

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

КАНГИЛБАЕВА ГУЗАЛ ЕРКИНОВНА

НОПРОЛИФЕРАТИВ ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯНИНГ
КОМПЛЕКС ТЕРАПИЯСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

14.00.08 – Офтальмология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)

ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Кангилбаева Гузал Еркиновна

Непролифератив диабетик ретинопатиянинг

комплекс терапиясини оптималлаштириш..... 3

Кангилбаева Гузаль Еркиновна

Оптимизация комплексной терапии

непролиферативной диабетической ретинопатии..... 21

Kangilbaeva Guzal Erkinovna

Optimization of complex therapy of

nonproliferativ diabetic retinopathy..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

42

Список опубликованных работ

List of published scientific works

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

КАНГИЛБАЕВА ГУЗАЛ ЕРКИНОВНА

НОПРОЛИФЕРАТИВ ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯНИНГ
КОМПЛЕКС ТЕРАПИЯСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

14.00.08 – Офтальмология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)

ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.2.PhD/Tib628 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифанинг www.tsdi.uz ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг www.ziyo.net манзилларида жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Бахритдинова Фазилат Арифовна

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Иванова Нанули Викторовна

тиббиёт фанлари доктори, профессор (Россия Федерацияси)

Бузруков Батир Тулкунович

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Мхитар Герацц номидagi Ереван давлат тиббиёт университети (Арманистон)

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашининг 2019 йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри Яшнабод тумани Махтумкули кўчаси, 103-уй. Тел/факс:(+99871) 230-20-65, 230-47-99, e-mail: tsdi2016@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: Тошкент шаҳри, Яшнабод тумани, Махтумкули кўчаси, 103 Тел/факс:(+99871) 230-20-65, 230-47-99.

Диссертация автореферати 2019 йил «__» _____ куни тарқатилди.

(2019 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Ж. А. Ризаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори

Л. Э. Хасанова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Х.М. Камилов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда аҳоли орасида соғлом овқатланиш тартибининг бузилиши, кунлик рацион таркибидаги ортиқча карбонсувлар миқдорининг истеъмол қилиниши, ортиқча тана вазн индекси ортиши, артериал гипертензив ҳолатлар қандли диабет касалигини ривожланишига шароит яратади. Кенг ва кундалик тарқалиш ҳолати билан боғлиқ ҳолда қандли диабет (ҚД) дунёнинг барча мамлакатлари амалий соғлиқни сақлаш миллий тизимининг устуворлигига таалукли бўлган ўткир ижтимоий муаммо бўлиб ҳисобланади. Қандли диабетнинг қамрови ва тиббий-ижтимоий аҳамияти беморлар сонининг кун сайин ошиш билан ЖССТ маълумотларига кўра «...422 миллион кишига етганлиги билан боғлиқдир...»¹. ҚДнинг қон томир асорати бўлган диабет ретинопатияга (ДР) кичик ва кекса ёшдаги беморларда ҳам тўлиқ кўзи ожизликка олиб қарашлар оммавий қабул қилинган ҳолат бўлиб ҳисобланади. ДРнинг патогенетик механизми кўп қиррали ва охиригача тўлиқ ўрганилмаган, аммо шунга қарамасдан кўп сонли муаллифлар «...гипергликемия билан боғлиқ бўлган модда алмашинуви кенг қамровли бузилишларини, ҳужайраларни глюкоза билан тўйиниши ва унинг парчаланишини полиол йўлини устуни бўлишига...»² аҳамият беради. Бугунги кунда диабетик ретинопатияни ўз вақтида ташхислаш ва даволашнинг самарали тизimini такомиллаштириш соҳа ходимлари олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳонда нoproлифератив диабетик ретинопатиянинг комплекс терапиясини оптималлаштиришга қаратилган кўп сонли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, нoproлифератив диабетик ретинопатияли беморларда кўзни клиник-функционал ўзига хослиги, диабетик ретинопатияни ривожланиш ҳавф индексини асослашдан иборат. Нoproлифератив диабетик ретинопатияни ташхислаш ва олдини олиш, кўриш фаолиятини кўрсаткичлари, кўзнинг ҳудудий гемодинамикаси, кўз ёш суюқлигини биокимёвий текшириш ва диабетик ретинопатия ривожланишининг ҳавф индекси асосида таклиф этилган эндонозал электрофорез шаклида даволаш самарадорлигини баҳолаш ва нoproлифератив диабетик ретинопатиянинг комплекс терапиясини оптималлаштириш ҳамда касаллик асоратларни

