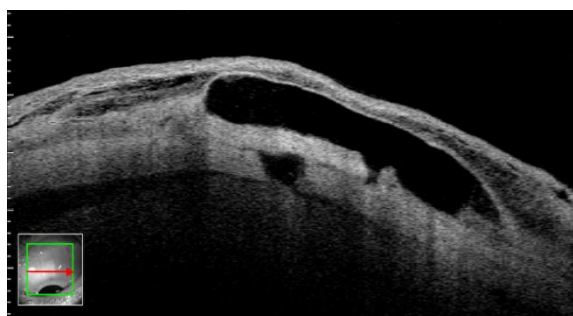
Рангли топография маълумотлари асосида ФЁ нинг функционал фаол қисмига оид морфометрик кўрсаткичлар ($M \pm SD$).

Кўрсаткич	Назорат (n=35)	Асосий (n=36)	Қиёсий (n=34)
«Мовий» катаклар сони	48,1±5,8	48,1±5,8	48,1±5,8
Функционал соҳа майдони (мм²)*	1,92±0,24	2,96±0,28	2,52±0,24
ФЁ нинг қалинлиги (мм)**	1,25±0,10	1,74±0,15	1,50±0,13
Функционал соҳанинг ҳажми (мм³)	2,40±0,32	5,15±0,48	3,78±0,39
Гуруҳлар ўртасида жуфт қиёсий таҳлил (p)			
	Назорат / Асосий	Назорат / Қиёсий	Асосий / Қиёсий
«Мовий» катаклар сони	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Функционал соҳа майдони (мм²)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ФЁ нинг қалинлиги (мм)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Функционал соҳанинг ҳажми (мм³)	< 0,001	< 0,001	< 0,001

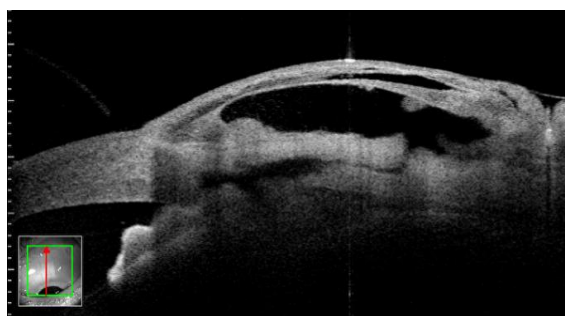
Изоҳлар: * – Майдонни ҳисоблаш: хужайралар сони × 0,04 мм²;

** – Қалинлик: ОКТ маълумотлари бўйича (ФЁ нинг ўртача максимал баландлиги);

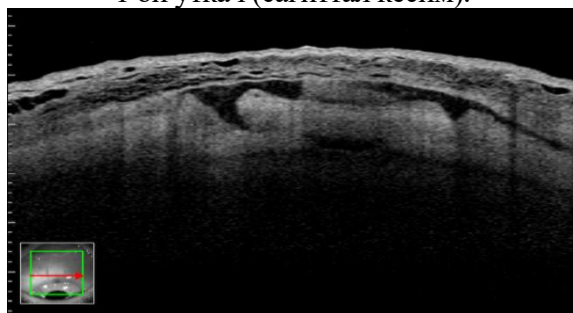
Ҳажмни ҳисоблаш: майдон × қалинлик.



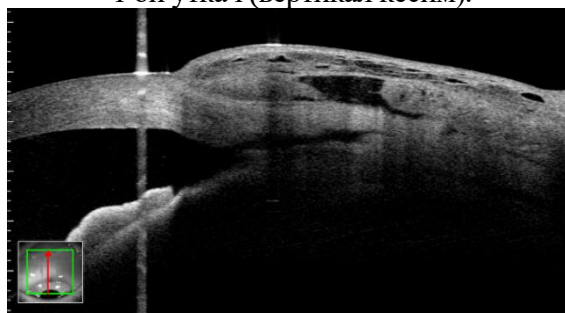
19-расм. Асосий гуруҳ. ОКТ. ФЁ операциядан 1 ой ўтказ (сагиттал кесим).



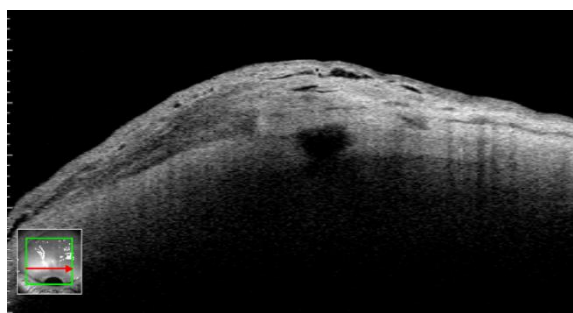
20-расм. Асосий гуруҳ. ОКТ. ФЁ операциядан 1 ой ўтказ (вертикал кесим).



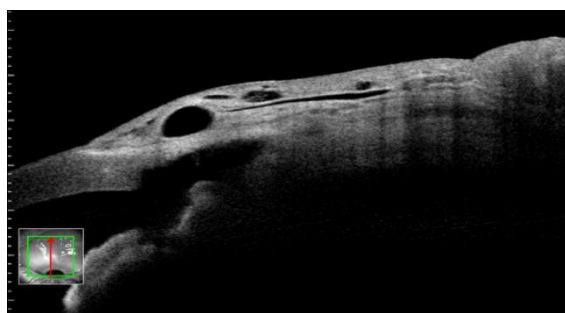
21-расм. Қиёсий гуруҳ. ОКТ. ФЁ операциядан 1 ой ўтказ (сагиттал кесим).



22-расм. Қиёсий гуруҳ. ОКТ. ФЁ операциядан 1 ой ўтказ (вертикал кесим).



23-расм. Назорат гуруҳи. ФЁ операциядан 1 ой ўтказ (сагиттал кесим).



24-расм. Назорат гуруҳи. ФЁ операциядан 1 ой ўтказ (вертикал кесим).

Шундай қилиб, клиник-функционал ҳамда морфо-визуализация маълумотлари Na-КМЦ асосидаги гидрогелни қўллаш ФЁ нинг функционал жиҳатдан фаол янада барқарор шаклланишини таъминлашини, чандик-фиброз ремоделлашини секинлаштиришини ва антиглаукоматоз операциянинг гипотензив таъсирини узок муддат сақлаб қолишга хизмат қилишини тасдиқлайди.

ХУЛОСАЛАР

«Операциядан кейинги битишма жараёнининг профилактикасида табиий полимер асосидаги гидрогелдан фойдаланиш самарадорлигини комплекс баҳолаш» мавзусидаги фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. In vitro шароитида ўтказилган комплекс баҳолаш натижаларига кўра, Na-КМЦ асосидаги гидрогель 2%, 3% ва 4% концентрацияларда L929 фибробласт хужайра линиясига нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли цитотоксик таъсир кўрсатмади (барча вақт нуқталарида назорат гуруҳи билан солиштирганда $p > 0,05$). 72 соатлик инкубация охирига келиб хужайралар ҳаётийлиги 93,6–89,9% даражада сақланиб қолгани аниқланди, бу эса Na-КМЦ ни офтальмохирургияда кейинги қўлланилиши учун юқори даражада биомослашувчан ва хавфсиз материал сифатида тавсифлаш имконини беради.

2. In vivo клиник олди тадқиқотлар натижаларига асосан, Na-КМЦ асосидаги гидрогель конъюнктива қопчасига инстиляция қилинганда қуёнлар кўзларида маҳаллий ва умумий даражада юқори биомослашувчанликка эга экани аниқланди. Бу ҳолат хулқ-атвор реакциялари, тана ҳарорати ва тана массасида статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзгаришларнинг мавжуд эмаслиги ($p > 0,05$), шунингдек, кўзнинг олд сегменти, рангдор парда ва цилиар танани ўз ичига олган тузилмаларда патоморфологик ўзгаришлар, яллиғланиш, деструктив ёки аллергия реакцияларнинг кузатилмагани билан тасдиқланади. Олинган натижалар Na-КМЦ асосидаги гидрогелни кейинги офтальмохирургик қўлланиш учун хавфсиз ва физиологик жиҳатдан инерт офтальмологик восита сифатида тавсифлаш имконини беради.

3. Экспериментал моделлаштириш асосида Na-КМЦ асосидаги гидрогель қўлланилган антиглаукоматоз операция натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 3,0% Na-КМЦ ни дренаж сифатида қўллаш ФЁ нинг назорат гуруҳи ва вискоэластик қўлланилган гуруҳга нисбатан ишончли равишда каттароқ ўлчамлари ва юқори функционал кўрсаткичлари билан шаклланишига олиб келади. Хусусан, ФЁ нинг ўртача баландлиги $1,74 \pm 0,15$ мм, майдони – $2,96 \pm 0,28$ мм², фаол қисми ҳажми – $5,15 \pm 0,48$ мм³ ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар мос равишда $1,25 \pm 0,10$ мм ва $1,92 \pm 0,24$ мм² ни ташкил этган ($p < 0,05$). Олинган натижалар Na-КМЦ асосидаги гидрогелнинг аниқ антифибротик таъсирга эга эканини, шунингдек, операциядан кейинги чандикланишни самарали профилактика қилиш ва барқарор фильтрацион функцияни сақлаб қолишда юқори самарадорлигини тасдиқлайди.

4. Na-КМЦ асосида ишлаб чиқилган гидрогелни тажриба ҳайвонларида антиглаукоматоз операция давомида қўллаш Ki-67 экспрессиясини $20,0 \pm 2,0\%$ гача ва десмин экспрессиясини $12,5 \pm 1,5\%$ гача ишончли даражада пасайиши ($p < 0,05$)

билан кузатилди, бу физиологик меъёрга ($\leq 5\%$) яқин кўрсаткичлар ҳисобланади. Олинган натижалар фибробластларнинг миофибробластик трансформацияси самарали равишда чекланишини ва натижада, гидрогелнинг яққол антифибротик таъсирга эга эканини кўрсатади. Мазкур таъсир вискоэластик «Омнивиск» билан таққослаганда ишончли даражада юқори бўлиб ($p < 0,05$), гистологик кесимларда ФЁ нинг тузилишини сақланиши ва чандикланишли трансформация белгилари камайиши билан тасдиқланади.

5. Клиник апробация натижаларига асосан, Na-KМЦ асосидаги 3,0% гидрогелни интраоперацион қўллашни назарда тутувчи ишлаб чиқилган ва патентланган антиглаукоматоз операциянинг модификацияланган усули (патент № IAP 8075) ФЁ нинг янада барқарор шаклланишини, операциядан кейинги фиброз жараёнларининг ишончли даражада камайишини ва узок муддатли гипотензив самарани таъминлаши аниқланди. Ушбу усул 12 ойлик кузатувда КИБ нинг ишончли даражада паст бўлиши билан тавсифланди ($15,3 \pm 2,1$ мм сим. уст. – асосий гуруҳда, $21,1 \pm 3,5$ мм сим. уст. – назорат гуруҳида; $p < 0,05$), ФЁ нинг функционал фаоллигини сақланиш муддатининг узайиши ва такрорий жарроҳлик аралашувлари сонининг камайишига олиб келди. Олинган натижалар ушбу услубнинг клиник самарадорлигини, патогенетик жиҳатдан асосланганлигини ва уни офтальмо-хирургия амалиётига жорий этиш мақсадга мувофиқ эканини тасдиқлайди.

6. Бирламчи очик бурчакли глаукомаси бўлган беморларда Na-KМЦ асосида ишлаб чиқилган гидрогель қўлланилган антиглаукоматоз операциядан кейин ФЁ нинг ҳолатини клиник-функционал ҳамда визуализация-морфометрик баҳолаш натижаларига асосан, мазкур ёндашув ФЁ нинг морфологик кўрсаткичларини ишончли даражада яхшилаши аниқланди. Хусусан, ФЁ нинг қалинлиги назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди ($1,74 \pm 0,15$ мм қарши $1,25 \pm 0,10$ мм; $p < 0,05$), функционал қисмининг ҳажми эса 2 баравардан ортиқ ошди ($5,15 \pm 0,48$ мм³ қарши $2,40 \pm 0,35$ мм³; $p < 0,05$). Шунингдек, 12 ойлик кузатув давомида операция соҳасининг яхлитлиги сақланиб қолгани қайд этилди. Олинган натижалар Na-KМЦ асосидаги гидрогелдан фойдаланиш усулининг юқори клиник самарадорлиги ва хавфсизлигини тасдиқлайди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

БИЛАЛОВ БАХОДИР ЭРКИНОВИЧ

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ГИДРОГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО ПОЛИМЕРА
ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА**

14.00.15 – Патологическая анатомия

14.00.08 – Офтальмология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации доктора медицинских наук (DSc)

ТАШКЕНТ – 2026

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2025.4.DSc/Tib1437.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации размещен на трех (узбекском, русском, английском (резюме)) языках на веб-странице Научного совета (www.tashmeduni.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научные консультанты:

Нишанов Данияр Анарбаевич

доктор медицинских наук, профессор

Бахритдинова Фазилат Арифовна

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Хамидова Фарида Муиновна

доктор медицинских наук, профессор

Мухамадеев Тимур Рафаэлевич

доктор медицинских наук (Российская Федерация)

Хасанова Дилноза Ахраровна

доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

**Андижанский государственный
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2026 года в _____ часов на заседании Разового научного совета на основе научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 при Ташкентском государственном медицинском университете (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фараби, 2. Ташкентская медицинская академия, 10 учебный корпус, 1 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 за № _____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фараби, 2. Ташкентский государственный медицинская университет, 2-учебный корпус «Б» крыло, 1 этаж. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2026 года.

(Реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2026 года).

Г.И. Шайхова

Председатель разового научного совета при
научном совете по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш. Алимухамедов

Учёный секретарь разового научного совета при
научном совете по присуждению ученых степеней
доктор медицинских наук, профессор

А.Б. Саидов

Председатель научного семинара при разовом
научном совете по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «...глаукома остаётся одной из ведущих причин необратимой слепоты, а число пациентов увеличится с 76,5 млн в 2020 году до 111,8 млн к 2040 году...»¹. Несмотря на значимость фистулизирующих операций в лечении глаукомы, их эффективность снижается из-за выраженной фибропластической реакции, приводящей к рубцеванию путей оттока и снижению результата на 30-45%. По данным литературы, послеоперационный репаративный ответ с активацией фибробластов и усиленным синтезом внеклеточного матрикса является главным фактором неудач фильтрационных вмешательств. Применение антиметаболитов (митомицин-С, 5-фторурацил) ограничено высоким риском осложнений. Это стимулирует интерес к биосовместимым материалам, способным регулировать фиброз без цитотоксичности. Наибольшую перспективу демонстрируют природные гидрогели, обеспечивающие временный барьер и воздействие на клеточные процессы. В этой связи исследования, оценивающие эффективность и безопасность таких гидрогелей в профилактике послеоперационного рубцевания, приобретают особую актуальность в современной офтальмологии.

В мире проводится ряд целенаправленных исследований, направленных на совершенствование подходов к комплексной оценке эффективности применения гидрогелей на основе природных полимеров в профилактике послеоперационного спаечного процесса. В этом направлении особое значение имеют исследования, посвящённые оценке антипролиферативных свойств и цитотоксичности гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы в условиях *in vitro* на линии фибробластов L929, изучению доклинической биосовместимости и резорбируемости основного компонента гидрогеля – натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы – по отношению к тканям глаза в условиях *in vivo* на экспериментальных животных моделях, а также комплексной оценке клинических, офтальмологических и гистоморфологических показателей. Кроме того, важным направлением является разработка экспериментальной модели антиглаукоматозной операции с применением гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы и оценка в динамике жизнеспособности и клинических параметров сформированной фильтрационной подушки.

В нашей стране реализуется комплекс мер, направленных на развитие системы здравоохранения и приведение медицинской отрасли в соответствие с международными стандартами, в том числе в части ранней диагностики, лечения и профилактики различных соматических заболеваний. В соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы определены задачи по выводу уровня медицинского обслуживания населения на качественно новый этап, включая «...повышение

¹ Lo P.F., Lim S.T., Wang X., Wong T.T. Current Challenges of Managing Fibrosis Post Glaucoma Surgery and Future Perspectives. // Journal of Clinical Medicine. – 2025. – 14(23).

качества оказания квалифицированной медицинской помощи в первичном звене здравоохранения...»². В этой связи представляется целесообразным проведение исследований, направленных на комплексную оценку эффективности гидрогелей на основе природных полимеров в профилактике послеоперационного спаечного процесса при хирургическом лечении глаукомы.

Данное диссертационное исследование в определённой степени способствует реализации задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы от 28 января 2022 года. УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность первичных учреждений здравоохранения и дальнейшему повышению уровня системы здравоохранения» от 12 ноября 2020 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путём повышения эффективности медико-профилактической работы» от 12 ноября 2020 года, ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию здравоохранения от 25 мая 2021 года, и ПП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» от 28 июля 2021 года, а также в других нормативно-правовых документах, направленных на модернизацию национальной системы здравоохранения.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. Научные исследования, направленные на комплексную оценку эффективности применения гидрогелей на основе природных полимеров в профилактике послеоперационного спаечного процесса, проводятся в ряде ведущих научных центров и высших учебных заведений мира, включая: University of California San Francisco; Oregon Health & Science University; Texas Tech University; University of California San Diego; Johns Hopkins University; Rice University (США); Aristotle University of Thessaloniki (Греция); Universidad de Cantabria (Испания); Radboud University (Нидерланды); Moorfields Eye Hospital (Великобритания); University of Toronto (Канада); University of Copenhagen (Дания); Kyoto University (Япония); Tianjin University; Peking University; Wenzhou Medical University; University of Hong Kong (Китай); Singapore National Eye Centre (Сингапур); Kyoto Prefectural University of Medicine (Япония); University of Melbourne (Австралия); University of Geneva (Швейцария); МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н.

²Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы от 28 января 2022 года.

³Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации произведен по следующим источникам: www.washington.edu, www.ku.edu, www.atlantaoralpathology.com, www.unisr.it, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed; www.uksh.de, www.keio.ac.jp, www.ico.gencat.cat, www.uoa.gr, www.ufsc.br, www.yonsei.ac.kr, www.sydney.edu.au, www.worldofscience.org, www.jazanu.edu.sa, www.rims.edu.in, www.rnioi.ru, www.scopus.com, www.cancercenter.uz

Федорова; Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца (Россия); Ташкентский государственный медицинский университет (Узбекистан).

В результате научных исследований, направленных на комплексную оценку эффективности применения гидрогелей на основе природных полимеров в профилактике послеоперационного спаечного процесса, получен ряд результатов, в частности: в University of Rice (США) разработана тактика создания и обеспечения лекарственными средствами для лечения заболеваний глаза; в Shiraz University (Иран) доказана роль и эффективность нанотехнологий в лечении офтальмологических заболеваний; в University of California Davis и Kyoto Prefectural University of Medicine установлено, что гидрогели на основе гиалуроновой кислоты, альгината, производных целлюлозы и натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы обладают способностью модулировать локальное воспаление, формировать барьер и замедлять фиброзные изменения; в Ташкентском государственном медицинском университете (Узбекистан) разработан подход к комплексной оценке эффективности применения гидрогелей на основе природных полимеров в профилактике послеоперационного спаечного процесса.

В мире проводятся научные исследования, направленные на научное обоснование эффективности применения гидрогелей на основе природных полимеров в профилактике послеоперационного спаечного процесса и разработку профилактических мероприятий, в том числе по следующим приоритетным направлениям: разработка оптимального метода антиглаукоматозной хирургии для внедрения гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы в клиническую практику на основе доклинических исследований; разработка подходов к оценке эффективности применения гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой после хирургического вмешательства, включая анализ его влияния на динамику офтальмогидродинамических показателей, биомикроскопические признаки, а также на визуализационно-морфологические характеристики фильтрационной подушки по данным оптической когерентной томографии переднего сегмента глаза.

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день во многих зарубежных и отечественных исследованиях подтверждена ведущая роль фиброзно-пролиферативных процессов в развитии неэффективности антиглаукоматозной хирургии, особенно в отдалённые сроки (Khaw et al., 2020; Collotta et al., 2023; Sacchi et al., 2025). Наибольшее внимание уделяется применению антиметаболитов, таких как митомицин-С и 5-фторурацил, однако их использование сопровождается риском тяжёлых осложнений, включая цистоида макулярного отёка, склерозотомии и тяжёлой гипотонии, что ограничивает их широкое применение (Bell et al., 2021; Lee et al., 2017; Kumar et al., 2021). Исследования по использованию альтернативных средств, таких как противоспаечные гели и гидрогели, пока единичны и, как правило, касаются экспериментальных моделей, без перехода в клиническую практику (Dave et al., 2024; Ding et al., 2020; Fea et al., 2022). В мировой литературе отсутствуют систематизированные данные, подтверждающие эффективность и безопасность

применения гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы в офтальмохирургии, особенно при его нанесении непосредственно в зону фильтрационной подушки. Мировой и отечественный опыт применения гидрогелей в хирургии показывает их потенциал в качестве средств профилактики спаечного процесса в офтальмологии. На фоне ограниченности существующих подходов к профилактике фиброза и повышенного интереса к новым биоматериалам, разработка и клиническая апробация гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, обладающего антифибротическим действием, представляется научно обоснованной и клинически востребованной. Особое значение имеет комплексная оценка эффективности гидрогеля с позиций патоморфологии, офтальмологии и современных методов визуализации, что позволяет объективизировать результаты лечения и повысить его прогнозируемость. Несмотря на высокую биосовместимость и доступность производных целлюлозы, сведения об их офтальмологических свойствах и антиспаечном потенциале ограничены преимущественно *in vitro* данными, и редко включают патоморфологическую или иммуногистохимическую верификацию изменений в тканях. Также недостаточно изучены долгосрочные клинико-функциональные показатели, а использование современных визуализирующих методов, таких как оптическая когерентная томография переднего сегмента, пока не получило должного распространения в исследованиях подобных материалов (Алексеев И.Б., Самойленко А.И. 2019; Бикбов М.М., Бабушкин А.Э. 2019).

В научной литературе Узбекистана практически отсутствуют исследования, посвящённые антифибротическим и антиспаечным свойствам отечественных биополимеров, применяемых в офтальмологии. Единичные работы (Билалов Э.Н., Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш. 2017; Каримова М.Х., Савранова Т.Н. 2018; Юсупов А.А. 2024; Юсупов А.Ф. 2024) в Республике касаются общей клинической эффективности хирургии глаукомы, однако структурно-функциональные и морфологические аспекты послеоперационного рубцевания до настоящего времени остаются малоизученными.

Таким образом, необходимость проведения комплексного, многоэтапного исследования, включающего *in vitro*, *in vivo* и клинический этапы, с использованием современных методов визуализации и морфологического анализа, представляется актуальной как в научном, так и в практическом аспекте офтальмологии.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках темы №012300282 «Новые подходы к диагностике и лечению хирургических заболеваний человека» (2023–2027 гг.) в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного медицинского университета.

Целью исследования является разработка, экспериментальное обоснование и клиническая оценка эффективности и безопасности гидрогеля на основе натрия карбоксиметилцеллюлозы для профилактики послеоперационного фиброза при

хирургическом лечении глаукомы с позиций патоморфологических и офтальмологических подходов.

Задачи:

оценить антипролиферативные свойства и цитотоксичность разработанного гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы *in vitro* на фибробластной клеточной линии L929;

провести *in vivo* доклиническое исследование биосовместимости и переносимости основного компонента гидрогеля – натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы – по отношению к тканям глаза на животных моделях с комплексной оценкой клинических, офтальмологических и гистоморфологических показателей;

смоделировать экспериментальную модель антиглаукоматозной операции с применением гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и оценить прижизненные клинические характеристики сформированной фильтрационной подушки в динамике;

исследовать патоморфологические и иммуногистохимические характеристики фильтрационной подушки после использования разработанного гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и сравнить их с результатами использования альтернативных средств;

на основании доклинических исследований разработать оптимальную метод антиглаукоматозной хирургии с использованием гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы в клинической практике;

изучить эффективность применения гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой после хирургического вмешательства, оценив влияние препарата на динамику показателей офтальмогидродинамики, биомикроскопическую картину, а также визуализационно-морфологические характеристики фильтрационной подушки по данным оптической когерентной томографии переднего сегмента глаза.

Объектом исследования явились клеточные линии фибробластов L929; экспериментальные животные: 48 (96 глаз) беспородных кроликов обоего пола, 105 (105 глаз) пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, которые получали хирургическое лечение на базе отделения офтальмологии Многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета.

Предметом исследования являлись: оценка цитотоксичности и антипролиферативной активности гидрогелевых растворов на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы в условиях *in vitro* на линии фибробластов L929; изучение биосовместимости и безопасности гидрогеля в условиях *in vivo* на тканях глаза экспериментальных животных; биомикроскопическая оценка параметров фильтрационной подушки в экспериментальной модели антиглаукоматозной операции с применением гидрогеля; патоморфологический анализ рубцевания в тканях глаза животных, а также материалы клинико-функционального обследования пациентов, хирургически леченных по поводу глаукомы.