1 Глобальный доклад по диабету ВОЗ 2016 www.who.int/diabetes/global-report

2 D.A.Antonetti, R.Klein, T.W.Gardner. Mechanisms of disease: Diabetic Retinopathy // The new England Journal of Medicine.2012. Vol.366. N 13. P. 1227-1239

камайтириш, профилактик чора-тадбирлар механизмини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, сурункали касалликларни камайтириш мақсадида Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонида «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»³ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида кўриш аъзолари касалликларини камайтириш, ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали диабетик ретинопатия натижасидаги кўрликнинг ривожланиши ва ногиронлик кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985 «Шошилиш тиббий ёрдамни келгусида такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-5590-сон Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Турли муаллифлар берган маълумотларга мос ҳолда (Iwase T. 2017; Hernandez C.. 2012; Klein R. 2009;

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

Rodríguez-Carrizalez AD. 2016; Semeraro F. 2015; Tien Y.Wong. 2018) ҚДли 60-90% беморларда диабетик ретинопатия ривожланади. Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) ва Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS) томонидан олиб борилган кенг қамровли тадқиқотлар зарурий менежментда диабетик ретинопатиянинг 90% ҳолатида кўриш қобилиятини йўқотишининг олдини олиш мумкинлигини исботладилар. Кўплаб илмий тадқиқотлар ДРнинг эрта босқичларида қўллаш учун янада самарали консерватив даволаш усуллари излашга ва касалликни янада оғир шаклларига ўтишини олдини олишга бағишланган. ДРни даволашда пептидли биорегуляторларни қўллашни ижобий самарасини кўрсатувчи бир қатор илмий нашрлар мавжуд (Морозова Н.Е., 2012; Сизова М.В., 2011; Юрова О.В., 2011; Трофимова С.В., 2010). О.В.Недвецкий (2001) берган ювинил ДРда кўз микроциркуляциясининг яхшиланиши квант гемотерапия курсидан сўнг аниқланди. Сосорова Д.В. (2005) олиб борган ишларида кўрув нерви ўтказувчанлик функцияларининг бузилиши, ретинал ўзгаришларнинг намоён бўлиши билан корреляция бўлишини кўрсатди. Муаллиф томонидан ДР беморларини комплекс даволашда кўрув нервининг тери орқали электростимуляциясини қўлланилди, бу эса интраокуляр гемодинамикани яхшиланишига ва кўриш функциясини ортишига олиб келди. Л.В.Корзенкова ва ҳаммуаллифлар томонидан (2006) гипосеротонемия ва тромбоцитлар дисфункцияси билан кечган ДРни даволашда серотонин билан тўйинтирилган фаоллаштирилган аутоплазмаларни қўллашни таклиф этади. Т.Н. Киселева (2007) НДРни даволаш ва вена тўрини окклюзион шикастланиши учун пентоксифиллин - Вазонитнинг ретард шаклини қўладилар.

Мамлакатимизда диабетик ретинопатиянинг патогенези, касалликни барвақт аниқлаши ва ривожланишини олдини олиши бўйича бир неча изланишлар олиб борилган (Бахритдинова Ф.А., 2000; Камилов Х.М., 2008; Абасханова Н.Х., 2008; Янгиева Н.Р., 1997; Жамалова Ш.А., 2018; Кхера А., 2018). Жумладан, лазерли даволашдан кейинги ретиналамин қўллашни самарасини ўрганилган (Бахритдинова Ф.А., Камилова К.А., 2011). Н.Х.Абасханова томонидан олиб борган ишларида (2008) ДРни даволаш учун фаоллаштирилган аутоплазма ва солкосерил бирга қўлланди, у кўриш органининг клиник-функционал кўрсаткичларини, гемодинамика параметрларини, гемостазнинг плазма, томир ва хужайра ҳолат бўғминларини яхшилади ва 6 ой давомида уларни стабиллаштирди. Д.З.Жалоловнинг ишларида (2010) эса ДРни комплекс даволашда супрахориоидал бўшлиқни умбликодренажлаш жарроҳлик амалиётини тўр

пардани лазерли коагуляцияси билан бирга қўллашни таклиф этди. Диабетик ретинопатини даволашга қаратилган ишларнинг кўплигига қарамай, бу тур касалликларнинг учраш даражаси ҳамда асоратлар даражасини ортиб бораётганлиги даволаш усулларини такомиллаштириш борасидаги изланишларни давом эттириш лозимлигини кўрсатади.

Республикамизда бугунги кунда мазкур масалага қаратилган тадқиқот ишлари олиб борилмаган. Янги физик даволаш усуллари, шунингдек, нейротроп таъсирга эга дори воситаларининг пайдо бўлишини ҳисобга олган ҳолда ДРни даволашда манзилли етказиш билан янги усулни ишлаб чиқиш ва самадорлигини баҳолаш долзарб муаммолардан биридир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011500212 ««Баъзи турдаги кўз касалликларини ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштиришда офтальмология амалиётида янги дори шакллари ишлаб чиқиш ва жорий этиш» (2015-2018) илмий мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади кўзнинг клиник-функционал кўрсаткичлар асосида танаканни эндоназал электрофорез усулида қўллаш билан нoproлифератив диабетик ретинопатияни даволашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

нoproлифератив диабетик ретинопатияли беморларда кўзни клиник-функционал ўзига хослигини баҳолаш;

диабетик ретинопатияни ривожланиш хавф индексини ишлаб чиқиш;

эндоназал электрофорез шаклидаги танакан препаратини манзилли етказиш билан нoproлифератив диабетик ретинопатияни комплекс даволаш тизимини ишлаб чиқиш;

кўриш фаолиятини кўрсаткичлари, кўзнинг соҳа гемодинамикаси, кўз ёш суюқлигини биокимёвий текшириш ва диабетик ретинопатия ривожланишининг хавф индекси асосида таклиф этилган даволаш самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент тиббиёт академиясининг биринчи ва иккинчи клиникаларида даволанаётган нoproлифератив диабетик ретинопатия ташхис қўйилган 165 нафар бемор (305 та кўз) олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида кўриш фаолиятини, кўриш органи қон томирларини гемодинамик параметрлари, беморларнинг кўз ёш суюқлиги олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотини вазифаларни бажаришда визометрия, тонометрия, периметрия, офтальмоскопия, биомикроскопия; биокимёвий, доплер картирланиш, статистик усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

кўз томирларида систолик қон оқим тезлиги ва диабетик ретинопатиянинг оғирлик даражаси орасида тескари корреляция мавжудлиги, ЦАС, ЗКЦА, ЦВС ва ГАда қон оқими тезлиги пасайиши диабетик ретинопатиянинг оғирлашишга асосланган;

диабетик ретинопатия касаллигининг кечишини гемодинамик кўрсаткичлари асосида башоратлаш исботланган;

кўз ёш суюқлигини антиоксидант ҳимоя ва липидлар пероксидли оксидланишининг маҳсулотлари кўрсаткичларининг кўзнинг гемодинамик кўрсаткичлари билан алоқадорлиги асосланган;

азот оксиди, каталаза ва супероксиддисмутаза ферментлари даражасининг камайганлиги липидлар перекис оксидланиш даражасининг ошиши натижасида диабетик ретинопатия ривожланиши исботланган;

манзилли етказишда танаканнинг эндоназал электрофорезни кўриш органи фаолиятига таъсир этиш натижасида юзага келадиган гемодинамик ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгаришлари исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

кўз олмаси томирларининг доплер картирлаш ДРни ривожланиш эҳтимоллигини ва ўтказилган даволаш чораларининг самарадорлигини баҳолашнинг ноинвазив ва энг ишончли усулларида бири эканлиги асосланган;

танаканнинг эндоназал электрофорези билан непролифератив диабетик ретинопатияни комплекс даволаш усули патогенетик асосланган;

непролифератив диабетик ретинопатияни ривожланиш ҳавф индекси ишлаб чиқилган;