Методы исследования включали: экспериментальные, морфологические, гистоморфологические, иммуногистохимические, морфометрические, клинико-функциональные, инструментальные и статистические методы анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано отсутствие цитотоксического действия гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы и его высокая биосовместимость в условиях *in vitro* на фибробластной клеточной линии L929, а также подтверждены *in vivo* его хорошая переносимость, отсутствие воспалительных реакций и патологических изменений и сохранность целостности структур глаза;

доказано, что в экспериментальной модели антиглаукоматозной хирургии у лабораторных животных применение гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы сопровождается антифибротическим эффектом, снижением воспалительно-пролиферативной реакции и более выраженным сохранением структуры фильтрационной подушки, что подтверждено данными патоморфологического анализа и комплексной оценкой динамики биомикроскопических показателей.

доказано, что антиадгезивное действие гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы характеризуется достоверным снижением уровня экспрессии маркеров пролиферации Desmin и Ki-67 в фильтрационной подушке по данным иммуногистохимического анализа.

впервые научно обоснована и разработана усовершенствованная методика антиглаукоматозной операции с использованием отечественного гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы;

доказано, что применение гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы способствует формированию более стабильного клинико-визуализационного профиля фильтрационной подушки по данным оптической когерентной томографии переднего сегмента глаза.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

экспериментально и клинически обоснованы безопасность, биосовместимость и высокая эффективность применения отечественного гидрогеля на основе Na-КМЦ в офтальмохирургии, что обеспечивает возможность профилактики послеоперационного фиброза после антиглаукоматозных операций;

разработан и внедрён в практику метод определения цитотоксического действия и биосовместимости гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы *in vitro* на клеточной линии фибробластов L929.

предложен, апробирован и внедрён в практику комплексный протокол доклинической оценки антиадгезивных средств, включающий *in vitro*- и *in vivo*-модели;

разработана и внедрена в клиническую практику усовершенствованная методика антиглаукоматозной хирургии с интраоперационным применением гидрогеля натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы;

разработаны и внедрены в практику объективные критерии морфологической и визуализационной оценки состояния фильтрационной подушки после

антиглаукоматозных операций с использованием биомикроскопии и оптической когерентной томографии переднего сегмента глаза.

Достоверность результатов исследования обоснована корректностью применённых теоретических подходов и методов, методической обоснованностью проведённых исследований, адекватностью и репрезентативностью выборки, современностью использованных методик, а также комплексным применением взаимодополняющих клинических, лабораторных, морфологических иммуногистохимических, инструментальных, и статистических методов. Кроме того, она подтверждается сопоставлением полученных данных с результатами международных и отечественных исследований, а также утверждением выводов и результатов компетентными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что цитотоксическая безопасность, биосовместимость и высокая антифибротическая эффективность разработанного гидрогеля на основе натрия карбоксиметилцеллюлозы доказаны в ходе многоэтапных экспериментальных и клинических исследований, что привело к предложению нового метода хирургического лечения глаукомы с использованием гидрогеля на основе натрия карбоксиметилцеллюлозы для предотвращения избыточного рубцевания и внесло значительный вклад в современные достижения хирургии первичной открытоугольной глаукомы.

Практическая значимость результатов исследования определяется их основанностью на современных экспериментальных и клинических методах, разработкой усовершенствованного способа антиглаукоматозной хирургии с применением гидрогеля на основе натрия карбоксиметилцеллюлозы, направленного на профилактику послеоперационного фиброза и повышение стабильности фильтрационной подушки. Показано, что использование предлагаемого гидрогеля природного полимерного происхождения в офтальмохирургии способствует снижению частоты осложнений, а также разработка морфофункциональных и визуализационных критериев оценки фильтрационной подушки позволяет оптимизировать тактику ведения пациентов в послеоперационном периоде.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению № 02/41 от 03.02.2026 года Министерства Здравоохранения РУз:

первая научная новизна: заключается в том, что отсутствие цитотоксического действия гидрогеля на основе натрия карбоксиметилцеллюлозы и его высокая биосовместимость доказаны результатами исследований, проведённых *in vitro* на фибробластной клеточной линии L929; при этом в экспериментах *in vivo* подтверждены его хорошая переносимость, отсутствие воспалительных реакций и патологических изменений, а также сохранность структурной целостности тканей глаза. Указанные положения включены в содержание методических рекомендаций «Патоморфологическая и иммуногистохимическая оценка эффективности антиадгезивного гидрогеля на экспериментальной модели антиглаукоматозной хирургии», утверждённых Координационным экспертным советом

Ташкентского государственного медицинского университета за № 10-25/701-т от 27 октября 2025 года. Внедрение научной новизны в практику: предложения, основанные на полученных результатах, включены в содержание методических рекомендаций «Патоморфологическая и иммуногистохимическая оценка эффективности антиадгезивного гидрогеля на экспериментальной модели антиглаукоматозной хирургии», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета за № 10-25/701-т от 27 октября 2025 года. Данное предложение внедрено в практику в соответствии с приказами Ургенчского государственного медицинского института за № 343-11-25213/1 от 03.11.2025 года и Андижанского государственного медицинского института за № Т-01/08/3081 от 28.11.2025 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения РУз за № 02/41 от 03.02.2026 года). *Социальная эффективность*: заключается в том, что доказанная безопасность гидрогеля позволяет расширить возможности применения отечественных биоматериалов в хирургии глаукомы, снижая риск осложнений и повышая качество офтальмологической помощи населению. *Экономическая эффективность*: заключается в том, что применение отечественного гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы (стоимостью около 62 500 сум за флакон) по сравнению с импортными аналогами (стоимостью около 2 500 000 сум за единицу) позволяет снизить затраты на одну процедуру примерно на 2 437 500 сум ($\approx 97-98\%$);

вторая научная новизна: заключается в том, что при применении гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы в экспериментальной модели антиглаукоматозной хирургии у лабораторных животных на основе комплексной оценки динамики биомикроскопических показателей патоморфологически доказаны его антифибротическое действие, снижение воспалительно-пролиферативной реакции и более выраженное сохранение структуры фильтрационной подушки. Указанные положения включены в содержание методических рекомендаций «Патоморфологическая и иммуногистохимическая оценка эффективности антиадгезивного гидрогеля на экспериментальной модели антиглаукоматозной хирургии», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета за № 10-25/701-т от 27 октября 2025 года. Данное предложение внедрено в практику в соответствии с приказами Ургенчского государственного медицинского института за № 343-11-25213/1 от 03.11.2025 года и Андижанского государственного медицинского института за № Т-01/08/3081 от 28.11.2025 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения РУз за № 02/41 от 03.02.2026 года). *Социальная эффективность*: заключается в том, что использование биосовместимых материалов с подтверждённой переносимостью позволяет снизить риск послеоперационных воспалительных осложнений и улучшить исходы хирургического лечения глаукомы. *Экономическая эффективность*: обусловлена возможностью предварительного отбора перспективных биоматериалов без привлечения дорогостоящих клинических ресурсов; при этом использование разработанной экспериментальной модели позволяет снизить

затраты на этапе доклинической валидации (в среднем составляющие 125–250 млн сум при полном цикле с привлечением клинической базы) на 30–50%;

третья научная новизна: заключается в том, что антиадгезивный эффект гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы характеризуется достоверным снижением уровня экспрессии пролиферационных маркеров Desmin и Ki-67 в фильтрационной подушке, что подтверждено результатами иммуногистохимического анализа. Указанные положения включены в содержание методических рекомендаций «Патоморфологическая и иммуногистохимическая оценка эффективности антиадгезивного гидрогеля на экспериментальной модели антиглаукоматозной хирургии», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета за № 10-25/701-т от 27 октября 2025 года. Данное предложение внедрено в практику в соответствии с приказами Ургенчского государственного медицинского института за № 343-11-25213/1 от 03.11.2025 года и Андижанского государственного медицинского института за № Т-01/08/3081 от 28.11.2025 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения РУз за № 02/41 от 03.02.2026 года). *Социальная эффективность:* состоит в повышении эффективности хирургического лечения глаукомы за счёт более стабильного формирования фильтрационной подушки и снижении риска рубцевания, что напрямую влияет на зрительные функции пациентов и качество их жизни. *Экономическая эффективность:* обусловлена снижением необходимости проведения повторных и расширенных иммуногистохимических исследований (средняя стоимость одного анализа с определением пролиферационных маркеров, таких как Ki-67 и Desmin, составляет 500 000–800 000 сум за один маркер). При этом применение гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы, достоверно снижающего пролиферативную активность тканей, позволяет уменьшить частоту проведения таких исследований и связанные с ними затраты на 30–40%;

четвертая научная новизна: впервые научно обоснована и разработана усовершенствованная методика антиглаукоматозной операции с использованием отечественного гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Указанные положения включены в содержание методических рекомендаций «Визуализационно-морфологическая оценка показателей фильтрационной подушки после выполнения антиглаукоматозной хирургии», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета за № 10-25/701-т от 27 октября 2025 года. Данное предложение внедрено в практику в соответствии с приказами Термезского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза за № 47-Т от 04.11.2025 года и Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза за № 146-у от 04.11.2025 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения РУз за № 02/41 от 03.02.2026 года). *Социальная эффективность:* заключается в снижении риска послеоперационного рубцевания, повышении устойчивости антиглаукоматозного эффекта и, как следствие, уменьшении вероятности

прогрессирования глаукомы, что напрямую влияет на сохранение зрения и улучшение качества жизни пациентов. *Экономическая эффективность:* заключается в том, что применение отечественного гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы (стоимостью около 62 500 сум за одну дозу) по сравнению с зарубежными аналогами (стоимостью около 2 500 000 сум) позволяет сократить затраты на хирургическое вмешательство в среднем на 97–98%;

пятая научная новизна: заключается в том, что на основании данных оптической когерентной томографии переднего сегмента глаза доказано, что применение гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы обеспечивает формирование более стабильного клинко-визуализационного профиля фильтрационной подушки. Указанные положения включены в содержание методических рекомендаций «Визуализационно-морфологическая оценка показателей фильтрационной подушки после выполнения антиглаукоматозной хирургии», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета за № 10-25/701-т от 27 октября 2025 года. Данное предложение внедрено в практику в соответствии с приказами Термезского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза за № 47-Т от 04.11.2025 года и Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза за № 146-у от 04.11.2025 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения РУз за № 02/41 от 03.02.2026 года). *Социальная эффективность:* заключается в повышении точности и объективности мониторинга результатов хирургического лечения глаукомы, что позволяет своевременно выявлять риск рубцевания, корректировать тактику лечения и улучшать долгосрочные исходы. *Экономическая эффективность:* обусловлена снижением числа необоснованных повторных осмотров и инвазивных вмешательств за счёт применения оптической когерентной томографии переднего сегмента глаза (средняя стоимость одного исследования составляет 150000–250000 сум), а также сокращением потребности в дополнительных диагностических процедурах, что позволяет уменьшить общие диагностические затраты на 30–35% по сравнению с традиционными методами наблюдения.

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. По теме диссертации опубликовано всего 28 научных работ, из них 12 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций, включая 9 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, списка литературы. Объем диссертации составляет 186 страниц текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы; сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования; показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники Республики; излагаются научная новизна и практические результаты работы; раскрывается научная и практическая значимость; приведены сведения о внедрении в практику результатов исследования, а также опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные тенденции управления репаративными процессами после антиглаукоматозных операций (обзор литературы)»** представлен обзор современных представлений о механизмах послеоперационного фиброобразования при антиглаукоматозных операциях и основных подходах к его профилактике, включая применение антиметаболитов, ингибиторов факторов роста, противовоспалительных средств и модификаций хирургической техники. Особое внимание уделено биосовместимым гидрогелям как антиадгезивным и лекарственно-носительным системам. Показано, что наиболее перспективными в профилактике послеоперационного фиброза являются гидрогели на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), обладающие высокой биосовместимостью и выраженным антифибротическим потенциалом.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы комплексной оценки эффективности применения гидрогеля на основе природного полимера в профилактике послеоперационного спаечного процесса»** подробно описаны все этапы комплексного клинико-экспериментального исследования. Работа выполнена на базе кафедры офтальмологии Ташкентского государственного медицинского университета (ТГМУ). Доклинические исследования пролиферативной активности, цитотоксичности и биосовместимости препарата проводились в лаборатории Центра биомедицинских исследований ТГМУ, патоморфологические исследования – в Республиканском патологоанатомическом центре, клинический этап – в отделении глазных болезней Многопрофильной клиники ТГМУ. Исследование осуществлялось в период с сентября 2023 по сентябрь 2025 года.

Объектом исследования являлся гидрогель на основе Na-КМЦ – биосовместимое рассасывающееся медицинское изделие с антиадгезивными свойствами, разработанное в Институте химии и физики полимеров АН Республики Узбекистан и защищённое патентом Республики Узбекистан (IAP №20110496 от 28.11.2011 г.).

Исследование включало шесть этапов, направленных на оценку биосовместимости, безопасности и эффективности гидрогеля Na-КМЦ при антиглаукоматозных операциях. На первом этапе *in vitro* на культуре фибробластов L929 изучали цитотоксичность, биосовместимость, а также влияние гидрогеля Na-КМЦ в концентрациях 2–4% на пролиферативную и метаболическую активность клеток с использованием методов окрашивания трипановым синим, кристаллическим фиолетовым и Alamar Blue. Затем в условиях *in vivo* у 12 кроликов оценивали местную и общую переносимость 3%

гидрогеля Na-КМЦ в сравнении с «Омнивиском» и 0,9% раствором NaCl, анализируя офтальмологические и токсико-аллергические показатели. После завершения эксперимента выполняли гистологическое исследование тканей глаз. Кроме того, на модели антиглаукоматозной операции у 36 кроликов исследовали эффективность гидрогеля Na-КМЦ с оценкой состояния фильтрационной подушки по шкале IBAGS, а полученные ткани подвергали гистологическому и иммуногистохимическому анализу. На клиническом этапе у 105 пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы сравнивали эффективность глубокой склерэктомии с применением гидрогеля Na-КМЦ, стандартной методики и вискоэластика «Омнивиск»; в течение 12 месяцев оценивали внутриглазное давление, тонографические показатели, зрительные функции и морфологию фильтрационной подушки.

Статистическую обработку данных проводили с учётом типа показателей, характера их распределения и объёма выборки. При нормальном распределении результаты представляли в виде $M \pm m$, при ненормальном — в виде Me (25–75-й квартили). Достоверность межгрупповых различий оценивали с использованием t-критерия Стьюдента; уровень статистической значимости принимали равным $p < 0,05$.

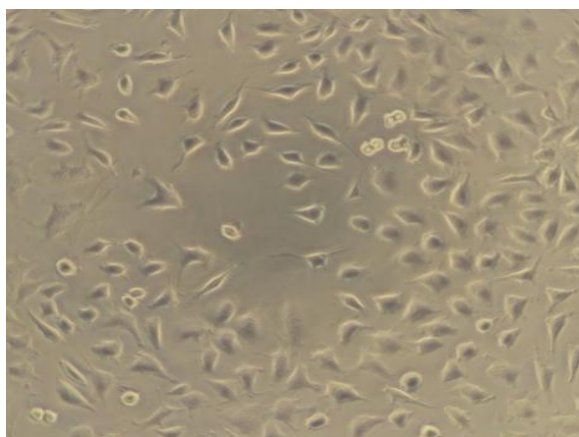


Рис. 1. Культура фибробластов линии L929. Контроль клеток (окраска трипановым синим)



Рис. 2. 3% Na-КМЦ через 24 часа инкубации (окраска аломар-синим)

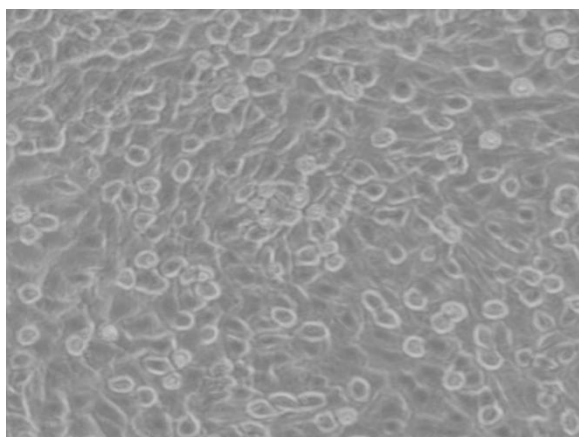


Рис.3. 3% Na-КМЦ через 72 часа инкубации (без окрашивания)



Рис. 4. Актиномицин-D через 72 часа инкубации (окраска аломар-синим)

В третьей главе диссертации «Экспериментальная оценка цитотоксичности и биосовместимости гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы на культуре клеток L929» представлены результаты доклинического исследования *in vitro*, включающего четыре серии экспериментов: анализ динамики роста клеточной популяции, оценку метаболической активности (МТТ-анализ, окраска аломар-синим), количественную оценку жизнеспособности методом трипанового синего и морфологический анализ клеток. Все исследования выполнены на культуре фибробластов линии L929 при воздействии Na-КМЦ-гидрогеля в концентрациях 2%, 3% и 4% с сопоставлением с контрольной группой и референтным цитостатическим препаратом актиномицином-D (рис. 1-4).

Установлено, что гидрогель Na-КМЦ не оказывал отрицательного влияния на пролиферацию фибробластов L929 и не отличался статистически значимо от контроля, тогда как в группе актиномицина-D наблюдалось выраженное подавление клеточного роста (рис. 5).

Установлено, что в контрольной культуре фибробластов L929 наблюдался линейный рост клеточной популяции с достижением 100% к 72 часам инкубации. При воздействии Na-КМЦ-гидрогеля рост клеток сохранялся на уровне 95% и 93% от контроля для концентраций 2% и 3% соответственно, а при концентрации 4% – около 90% к 72 часам; статистически значимых различий с контролем не выявлено ($p > 0,05$). В группе актиномицина-D, напротив, отмечалось выраженное подавление пролиферации с уменьшением числа клеток менее чем до 40% от контроля ($p < 0,05$). Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим тестом Тьюки (уровень значимости $p < 0,05$).

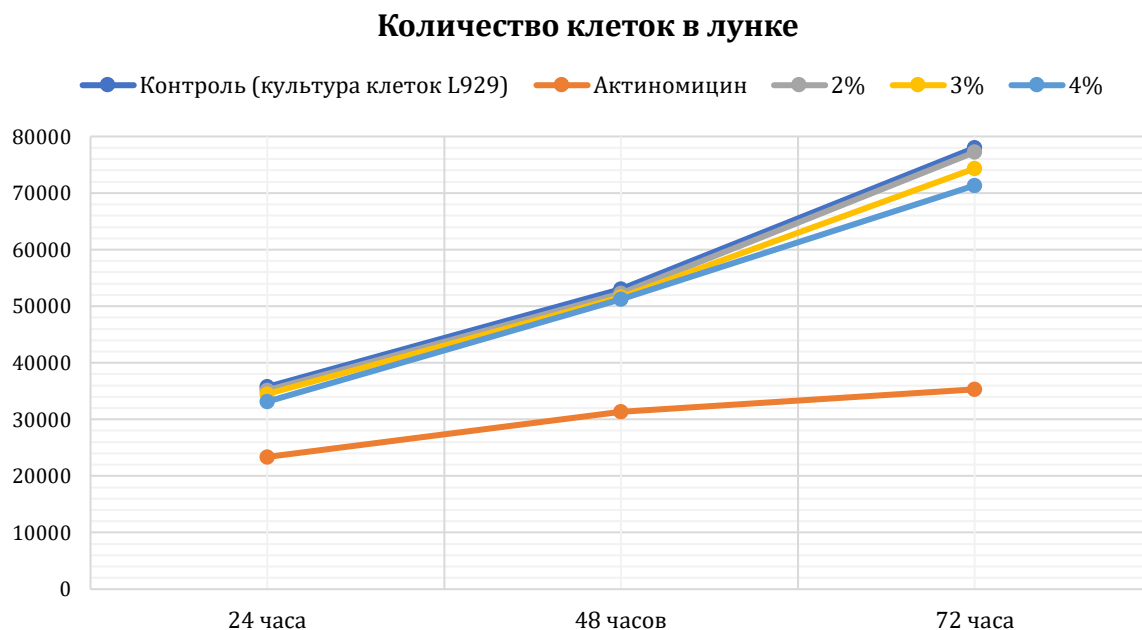


Рис. 5. Динамика показателя количества клеток в лунке в течение 72 часов наблюдения в разных лунках.

Анализ оптической плотности при $\lambda=595$ нм после окрашивания кристаллическим фиолетовым подтвердил полученные закономерности: в контрольной группе и при применении Na-КМЦ в концентрациях 2-3% отмечался стабильный рост показателя оптической плотности (0,15→0,45 за 72 часа), при 4% концентрации – незначительное снижение без статистической значимости, тогда как актиномицин-D вызывал достоверное уменьшение оптической плотности до 0,12 ($p<0,05$).

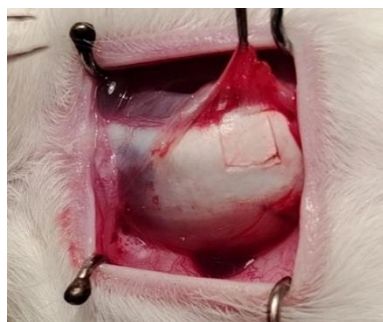
Таким образом, Na-КМЦ-гидрогель во всех исследованных концентрациях не проявлял цитотоксического и антипролиферативного действия в отношении фибробластов линии L929, сохраняя высокую жизнеспособность, метаболическую активность и типичную морфологию клеток.

В четвертой главе диссертации **«Экспериментальное исследование переносимости и воздействия полимерного гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы на здоровые глаза кроликов»** представлены результаты экспериментального исследования общей и местной переносимости полимерного гидрогеля на основе Na-КМЦ и его влияния на функциональное состояние здоровых глаз кроликов. Эксперимент выполнен на 12 беспородных кроликах (24 глаза), распределённых на три группы: основную (инстилляцией 3,0% Na-КМЦ), группу сравнения (вискоэластик «Омнивиск») и контрольную (0,9% раствор NaCl). Препараты закапывали в течение 7 суток, после чего животных наблюдали на протяжении одного месяца.

Результаты оценки общей и местной переносимости показали, что 3,0% гидрогель Na-КМЦ не вызывал токсических, аллергических или воспалительных изменений со стороны тканей глаза и не оказывал отрицательного влияния на общее состояние животных. Гистоморфологическое исследование тканей глаза (конъюнктивы, роговица, склера, радужка, цилиарное тело, сетчатка, зрительный нерв) после завершения эксперимента не выявило воспалительных, дистрофических или дегенеративных изменений. Гистоархитектоника всех структур соответствовала интактной морфологии, характерной для глаз альбиносных кроликов.

В пятой главе диссертации **«Клинико-функциональная оценка состояния переднего отрезка глаза и фильтрационной подушки на экспериментальной модели антиглаукоматозной операции»** представлены результаты экспериментальных исследований *in vivo*.

Экспериментальные исследования *in vivo* проведены на 72 глазах 36 беспородных кроликов-самцов в условиях ЦНИИЛ ТГМУ с соблюдением международных этических норм. Животные были распределены на три равные группы (по 12 кроликов, 24 глаза): контрольную – АГО без дренажа; основную – АГО с применением дренажа из 3,5% гидрогеля Na-КМЦ; сравнительную – АГО с использованием вискоэластика «Омнивиск». Во всех группах выполнена экспериментальная модель антиглаукоматозной операции (Рис. 6). Передний отрезок глаза и состояние фильтрационной подушки (ФП) на 14-е сутки после операции представлены на рисунках 7-9.



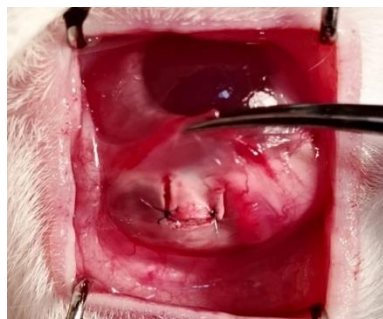
Формирование склерального клапана (СК)



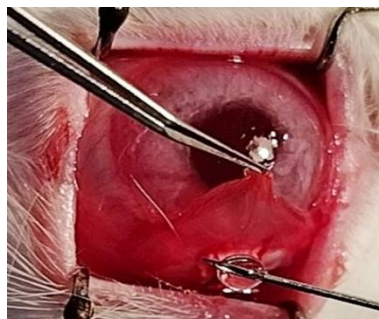
Отсепаровка СК основанием к лимбу



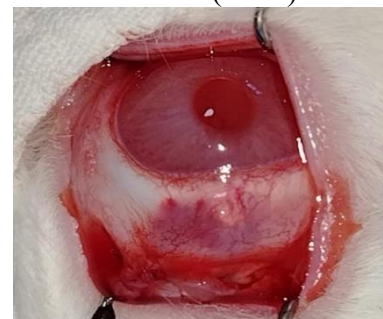
Нанесение гидрогеля в интрасклеральную полость (ИСП).