ретинопатияни ривожланиш эҳтимоллигини юқори ишончли башоратлаш тартиби асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган клиник тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, визометрия, тонометрия, периметрия, офтальмоскопия, биомикроскопия; биокимёвий, доплер картирланиш, статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, непролифератив диабетик ретинопатиянинг комплекс терапиясини оптималлаштириш тартиби халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти непролифератив диабетик ретинопатия ривожланишининг гемодинамик ва биокимёвий предикторлари ташхислашга янгича ёндошувни асослангани, хулоса ва таклифларнинг ДР ривожланиш патогенезини ўрганиш ишига муносиб ҳисса қўшганлиги, непролифератив диабетик ретинопатияни комплекс даволаш тизимида Танакан препаратини эндоназал электрофорез шаклида киритишни патогенетик мақсадга мувофиқлиги асослангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти непролифератив диабетик ретинопатияни Танакан препаратини эндоназал электрофорез қўллаб комплекс даволаш кўриш фаолиятини яхшилашга олиб келганлиги, кўзнинг антиоксидант ҳимояни кучайиши, кўзнинг гемодинамик кўрсаткичларини яхшилаши ва ретинопатиянинг оғирлик даражасини пасайишига олиб келганлиги билан изоҳланади. НДР ривожланишини ишлаб чиқилган ҳавф индексини қўллаш амбулатор-поликлиника амалиёти шароитида даволаш ва ташхислаш имкониятини ошириш учун ўтказиладиган терапия самарадорлигини аниқлашга имкон бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Нпролифератив диабетик ретинопатиянинг комплекс терапиясини оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Нпролифератив диабетик ретинопатияни самарали даволашни ошириш усуллари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 1майдаги 8н-р/102-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма аҳоли орасида непролифератив диабетик ретинопатияни ташхислаш ва самарали даволаш, кўриш фаолиятининг тиклаш,

касалликнинг олдини олиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш имконини берган;

«Диабетик ретинопатияни кечишини башорат қилишда рангли доплер картирлаш» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 18 мартдаги 8н-р/97-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма аҳоли орасида ретинопатиянинг ривожланишини ўз вақтида башорат қилиш ва пролифератив босқичларга ўтишнинг олдини олиш имконини берган;

нопролифератив диабетик ретинопатияни самарали даволаш ва олдини олиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент тиббиёт академияси учинчи клиникаси, Самарқанд ва Бухоро вилоятлари офтальмологик шифохонасида клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 12 июндаги 8н-з/102–сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши нoproлифератив диабетик ретинопатияни ташхислаш, даволаш самарадорлигини ошириш, ретинопатияни ривожланишининг олдини олиш ва асоратларни камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 10 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 6 та халқаро ва 4 та Республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 24 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар 6 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган

ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Диабетик ретинопатияни даволашнинг замонавий тассавурлари**» деб номланган биринчи бобида тўртта кичик гуруҳдан ташкил топган адабиётлар таҳлили акс этган бўлиб, унда ДРни этиопатогенези, ДРли беморларда антиоксидант ҳимоя ҳолати ва гемодинамик бузилишларнинг аҳамияти, шунингдек НДРни даволашга янгича ёндошув маълумотлари батафсил келтирилган.

Диссертациянинг «**Нопролифератив диабетик ретинопатияни самарали даволаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида текширилган беморларнинг умумий тавсифи берилган, тадқиқотнинг умумий офтальмологик ва махсус усуллари баён этилган.