Фиксация СК



Нанесение гидрогеля на СК



Наложение непрерывного шва на конъюнктиву

Рис. 6. Этапы экспериментальной модели антиглаукоматозной операции.

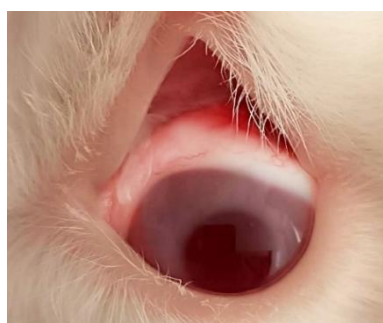


Рис. 7. Основная группа. Передний отрезок глаза на 14-й день после операции.



Рис. 8. Группа сравнения. Передний отрезок глаза на 14-й день после операции.



Рис. 9. Контрольная группа. Передний отрезок глаза на 14-й день после операции.

Послеоперационное наблюдение осуществлялось на 1, 3, 7, 14, 30 и 44-е сутки с применением биомикроскопии, офтальмоскопии, фоторегистрации и оценки морфологии фильтрационной подушки по шкале IBAGS; выведение животных из эксперимента проводили через 2, 4 и 6 недель после операции. В таблице 1 приведены количественные характеристики ФП.

В шестой главе диссертации **«Результаты морфологического исследования репаративной регенерации структур тканей глаза в различные сроки после антиглаукоматозной операции у экспериментальных животных»** представлены данные патоморфологических и ИГХ исследований, отражающие особенности репаративной регенерации тканей глаза после экспериментальной модели антиглаукоматозной операции у экспериментальных животных контрольной, сравнительной и основной групп.

Таблица 1.

Результаты оценки состояния ФП в баллах по классификации IBAGS.

Срок	Показатель	Основная группа (n=12, 24 глаз)	Сравнительная группа (n=12, 24 глаз)	Контрольная группа (n=12, 24 глаз)
		M±SD	M±SD	M±SD
0-2 недели	<i>Высота ФП</i>	1,92±0,41	1,88±0,38	1,79±0,41
	<i>Ширина ФП</i>	2,38±0,49	2,33±0,48	2,33±0,45
	<i>Степень васкуляризации</i>	0,21±0,41	0,17±0,38	0,17±0,38
	<i>Результат пробы Зейделя</i>	-	-	-
Срок	Показатель	Основная группа (n=8, 16 глаз)	Сравнительная группа (n=8, 16 глаз)	Контрольная группа (n=8, 16 глаз)
		M±SD	M±SD	M±SD
2-4 недели	<i>Высота ФП</i>	1,75±0,45^	1,63±0,50^	0,94±0,44*
	<i>Ширина ФП</i>	2,31±0,48^	2,25±0,45^	0,75±0,45*
	<i>Степень васкуляризации</i>	0,31±0,48	0,31±0,48	0,75±0,58
	<i>Результат пробы Зейделя</i>	-	-	-
Срок	Показатель	Основная группа (n=4, 8 глаз)	Сравнительная группа (n=4, 8 глаз)	Контрольная группа (n=4, 8 глаз)
		M±SD	M±SD	M±SD
4-6 недели	<i>Высота ФП</i>	1,50±0,53^	1,50±0,53^	0,63±0,52*
	<i>Ширина ФП</i>	2,38±0,52^	2,38±0,52^	0,38±0,52*
	<i>Степень васкуляризации</i>	0,38±0,52^	0,63±0,52^	1,5±0,53*
	<i>Результат пробы Зейделя</i>	-	-	-

Примечания: * – статистически достоверно по сравнению с предыдущим сроком в пределах группы при $p < 0,01$; ^ – статистически достоверно по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы при $p < 0,01$

В контрольной группе после операции наблюдалось прогрессирующее развитие воспалительно-пролиферативных и рубцовых изменений с формированием плотного склеротического рубца и утратой дренажной функции к 6-й неделе (Рис.10-11). В группе сравнения с вискоэластиком «Омнивиск» выраженность этих изменений была менее значительной, однако сохранялись признаки активной фибробластической реакции и раннего фиброза, ограничивавшие длительность антиглаукоматозного эффекта (Рис.12-13). В основной группе с применением гидрогеля Na-КМЦ отмечались минимальная воспалительная реакция, сохранность архитектоники тканей и функциональной активности фильтрационной подушки без признаков грубого фиброза на протяжении всего периода наблюдения (Рис.14-15).

Иммуногистохимические исследования показали, что в контрольной группе экспрессия Ki-67 и десмина достигала высоких значений (до 67 %), что свидетельствовало о выраженной пролиферации и трансформации фибробластов в миофибробласты. В сравнительной группе данные показатели снижались вдвое, однако оставались значительно выше физиологического уровня. В основной группе экспрессия Ki-67 и десмина была близка к норме, что указывало на эффективное подавление воспалительно-фиброзной перестройки и сохранение функциональности ФП (Рис.16-18).

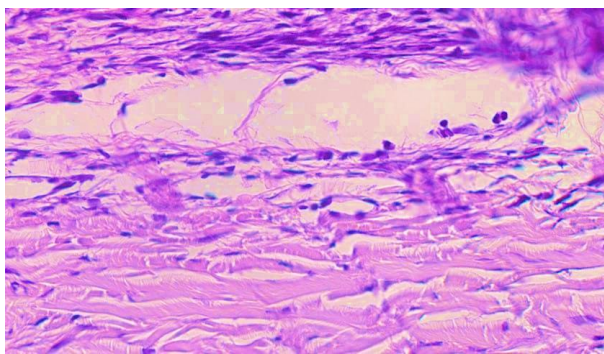


Рис. 10. Контрольная группа. Склера через 4 недели после операции. ИСП. Мукоидное набухание, деполимеризация и дезорганизация склеры.
Ок: Г-Э. Ув: ок.10, об.40.

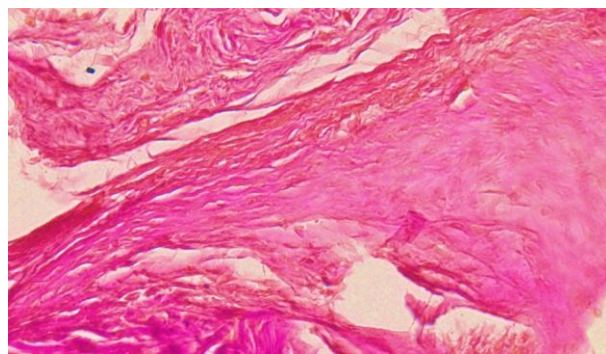


Рис. 11. Контрольная группа. Склера через 6 недель после операции. Выраженное созревание грубых коллагеновых волокон. Исчезновение ИСП и развитие склероза СК с его деформацией.
Ок.: Ван-Гизон. Ув.: ок.10, об.20.

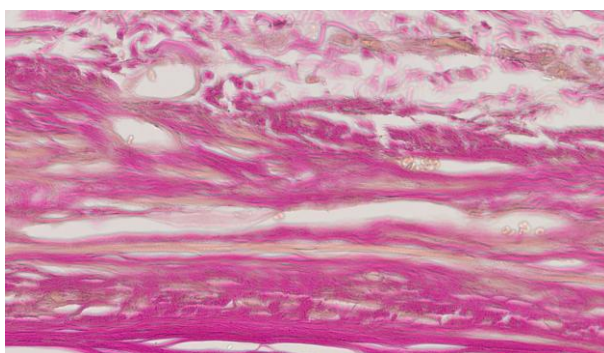


Рис. 12. Группа сравнения. Склера через 4 недели после операции. Зона формирования СК. Выраженное отличие от интактной ткани за счёт гиперпродукции фибробластов и формирования фиброзной ткани.
Ок: Ван-Гизон. Ув: ок.10, об.40.

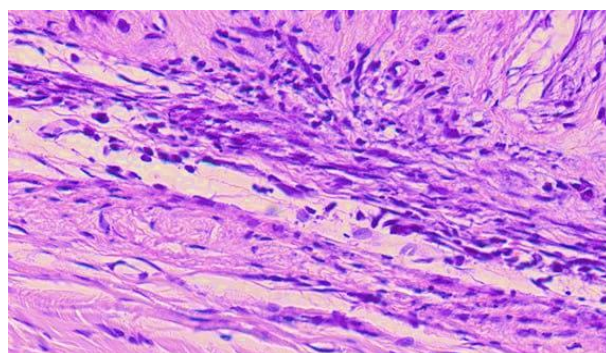


Рис. 13. Группа сравнения. Склера через 6 недель после операции. Зона формирования СК. Морфологически данный участок отчетливо отличается от интактной ткани за счёт выраженной пролиферации и гиперпродукции фибробластов.
Ок: Г-Э. Ув: ок.10, об.40.

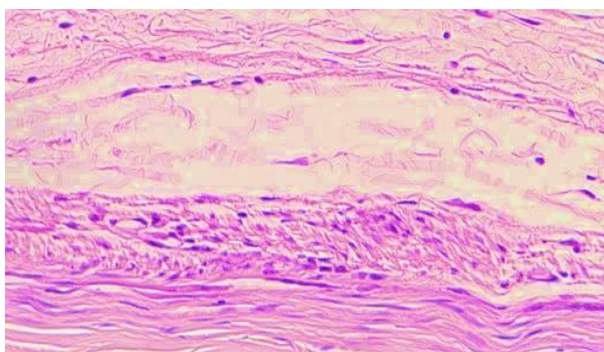


Рис. 14. Основная группа. Через 2 недели после операции в склере визуализируется ИСП. В области СК определяется компактное расположение плотно сформированных, однородно ориентированных коллагеновых волокон; межуточный интерстициальный отёк выражен слабо.
Ок: Г-Э. Ув: ок.10, об.40.

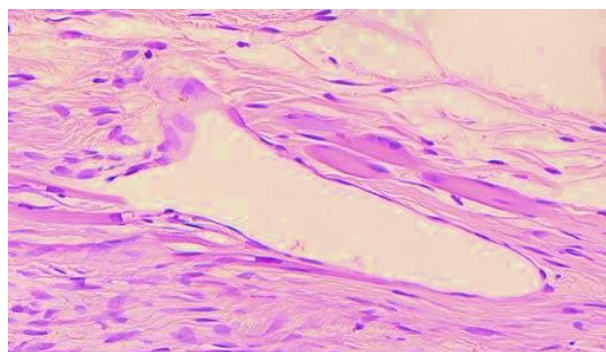


Рис. 15. Основная группа. Склера через 6 недель после операции. ИСП с ФП. Слабо выраженный лимфогистиоцитарный инфильтрат, не достигающий уровня воспалительной реакции. Наблюдаются тонкостенные кровеносные сосуды
Ок: Г-Э. Ув: ок.10, об.40.

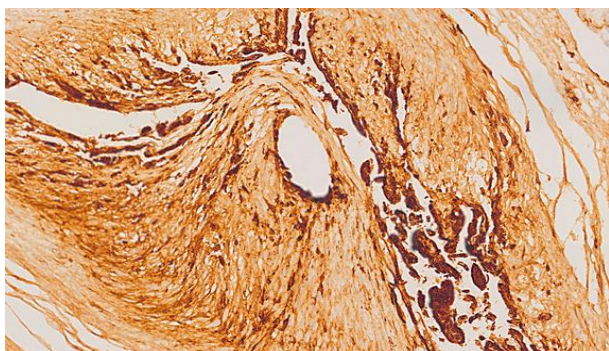


Рис. 16. Контрольная группа. Склера через 4 недели после операции. ИГХ исследование склеротического участка склеры, где образовался иммунный комплекс с моноклональными антителами (Десмин). Ок: ИГХ десмином. Ув: ок.10, об.20.

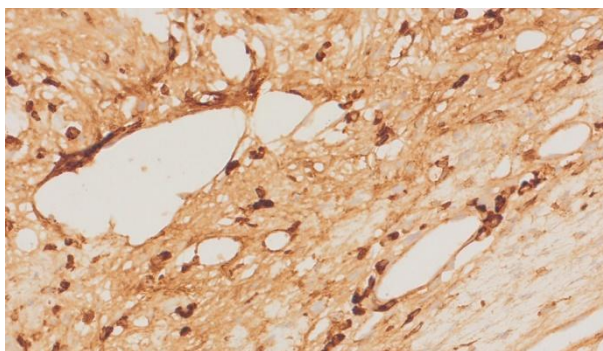


Рис. 17. Группа сравнения. Склера через 4 недели после операции. Зона формирования СК. ИГХ исследование демонстрирует экспрессию митотически активных клеток при окрашивании ИГХ моноклональным маркером Ki-67. Ок: ИГХ. Ki-67. Ув: ок.10, об.40.