Бизнинг кузатувларимиз остида НДРнинг турли босқичларида бўлган 165 нафар бемор (305 кўз) бўлди. Ўтказилган даволашга боғлиқ ҳолда барча беморлар уч гуруҳга бўлинди. Назорат гуруҳига 55 нафар беморлар киритилган бўлиб (101 кўз), улар стандарт усулидаги даволашни қабул қилдилар (тизимли: қандни камайтирувчи дори воситалари, ангиопротекторлар, метаболик даволаш, вена ичига ва маҳаллий п/б усулида эмоксипин қўллаш билан ноотропил қабул қилиш). I асосий гуруҳга 55 нафар бемор киритилган бўлиб (99 кўз), улар 1 гуруҳ беморларининг стандарт қабул қилган даволаш фонидаги ноотропил ўрнига –таблетка шаклидаги танакан дори воситасини қабул қилдилар. II асосий гуруҳни 55 нафар беморлар ташкил этган бўлиб (105 кўз), улар I асосий гуруҳдаги беморларни даволаш фонида қўлланилган эмоксипин дори воситаси ўрнига танакан дори воситасини эндоназал электрофорез усулида қабул қилдилар. «Олтин стандарт» деб эътироф этилган ETDRS таснифига мос ва касаллик босқичига боғлиқ ҳолда ДРни оғирлик даражасини баҳолаш учун ҳар бир гуруҳда кичик гуруҳлар ажратиб олинди: А- НДРли беморларнинг I^a гуруҳи (95 кўз), В- НДРли беморларнинг I^b гуруҳи (136 кўз) ва С- НДРли беморларнинг I^c гуруҳи (74 кўз).

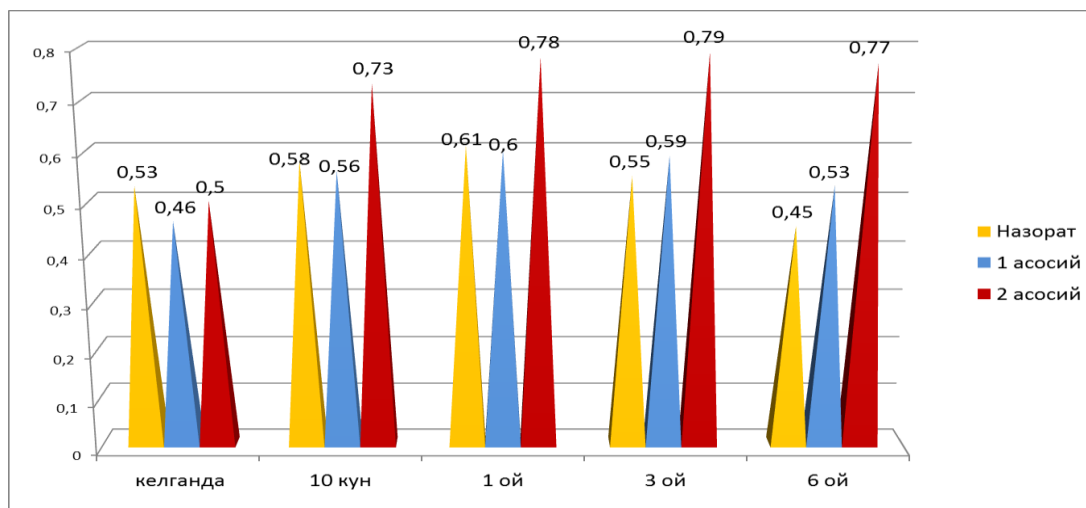
Тадқиқот ўтказиладиган гуруҳдан декомпенсатор глаукома, тўр пардани кўчиши, кўрув нервининг атрофияси, қандли диабетнинг декомпенсацияси ва гипертония касаллиги билан оғирган беморлар чиқариб юборилди. Беморларнинг ўртача ёши $60,2 \pm 1,3$ ёшни ташкил этди. Ҳар бир босқичда қандли диабетнинг ўртача оғирликдаги компенсация босқичи кузатилди. Беморлар жинси бўйича қуйидагича тақсимланди: аёллар 94 нафарни (57%), эркеклар эса 71 нафарни (43%) ташкил этди.

Барча беморларда умумофтальмологик тадқиқот усуллари ўтказилди: визометрия, тонометрия, Mainster Standart фундус линзалари ва Goldman нинг уч кўзгули линзаларини қўллаган ҳолда кўз тубини биомикроскопияси, кўриш майдони йиғиндисини аниқлаш учун Гольдман сферопериметр билан стандарт периметрия. Octopus (InterzeadgAG Switzerland) кўриш майдонини компьютер анализаторида статистик компьютер периметрияси ўтказилди, бунда абсолют ва нисбий скотомалар, тўр пардани ёруғлик сезувчанлигини аниқлаш учун 60-2 дастури қўлланилди. ЗКЦА, ЦВС, ЦАС, ГА да қон ҳаракатланишини визуализацияси учун рангли доплер картирлаш (РДК) усули ва қон келишининг қайд спектори HD 11XE (Philips) ва HI VISION Preirus (Hitachi) клиник аҳамиятли ультратовуш тизимида транспальпебрал усул билан бажарилди, унда импульс режимидаги 7-12 частотадаги тўғри чизиқли датчиклар қўлланилди. Кўз ёш суюқлигида СОД, каталазалар, МДА, азот оксидининг (NO) миқдорини биокимёвий тадқиқ қилиш ТТАнинг Марказий илмий тадқиқот лабораториясида бажарилди.

Тадқиқот натижалар Microsoft Office Excel-2010 дастурий пакети ёрдамида статистик қайта ишланди, дастур ичига киритилган функцияларидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди.

Диссертациянинг «**Клиник-функционал тадқиқот натижалари**» деб номланган учинчи бобида тадқиқот натижасида олинган кўриш ўткирлиги, кўриш майдонининг йиғиндисини, компьютерли статистик периметрия, даволаш жараёнида беморлар кўз тубини тадқиқ қилиш натижалари тақдим этилди.

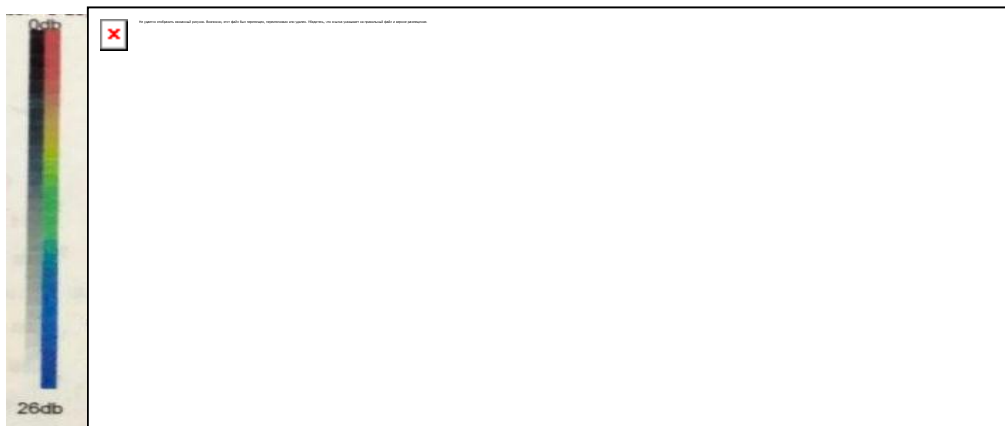
Назорат гуруҳида ўтказилган визометрия А кичик гуруҳида кўриш ўткирлигини 15,4%га ошганлигини кўрсатди, бироқ турғун ҳолатда бу 3 ойгача сақланди, 6 ойнинг охирига келиб эса яна бошланғич ҳолатга қайтди. Бундан ташқари 6 ойда кўриш ўткирлиги аввалгидан ҳам ёмонлашди. I асосий гуруҳда даволаш ўтказилгандан сўнг НДРли I^a гуруҳ ва I^b гуруҳ беморларида кўриш ўткирлиги 20,6%га ишончли равишда ортганлиги ($P<0,01$) аниқланди, бироқ жараённинг турғунлиги 3 ойгача сақлаб қолинди ҳолос. НДРли I^c гуруҳ беморларида ўтказилган даволаш давомида кўриш ўткирлигининг ишончли равишда ортиши кузатилмади. II асосий гуруҳда 10 кундан кейин кўриш ўткирлигининг ишончли равишда ортиши 46% кузатилди, бунда эришилган кўриш даражаси кузатувнинг бутун даври мобойнида сақланиб қолди, буларнинг барчаси тақлиф этилган даволаш усулини узоқ муддатли, юқори самарали эканлигини тасдиқлайди.



1-расм. Тадқиқ қилинган гуруҳлардаги НДРли беморларини даволаш жараёнида кўриш ўткирлигининг динамикаси.