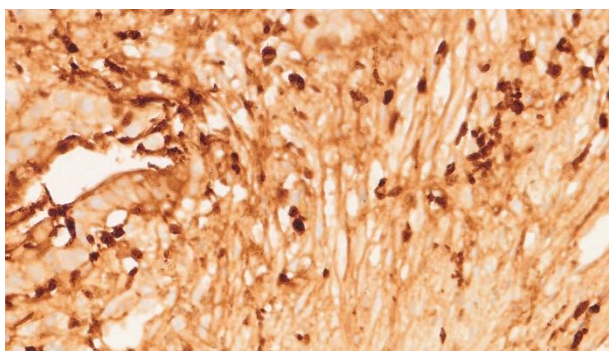


Рис. 18. Основная группа. Склера через 6 недель после операции. ИГХ исследование демонстрирует экспрессию маркера клеточной пролиферации Ki-67 (моноклональные антитела) в митотически активных клетках. Положительная экспрессия выявляется в эндотелиальных клетках вновь сформированных мелких туннелей, перицитах, а также в фибробластах стромы. Ок: ИГХ Ki-67 (моноклональный) маркер. Ув: ок.10, об.40.

Таким образом, морфологические и иммуногистохимические данные свидетельствуют, что гидрогель Na-КМЦ эффективно подавляет ранний пролиферативный ответ и миофибробластическую трансформацию, обеспечивая формирование функционально устойчивой ФП и превосходя вискоэластик и стандартную технику без противоспаечного материала.

Результаты иммуногистохимического исследования показали, что в контрольной группе отмечались наиболее высокие уровни экспрессии Ki-67 и десмина ($67,5 \pm 4,3\%$ и $67,5 \pm 3,2\%$), что свидетельствовало о выраженном воспалении, активной трансформации фибробластов в миофибробласты и быстром рубцевании. В сравнительной группе с вискоэластиком «Омнивиск» данные показатели были достоверно ниже (Ki-67 — $32,5 \pm 1,4\%$; десмин — $32,2 \pm 1,2\%$; $p < 0,05$), однако сохранялись признаки умеренной пролиферации и фиброза. В основной группе с применением гидрогеля Na-КМЦ зарегистрированы минимальные значения экспрессии Ki-67 и десмина ($20,0 \pm 2,0\%$ и $12,5 \pm 1,5\%$; $p < 0,05$), что подтверждало эффективное подавление клеточной пролиферации и фиброзной перестройки с сохранением фильтрационной подушки.

В седьмой главе диссертации «Результаты оценки клинико-функциональных и визуализационно-морфологических показателей глаз

пациентов после выполнения антиглаукоматозной хирургии с применением гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы» представлены результаты исследования с клиническим сравнением эффективности различных подходов к антиглаукоматозной хирургии с формированием ФП.

В клиническом исследовании проанализированы результаты антиглаукоматозной хирургии у 105 пациентов (105 глаз): контрольная группа – 35 глаз, группа сравнения (вискоэластик «Омнивиск») – 34 глаза, основная группа (гидрогель Na-КМЦ) – 36 глаз. Исходные показатели внутриглазного давления (ВГД), тонографии и функционального состояния зрительного анализатора между группами достоверно не различались ($p > 0,05$).

После операции во всех группах отмечалось достоверное снижение внутриглазного давления, однако наиболее выраженный и стабильный эффект наблюдался в группе с применением гидрогеля Na-КМЦ (через 12 месяцев — $18,6 \pm 2,8$ мм рт. ст. против $23,4 \pm 2,4$ мм рт. ст. в контрольной группе, $p < 0,001$). В контрольной группе в отдалённые сроки выявлялась тенденция к повторному повышению ВГД и ухудшению показателей офтальмогидродинамики, тогда как в основной группе сохранялись наиболее благоприятные значения коэффициента лёгкости оттока и коэффициента Беккера ($p < 0,001$). Полная компенсация ВГД была достигнута у наибольшего числа пациентов основной группы (86,1% против 80,0% в контроле).

Морфологическая оценка ФП по шкале IBAGS показала, что через 12 месяцев высота ФП составила $0,77 \pm 0,32$ балла в контрольной группе, $1,39 \pm 0,39$ – в группе сравнения и $1,42 \pm 0,38$ – в основной группе. Высота и ширина ФП в группах с барьерными материалами были достоверно выше, а степень васкуляризации – ниже, чем в контроле ($p < 0,001$). При этом васкуляризация в группе сравнения была выше, чем в основной группе ($0,70 \pm 0,55$ и $0,47 \pm 0,51$ балла соответственно; $p < 0,05$).

Морфометрический анализ по данным цветной топографии показал, что объём функционирующей части ФП в основной группе составил $5,15 \pm 0,48$ мм³, что более чем в 2 раза превышало показатель контрольной группы ($2,40 \pm 0,32$ мм³; $p < 0,001$) и было достоверно выше, чем в группе сравнения ($3,78 \pm 0,39$ мм³; $p < 0,001$). Результаты подсчета и средние значения представлены в таблице 2.

По данным передней ОКТ (рис. 19-24) через 1 месяц после операции в основной группе ФП характеризовалась наибольшей высотой ($1,74 \pm 0,15$ мм), большей площадью ($81,3 \pm 6,8$ тыс. пикселей) и более низкой средней отражательной способностью по сравнению с контрольной и группой сравнения ($p < 0,001$). Показатель компактности (solidity) также достигал максимальных значений в группе Na-КМЦ ($0,78 \pm 0,03$; $p < 0,001$). В группе сравнения морфологические параметры ФП занимали промежуточное положение между контрольной и основной группами: максимальная высота составляла $1,50 \pm 0,13$ мм, площадь – $75,9 \pm 5,7$ тыс. пикселей, средняя интенсивность сигнала – $159,9 \pm 8,3$ усл. ед. Указанные показатели были достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$), но статистически значимо уступали значениям основной группы ($p < 0,001$).

Таблица 2.

**Морфометрические показатели функционирующей части ФП
по данным цветовой карты (M±SD).**

Показатель	Контрольная (n=35)	Основная (n=36)	Сравнительная (n=34)
Количество «голубых» клеток	48,1±5,8	48,1±5,8	48,1±5,8
Площадь функционирующей зоны (мм ²)*	1,92±0,24	2,96±0,28	2,52±0,24
Толщина подушки (мм)**	1,25±0,10	1,74±0,15	1,50±0,13
Объём функционирующей части (мм ³)	2,40±0,32	5,15±0,48	3,78±0,39
Попарное сравнение групп (p)			
	Контрольная / Основная	Контрольная / Сравнительная	Основная / Сравнительная
Количество «голубых» клеток	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Площадь функционирующей зоны (мм ²)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Толщина подушки (мм)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Объём функционирующей части (мм ³)	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Примечания: * – Расчет площади: количество клеток × 0,04 мм²;

** – Толщина: по ОКТ (средняя максимальная высота подушки);

Расчет объема: площадь × толщина.

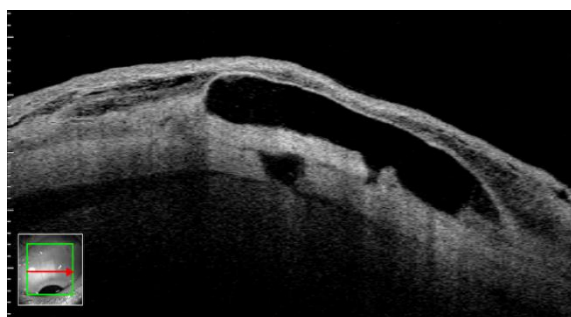


Рис. 19. Основная группа: ОКТ ФП через 1 месяц после операции (сагиттальный срез).

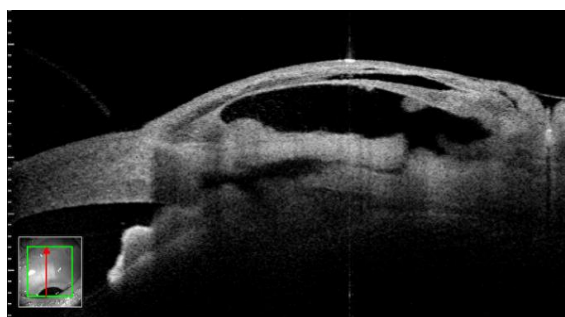


Рис. 20. Основная группа: ОКТ ФП через 1 месяц после операции (вертикальный срез).

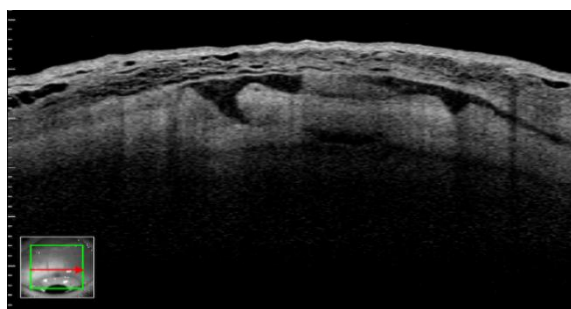


Рис. 21. Группа сравнения: ОКТ ФП через 1 месяц после операции (сагиттальный срез).

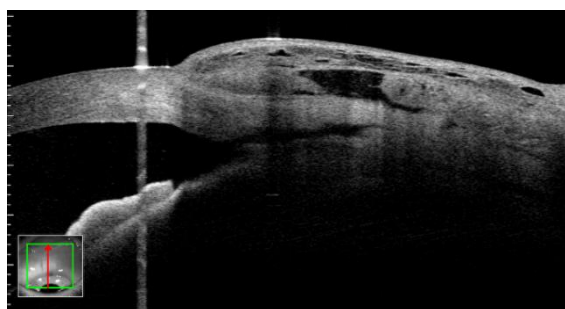


Рис. 22. Группа сравнения: ОКТ ФП через 1 месяц после операции (вертикальный срез).

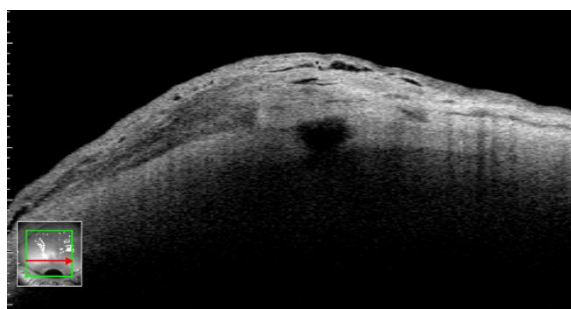


Рис. 23. Группа контроля: ОКТ ФП через 1 месяц после операции (сагиттальный срез).

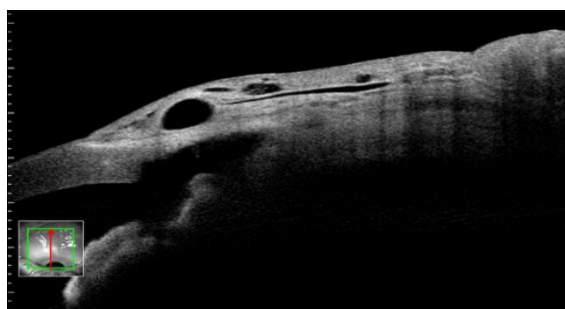


Рис. 24. Группа контроля: ОКТ ФП через 1 месяц после операции (вертикальный срез).

Таким образом, клинико-функциональные и морфо-визуализационные данные подтверждают, что применение гидрогеля Na-КМЦ обеспечивает более стабильное формирование функционально активной ФП, замедляет рубцово-фиброзное ремоделирование и способствует длительному сохранению гипотензивного эффекта антиглаукоматозной операции.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора медицинских наук (DSc) на тему **«Комплексная оценка эффективности использования гидрогеля на основе природного полимера при профилактике послеоперационного спаечного процесса»** сформулированы следующие выводы:

1. На основании результатов комплексной оценки *in vitro*, установлено, что гидрогель на основе Na-КМЦ при концентрациях 2%, 3% и 4% не обладает статистически значимым цитотоксическим действием на фибробластную клеточную линию L929 ($p > 0,05$ по сравнению с контролем по всем временным точкам), демонстрируя сохранение жизнеспособности клеток на уровне 93,6-89,9% к 72 часу инкубации, что позволяет квалифицировать Na-КМЦ как высокобиосовместимый и безопасный материал для последующего применения в офтальмохирургии.