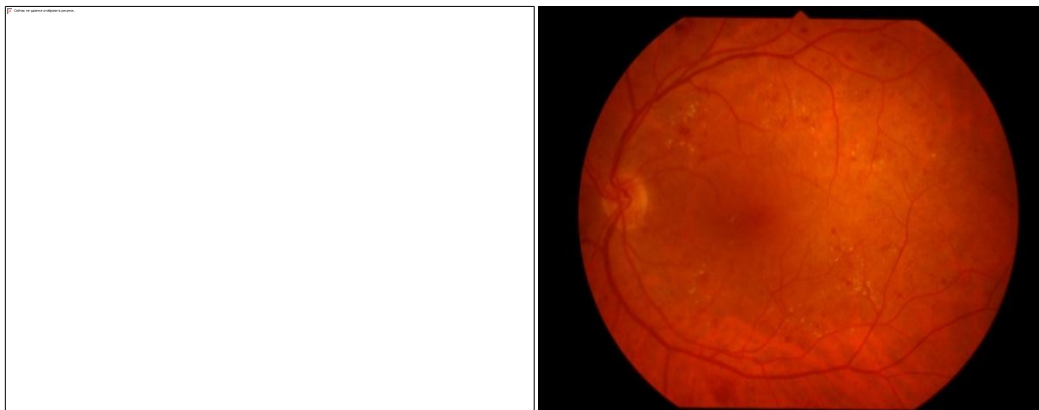
II асосий гуруҳдаги йиғинди периметрияни тадқиқ қилиш ўтказилган даволашдан сўнг кўриш майдони чегарасини ишончли 28%га кенгайиши ($P < 0,01$) ва эришилган натижани 6 ой давомида сақланишини кўрсатди, бунда назорат гуруҳида эса кўриш майдонининг кенгайиши ишончсиз ва нотурғун бўлди.

Ўтказилган статистик компьютерли периметрия, назорат гуруҳида даволашдан сўнг тўр пардани ёруғликка сезувчанлигини ортиши 8%га ва бир ойдан сўнг 10,1% бўлганлиги ишончсиз эканигини ($P \geq 0,05$) кўрсатди, бундан ташқари, 6 ой охирига келиб, ёруғликка сезувчанликни пасайиши аввалги даражадан ҳам паст бўлганлиги кузатилди. I асосий гуруҳда тўр пардани ёруғликка сезувчанлигини ишончсиз равишда 11,9% га ошганлиги аниқланди ($P > 0,05$). II асосий гуруҳда даволаш ўтказилгандан сўнг тўр парданинг ёруғлик сезувчанлигини 14,4%га ишончли ортиши ($P < 0,05$) ва бир ойдан сўнг 21,9%га ортиши кузатилди, ўртача нуқсонини 25%га камайиши, шунингдек, абсолют ва нисбий скотомалар миқдорини ишончли равишда камайиши ($P < 0,01$) кузатилди. Шу нарса диққатга сазоворки, даволаш ўтказилгандан сўнг 6 ой ўтгач тўр пардани ёруғлик сезувчанлиги бўйича эришилган юқори натижалар даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан турғун ва ишончли ($P < 0,05$) бўлиб қолди, нисбий скотомалар миқдори эса бошланғич белгилардан ишончли равишда паст ($P < 0,05$) натижаларни кўрсатди, буларнинг барчаси танаканни эндоназал электрофорезли қўллаш комплекс терапиясини турғун ва узок муддатли эканлигидан гувоҳлик беради.



2-расм. II асосий гуруҳ беморининг ўнг кўзи статистик компьютерли периметрияси даволашдан олдин ва кейин.