2. На основании доклинических исследований *in vivo* установлено, что гидрогель на основе Na-КМЦ обладает высокой местной и системной биосовместимостью при инстиляции в конъюнктивальную полость глаз кроликов, о чём свидетельствуют отсутствие статистически значимых изменений ($p > 0,05$) в поведенческих реакциях, температуре и массе тела, а также отсутствием патоморфологических изменений в структурах глаза, включая передний отрезок, радужку и цилиарное тело, при отсутствии воспалительных, деструктивных или аллергических реакций, что позволяет квалифицировать Na-КМЦ-гидрогель как безопасное и физиологически инертное офтальмологическое средство для последующего офтальмохирургического применения.

3. На основании экспериментального моделирования антиглаукоматозной хирургии с применением гидрогеля на основе Na-КМЦ установлено, что использование 3,0% Na-КМЦ в качестве дренажа приводит к формированию фильтрационной подушки с достоверно большими размерами и функциональными характеристиками по сравнению с контрольной группой и группой вискоэластика: средняя высота подушки составила $1,74 \pm 0,15$ мм, площадь – $2,96 \pm 0,28$ мм², объём функционирующей части – $5,15 \pm 0,48$ мм³ против $1,25 \pm 0,10$ мм и $1,92 \pm 0,24$ мм² в контроле ($p < 0,05$), что подтверждает антифибротическое действие гидрогеля, а также его эффективность в профилактике послеоперационного рубцевания и поддержании устойчивой фильтрационной функции.

4. Применение разработанного гидрогеля на основе Na-КМЦ при антиглаукоматозной операции у животных сопровождалось статистически достоверным снижением экспрессии Ki-67 до $20,0 \pm 2,0\%$ и десмина до $12,5 \pm 1,5\%$

($p < 0,05$), что приближено к физиологической норме менее 5%, и свидетельствует о выраженном предотвращении миофибробластической трансформации фибробластов и, как следствие, о значительном антифибротическом эффекте гидрогеля по сравнению с вискоэластиком «Омнивиск» ($p < 0,05$), что подтверждается сохранением структуры ФП и снижением признаков рубцовой трансформации на гистологических срезах.

5. На основании клинической апробации предложенного метода, было установлено, что разработанная и запатентованная модифицированная методика антиглаукоматозной хирургии с интраоперационным применением 3,0% гидрогеля на основе Na-КМЦ (патент № IAP 8075) обеспечивает формирование более стабильной фильтрационной подушки, достоверное снижение послеоперационного фиброза и пролонгированное гипотензивное действие, благодаря чему методика продемонстрировала значимое преимущество по уровню внутриглазного давления ($15,3 \pm 2,1$ мм рт. ст. на 12 месяц против $21,1 \pm 3,5$ мм рт. ст. в контрольной группе, $p < 0,05$), а также обеспечила увеличение продолжительности функционирования ФП и снижение числа повторных вмешательств, что подтверждает её клиническую эффективность и обоснованность к внедрению в офтальмохирургическую практику.

6. На основании клинико-функциональной и визуализационно-морфометрической оценки состояния ФП у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, перенёвших антиглаукоматозную операцию с применением разработанного гидрогеля с Na-КМЦ, установлено, что данный подход достоверно улучшает морфологические параметры ФП (толщина: $1,74 \pm 0,15$ мм против $1,25 \pm 0,10$ мм в контроле, $p < 0,05$; объём функционирующей части: $5,15 \pm 0,48$ мм³ против $2,40 \pm 0,35$ мм³, $p < 0,05$), способствует сохранению целостности операционной зоны в течение 12 месяцев наблюдения, что подтверждает его высокую клиническую эффективность и безопасность.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL BASED ON THE SCIENTIFIC
COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 FOR THE AWARDING OF
ACADEMIC DEGREES AT TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

BILALOV BAKHODIR ERKINOVICH

**COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF USING
A NATURAL POLYMER-BASED HYDROGEL IN THE PREVENTION OF
POSTOPERATIVE ADHESIVE PROCESS**

14.00.15 – Pathological anatomy

14.00.08 – Ophthalmology

ABSTRACT

of the doctor of medical sciences (DSc) dissertation

TASHKENT – 2026

The topic of the doctoral dissertation was registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan under number B2025.4.DSc/Tib1437.

The dissertation was carried out at Tashkent State Medical University.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English) on the website of the Scientific Council (www.tashmeduni.uz) and on the information and educational portal “ZiyoNet” (www.ziyo.net).

Scientific consultants:

Nishanov Daniyar Anarbayevich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Bakhriddinova Fazilat Arifovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Khamidova Farida Muinovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Mukhamadeev Timur Rafaelevich

Doctor of Medical Sciences (Russian Federation)

Khasanova Dilnoza Akhrarovna

Doctor of Medical Sciences, associate professor

Leading organization:

Andijan State Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on “_____” _____ 2026 at _____ hours at a meeting of the One-Time Scientific Council based on the Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.01.03 at Tashkent State Medical University (Address: 100109, Tashkent, Farabi Street, 2. Tashkent State Medical University, University Building 10, 1st floor. Tel./Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: info@tashmeduni.uz).

The dissertation can be consulted at the Information and Resource Center of Tashkent State Medical University (registered under No. _____). (Address: 100109, Tashkent, Farabi Street, 2. Tashkent State Medical University, Academic Building 2, Block “B,” 1st floor, Room 7. Tel./Fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract was send «_____» _____ 2026.

(Register of the distribution protocol № _____ from «_____» _____ 2026).

G.I. Shaykhova

Chair of the one-time academic council under
the Scientific Council for awarding academic degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

D.Sh. Alimukhamedov

Scientific Secretary of the one-time academic council under
the Scientific Council for awarding academic degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

A.B. Saidov

Chair of the scientific seminar under the one-time
Scientific council for awarding academic degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (annotation of the Doctor of Science (DSc) dissertation)

The aim of the study is to develop, experimentally substantiate, and clinically evaluate the efficacy and safety of a hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose for the prevention of postoperative fibrosis in glaucoma surgery from the standpoint of pathomorphological and ophthalmological approaches.

Objectives:

to assess the antiproliferative properties and cytotoxicity of the developed hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose in vitro using the L929 fibroblast cell line;

to conduct an in vivo preclinical study of the biocompatibility and tolerability of the main component of the hydrogel, sodium carboxymethylcellulose, in relation to ocular tissues in animal models with a comprehensive evaluation of clinical, ophthalmological, and histomorphological parameters;

to model an experimental antiglaucoma surgery using a hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose and to evaluate the in vivo clinical characteristics of the formed filtration bleb over time;

to investigate the pathomorphological and immunohistochemical characteristics of the filtration bleb after the use of the developed hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose and to compare them with the results obtained using alternative agents;

based on preclinical studies, to develop an optimal method of antiglaucoma surgery using a hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose for clinical practice;

to study the effectiveness of the hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose in patients with primary open-angle glaucoma after surgical intervention by assessing its impact on the dynamics of ophthalmic hydrodynamic parameters, biomicroscopic findings, as well as visualization and morphological characteristics of the filtration bleb according to anterior segment optical coherence tomography.

The object of the study population included L929 fibroblast cell lines; experimental animals: 48 (96 eyes) outbred rabbits of both sexes; and 105 (105 eyes) patients with primary open-angle glaucoma who underwent surgical treatment at the Department of Ophthalmology of the Multidisciplinary Clinic of Tashkent State Medical University.

The subject of the study included: evaluation of the cytotoxicity and antiproliferative activity of hydrogel solutions based on sodium carboxymethylcellulose in vitro using the L929 fibroblast cell line; investigation of the biocompatibility and safety of the hydrogel in vivo in ocular tissues of experimental animals; biomicroscopic assessment of filtration bleb parameters in an experimental model of antiglaucoma surgery using the hydrogel; pathomorphological analysis of scarring in ocular tissues of animals; as well as materials from clinical and functional examination of patients surgically treated for glaucoma.

The research methods included experimental, morphological, histomorphological, immunohistochemical, morphometric, clinical and functional, instrumental, and statistical methods of analysis.

The scientific novelty of the study is as follows:

it has been demonstrated that the hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose has no cytotoxic effect and exhibits high biocompatibility

according to in vitro studies conducted on the L929 fibroblast cell line. In addition, in vivo experimental studies confirmed good tolerability of the hydrogel, absence of inflammatory reactions, pathological changes, and structural damage to ocular tissues;

it has been established that, in an experimental model of antiglaucoma surgery in laboratory animals, the use of a hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose is associated with an antifibrotic effect, a reduction in inflammatory and proliferative responses, and better preservation of the filtration bleb structure, as confirmed by pathomorphological analysis and comprehensive evaluation of the dynamics of biomicroscopic parameters;

it has been proven that the anti-adhesive effect of the hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose is characterized by a significant decrease in the expression levels of proliferation markers Desmin and Ki-67 in the filtration bleb according to immunohistochemical analysis;

for the first time, an improved method of antiglaucoma surgery using a domestically produced hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose has been scientifically substantiated and developed;

it has been demonstrated that the use of the hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose contributes to the formation of a more stable clinical and imaging profile of the filtration bleb according to anterior segment optical coherence tomography.

Implementation of the research results. According to Conclusion No. 02/41 dated February 3, 2026 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan:

the first scientific novelty lies in the fact that the absence of cytotoxic effects of the hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose and its high biocompatibility were proven by the results of in vitro studies conducted on the L929 fibroblast cell line; at the same time, in vivo experiments confirmed its good tolerability, absence of inflammatory reactions and pathological changes, as well as preservation of the structural integrity of ocular tissues. These provisions were included in the methodological guidelines entitled “Pathomorphological and Immunohistochemical Evaluation of the Effectiveness of an Anti-Adhesive Hydrogel in an Experimental Model of Antiglaucoma Surgery,” approved by the Coordinating Expert Council of Tashkent State Medical University (No. 10-25/701-t, October 27, 2025). Implementation of the scientific novelty into practice: proposals based on the obtained results were incorporated into the above-mentioned methodological guidelines approved by the Coordinating Expert Council of Tashkent State Medical University (No. 10-25/701-t, October 27, 2025). This proposal has been implemented in practice in accordance with the orders of Urgench State Medical Institute (No. 343-11-25213/1 dated November 3, 2025) and Andijan State Medical Institute (No. T-01/08/3081 dated November 28, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 02/41 dated February 3, 2026). *Social effectiveness:* the demonstrated safety of the hydrogel expands the possibilities for the use of domestically produced biomaterials in glaucoma surgery, reducing the risk of complications and improving the quality of ophthalmological care for the population. *Economic effectiveness:* the use of a domestically produced hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose, which is approximately 62,500 UZS per vial

compared to imported analogues, which is approximately 2,500,000 UZS per unit reduces the cost per procedure by about 2,437,500 UZS, approximately to 97–98%;

the second scientific novelty lies in the fact that, when using a hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose in an experimental model of antiglaucoma surgery in laboratory animals, its antifibrotic effect, reduction of inflammatory and proliferative response, and more pronounced preservation of the filtration bleb structure were pathomorphologically confirmed based on a comprehensive assessment of the dynamics of biomicroscopic parameters. These provisions were included in the methodological guidelines entitled “Pathomorphological and Immunohistochemical Evaluation of the Effectiveness of an Anti-Adhesive Hydrogel in an Experimental Model of Antiglaucoma Surgery,” approved by the Coordinating Expert Council of Tashkent State Medical University (No. 10-25/701-t, October 27, 2025). Implementation of the scientific novelty into practice: This proposal has been implemented in practice in accordance with the orders of Urgench State Medical Institute (No. 343-11-25213/1 dated November 3, 2025) and Andijan State Medical Institute (No. T-01/08/3081 dated November 28, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 02/41 dated February 3, 2026). *Social effectiveness*: the use of biocompatible materials with confirmed tolerability reduces the risk of postoperative inflammatory complications and improves the outcomes of glaucoma surgery. *Economic effectiveness*: determined by the possibility of preliminary selection of promising biomaterials without the involvement of costly clinical resources; at the same time, the use of the developed experimental model makes it possible to reduce costs at the stage of preclinical validation, which on average amount to 125–250 million UZS for a full cycle involving a clinical base by 30–50%;

the third scientific novelty lies in the fact that the anti-adhesive effect of the hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose is characterized by a significant decrease in the expression levels of proliferation markers Desmin and Ki-67 in the filtration bleb, as confirmed by the results of immunohistochemical analysis. These provisions were included in the methodological guidelines entitled “Pathomorphological and Immunohistochemical Evaluation of the Effectiveness of an Anti-Adhesive Hydrogel in an Experimental Model of Antiglaucoma Surgery,” approved by the Coordinating Expert Council of Tashkent State Medical University (No. 10-25/701-t, October 27, 2025). Implementation of the scientific novelty into practice: This proposal has been implemented in practice in accordance with the orders of Urgench State Medical Institute (No. 343-11-25213/1 dated November 3, 2025) and Andijan State Medical Institute (No. T-01/08/3081 dated November 28, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 02/41 dated February 3, 2026). *Social effectiveness*: consists in improving the effectiveness of glaucoma surgery due to more stable formation of the filtration bleb and a reduced risk of scarring, which directly affects patients’ visual function and quality of life. *Economic effectiveness*: is determined by the reduced need for repeated and extended immunohistochemical studies - the average cost of one analysis with determination of proliferation markers such as Ki-67 and Desmin is 500,000–800,000 UZS per marker. At the same time, the use of a hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose, which significantly reduces tissue

proliferative activity, makes it possible to decrease the frequency of such studies and the associated costs by 30–40%;

the fourth scientific novelty lies in the fact that, for the first time, an improved method of antiglaucoma surgery using a domestically produced hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose has been scientifically substantiated and developed. These provisions were included in the methodological guidelines entitled “Visualization and Morphological Evaluation of Filtration Bleb Parameters after Antiglaucoma Surgery,” approved by the Coordinating Expert Council of Tashkent State Medical University (No. 10-25/701-t, October 27, 2025). Implementation of the scientific novelty into practice: This proposal has been implemented in practice in accordance with the orders of the Termez Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery (No. 47-T dated November 4, 2025) and the Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery (No. 146-u dated November 4, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 02/41 dated February 3, 2026). *Social effectiveness*: lies in reducing the risk of postoperative scarring, increasing the stability of the antiglaucoma effect and, as a result, decreasing the likelihood of glaucoma progression, which directly contributes to vision preservation and improvement of patients’ quality of life. *Economic effectiveness*: lies in the fact that the use of a domestically produced hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose, which is approximately 62,500 UZS per dose, compared to foreign analogues, which is approximately 2,500,000 UZS, allows reducing the cost of surgical intervention by an average of 97–98%;

the fifth scientific novelty lies in the fact that, based on anterior segment optical coherence tomography data, it has been demonstrated that the use of a hydrogel based on sodium carboxymethylcellulose ensures the formation of a more stable clinical and imaging profile of the filtration bleb. These provisions were included in the methodological guidelines entitled “Visualization and Morphological Evaluation of Filtration Bleb Parameters after Antiglaucoma Surgery,” approved by the Coordinating Expert Council of Tashkent State Medical University (No. 10-25/701-t, October 27, 2025). Implementation of the scientific novelty into practice: This proposal has been implemented in practice in accordance with the orders of the Termez Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery (No. 47-T dated November 4, 2025) and the Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery (No. 146-u dated November 4, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 02/41 dated February 3, 2026). *Social effectiveness*: lies in improving the accuracy and objectivity of monitoring the results of glaucoma surgery, allowing timely identification of the risk of scarring, adjustment of treatment strategies, and improvement of long-term outcomes. *Economic effectiveness*: is determined by the reduction in the number of unjustified repeat examinations and invasive interventions due to the use of anterior segment optical coherence tomography with the average cost of one examination 150,000–250,000 UZS, as well as a decrease in the need for additional diagnostic procedures, which makes it possible to reduce overall diagnostic costs by 30–35% compared to traditional monitoring methods.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Билалов Б.Э., Билалов Э.Н., Бахритдинова Ф.А., Саримсаков А.А., Нозимов А.Э., Орипов О.И. Глаукома жарроҳлигида ортикча чандикла-нишнинг олдини олиш усули // **Ихтиро патенти № IAP 8075**. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги. Ўзбекистон Республикаси Ихтиролар давлат рейстирида 27.05.2025 йилда рўйхатдан ўтказилган.

2. Билалов Б.Э., Абдуллаев А.О., Билалов Б.Э., Орипов О.И. Экспери-ментальная оценка безопасности нового антифибротического препарата барьерного действия, предназначенного для хирургии глаукомы, -гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы // **Офтальмология Восточная Европа**. – Минск – 2025, том 15, №3, – С. 295-307. <https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.3/016>. **Scopus**.

3. Билалов Б.Э., Билалов Э.Н., Иноятова Ф.Х., Орипов О.И. Влияние гидрогеля на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы на спаечный процесс в брюшной полости в эксперименте // **Universum: медицина и фармакология**. – Москва, – 2024. – № 10 (115), – С.16-21. (14.00.00).

4. Bilalov B.E., Bilalov E.N., Oripov O.I., Xegay L.N. Karboksimetil-tsellyulozaning natriyli tuzi asosidagi gidrogelning bitishmalar hosil bo'lish jarayoniga qarshi faolligini eksperimental tadqiqot natijalari // **Infeksiya, immunitet va farmakologiya**. – Toshkent. – 2024. – №3. – 37-40 b. (14.00.00; №15).

5. Bilalov B.E., Baxritdinova F.A., Bilalov E.N., Oripov O.I. Natriy karboksimetiltsellyuloza asosidagi yangi polimer gidrogelning o'zlashtirilishini eksperimental o'rganish // **Ilg'or oftalmologiya**. – Toshkent. – 2025; 13(2): 20-25.

6. Билалов Б.Э., Бахритдинова Ф.А. Гистоморфологическая оценка переносимости гидрогеля на основе природного полимера в эксперименте // **Вестник фундаментальной и клинической медицины**. – Самарканд. – 2025. – № 5(19). – С. 66–69. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.16969835>. (14.00.00).

7. Билалов Б.Э., Билалов Э.Н., Орипов О.И. Результаты экспери-ментальных исследований антиспаечной активности гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы // **Журнал биомедицины и практики**. – 2025. – №4. – С. 238-244. (14.00.00; №24).

8. Билалов Б.Э., Нишанов Д.А., Билалов Э.Н., Орипов О.И., Султанов О.И. Иммуногистохимическая характеристика репаративной регенерации при использовании гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы в экспериментальной антиглаукоматозной хирургии // **Журнал биомедицины и практики**. - 2025. - №6. – С. 286-293. (14.00.00; №24).

9. Билалов Б.Э., Абдуллаев А.О., Билалов Э.Н., Орипов О.И. Глаукома хирургиясида барьер антифибротик восита сифатида натрий-карбоксиметилцеллюлоза асосидаги гидрогелнинг хавфсизлигини экспери-ментал баҳолаш // **Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси**. – 2026. – № 2(22). – Б. 572–578. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18740539>. (14.00.00).

10. Билалов Б.Э., Билалов Э.Н., Орипов О.И., Рахманов А.Х. Na-КМЦ асосидаги гидрогелнинг антиглаукоматоз жарроҳликда операциядан кейинги фиброзни олдини олишдаги самарадорлиги: in vivo экспериментал тадқиқот // Tibbiyot Asoslari № 09, 2026. Jild. 1. – Б. 293–298. (14.00.00).

11. Билалов Б.Э., Нишанов Д.А., Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Орипов О.И. Экспериментальное морфологическое обоснование применения гидрогеля в профилактике послеоперационного рубцевания при антиглаукоматозной хирургии // Медицинский журнал молодых ученых. №17 (03). – 2026. – С. 95–101. (14.00.00).

12. Билалов Б.Э., Нишанов Д.А., Билалов Э.Н., Орипов О.И. Иммуногистохимическая оценка гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы в профилактике послеоперационного фиброза // Вестник фундаментальной и клинической медицины. – 2026. – № 3(23). – С. 360–365. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.19043705>. (14.00.00).

II бўлим (II часть; II part)

13. Narzikulova. K.I., Bilalov B.E., Muhiddinova M.S., Yuldasheva D.I. Evaluation of Antiproliferative Activity of Hydroxypropyl Methylcellulose in Antiglaucomatous Surgeries. (2022). Texas Journal of Medical Science, 14, 174-178. <https://doi.org/10.62480/tjms.2022.vol14.pp174-178>.

14. Bilalov B.E., Bilalov E.N., Oripov O.I., Inoyatova F.H., Hodjaeva U.Z. Key aspects of the pathogenesis of the scarring process (literature review) // Central Asian Journal of Medicine, – Tashkent, – 2024. – №2, – P. 157-167.

15. Билалов Б.Э., Билалов Э.Н., Орипов О.И., Иноятowa Ф.Х., Ходжаева У.З. Патогенетические аспекты процесса рубцевания операционной раны // Проблемы биологии и медицины. – 2024, №6 (157), – С. 312-316.

16. Билалов Б.Э., Бахритдинова Ф.А. Гидрогели в офтальмологии: современные подходы и перспективы применения // Вестник фундаментальной и клинической медицины. – Самарканд. – 2025. – № 5(19). – С. 83–86. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.16970296>.

17. Билалов Б.Э., Билалов Э.Н., Орипов О.И. Оценка влияния гидрогеля на основе карбоксиметилцеллюлозы на обмен оксипролина при формировании экспериментального спаечного процесса // Материалы V международной научно-практич. конф. «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». – Ташкент. – 2024. – С. 253-254.

18. Bilalov B.E., Bilalov E.N., Oripov O.I. Experimental Evaluation of the Anti-Adhesion Activity of Sodium Carboxymethylcellulose-Based Hydrogel // International Journal of Alternative and Contemporary Therapy. – 2024. – Volume 2, Issue 8. P. 157-167.

19. Билалов Э.Н., Бахритдинова Ф.А., Билалов Б.Э., Орипов О.И., Нозимов А.Э. Оценка эффективности применения гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы при антиглаукоматозных операциях: экспериментальное исследование in vivo // Сб. материалов V международного Офтальмологического конгресса. – Самарканд. – 2025. – С. 9-11.

20. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Кангилбаева Г.Э., Билалов Б.Э. Профилактика послеоперационного рубцевания после антиглаукоматозных операций // Медицинский вестник Башкортостана. – Уфа. – 2025, – Том 20, – № 2 (116) – С. 46-50.

21. Билалов Б.Э. Безопасность гидрогеля на основе карбоксиметилцеллюлозы натрия при воздействии на фибробласты: экспериментальное исследование // Материалы международного Иссык-Кульского конгресса офтальмологов. Кыргызстан, Иссык-Куль, – 2025 год. – С. 213-215.

22. Билалов Б.Э., Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Орипов О.И. Использование гидрогеля на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы для профилактики фиброзных осложнений при антиглаукоматозной хирургии: результаты экспериментального исследования // Российский общенациональный офтальмологический форум, 18-й: Сб. науч. тр.: В 2 т / Под ред. В.В. Нероева. – М.: – М.: Апрель, 2025. – Т. 1. – С.498-500.

23. Билалов Б.Э. Исследование влияния гидрогеля на основе карбоксиметилцеллюлозы натрия на пролиферацию клеточной культуры: экспериментальная оценка безопасности нового антиспаечного средства // Collection of materials of scientific and practical conference on topic «The use of highly innovative technologies in preventive medicine». – Andijan, – 2025. – P. 1130-1131.

24. Билалов Б.Э., Нишанов Д.А., Орипов О.И. Патоморфологическая и иммуногистохимическая оценка эффективности антиадгезивного гидрогеля на экспериментальной модели антиглаукоматозной хирургии // Методические рекомендации. – Ташкент, – 2025. – 38 с.

25. Билалов Б.Э., Орипов О.И. Визуализационно-морфологическая оценка показателей фильтрационной подушки после выполнения антиглаукоматозной хирургии // Методические рекомендации. – Ташкент, 2025. – 29 с.

26. Билалов Б.Э., Орипов О.И., Билалов Э.Н., Оралов Б.А., Миркамилов Э.М. Индивидуальная тематическая карта обследования пациентов с глаукомой // Маълумотлар базасининг расмий рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисидаги гувоҳнома № BGU 2552. ЎзР Адлия вазирлиги. ЎзР нинг Маълумотлар базаси давлат рејистирида 17.12.2025 йилда рўйхатдан ўтказилган.

27. Билалов Э.Н., Билалов Б.Э., Орипов О.И. Визуализационно-морфологическая оценка показателей фильтрационной подушки после выполнения антиглаукоматозной хирургии // Фойдали модель патенти № FAP 59110. ЎзР Адлия вазирлиги. ЎзР нинг Фойдали моделлар давлат рејистирида 29.11.2025 йилда рўйхатдан ўтказилган.

28. Билалов Э.Н., Билалов Б.Э., Нишанов Д.А., Орипов О.И. Патоморфологическая и иммуногистохимическая оценка эффективности антиадгезивного гидрогеля на экспериментальной модели антиглаукоматозной хирургии // Фойдали модель патенти № FAP 59097. ЎзР Адлия вазирлиги. ЎзР нинг Фойдали моделлар давлат рејистирида 25.11.2025 йилда рўйхатдан ўтказилган.