Диабетик ретинопатиянинг ETRDS оғирлик даражаси якуний шкаласи асосида Америка офтальмологлари академияси таснифи (2003 й.) асосида бизлар томонимиздан ишлаб чиқилган 20 балли тизим ёрдамида баҳоланди. Назорат гуруҳида ўтказилган даволашдан сўнг диабетик ретинопатиянинг оғирлик индексини (ДРОИ) ишончсиз пасайиши олинди ($P > 0,05$), I^a , I^b , I^c босқичларига мос ҳолда бунда кўрсаткичлар 13,5%, 11,6% ва 3,7%га тенг бўлди. Бироқ, даволаш ўтказилгандан 6 ой ўтиб ДРОИ даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан ишончли равишда 17,3%, 22,1% ва 24,6% га ортди ($P < 0,05$), бу ДРни кечишини оғирлашиш ва ўтказилган даволашни нотурғунлигидан гувоҳлик беради. I асосий гуруҳда ўтказилган даволаш назорат гуруҳида ўтказилган даволашга нисбатан самарали бўлиб ҳисобланди, аммо узок даврда нотурғун натижаларга эга бўлди, бу айниқса НДРнинг I^c босқичида яққол сезилди. II асосий гуруҳда ўтказилган даволашдан сўнг ДРОИни 20,3%, 25,3% ва 25,6%га I^a , I^b , I^c босқичларига мос ҳолда ишончли ($P < 0,01$) пасайиш маълумотлари олинди, 6 ойгача бу кўрсаткичлар дастлабки катталиклардан ишончли равишда паст бўлиб қолди, булар ўтказилган даволашни турғун самарали эканлигидан гувоҳлик беради.



3-расм. II асосий гуруҳ беморининг кўз туби кўриниши, даволашдан олдин ва кейин.

Шундай қилиб, турли гуруҳларда ўтказилган даволаш натижаларини қиёсий таҳлилини ўтказиш шуни кўрсатдики, НДРни турли босқичларидаги беморларда танакан дори воситаси ёрдамида эндонозал электрофорез усулини қўллаш билан комплекс даволашни олиб бориш кўриш органи функционал кўрсаткичларини ва кўз туби ҳолатини сезиларли яхшиланишига олиб келади. Бундан ташқари таклиф этилган комплекс терапия ўзининг турғунлиги ва кузатишларнинг 6 ойи давомида ҳам эришилган натижаларнинг давомийлиги билан ажралиб туради.

Диссертациянинг «Даволаш жараёнида НДРли беморларни кўз гемодинамикаси ва кўз ёш суюқлиги метаболик ўзгаришларини қиёсий баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида НДРли беморлар гемодинамика ҳолати ва кўз ёш суюқлиги ПОЛ-АОС тизим ҳолатини таҳлили ёритилган.

Бизлар томонимиздан кўз ёш суюқлигини тадқиқ қилиш ДРни оғирлашиб бориши билан унинг таркибидаги NO даражасини аста секин пасайиб боришини кўрсатди. Демак, I^a босқичдаги НДР беморларида NOнинг даражаси статистик аҳамиятли 20,3%га ($P < 0,05$) пасайса, I^b, I^c босқичларида ушбу пасайиш 47,5% ва 66,9% га амалий соғлом шахсларнинг (АСШ) кўрсаткичларидан паст бўлганлигини ташкил этди. МДАнинг статистик аҳамиятли даражаси ($P < 0,001$) 2,6, 2,8 ва 3,14 марта ортди, бу АСШ нисбий белгили НДРнинг I^a, I^b, I^c босқичларига мос бўлди. Патологик жараёни оғирлашиб бориши билан СОД ва каталазалар фаоллиги жадал суратда пасаяди, бу ДР беморларида ПОЛ-АОС тизими дисбалансини мураккаблашганлигидан ва гидроперекиснинг зарарловчи таъсири натижасида кўзнинг муҳити ҳамда ҳимоя тўқималари табиий даражасини пасайганлигидан гувоҳлик беради.

Ўтказилган даволашдан сўнг олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, назорат гуруҳида NO даражаси АСШ даражасидан ишончли равишда 32,5%га паст бўлганлигини ва I асосий гуруҳда бу кўрсаткич 15,8%га тенг бўлганлигини, II асосий гуруҳда эса NO нинг даражаси ўртача олганда меъёрий даражага етди. Бундан ташқари, даволаш ўтказилгандан сўнг I ва II гуруҳда даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан солиштирилганда кўрсаткичларни ишончли ($P < 0,05$) равишда 39,3% ва 67,8%га мос ҳолда яхшиланиши кузатилган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 11,2% ишончсиз ($P > 0,05$) яхшиланиши кузатилди.

Шунингдек, МДА даражасини ишончсиз пасайиши ($p > 0,05$) назорат гуруҳида 9,6%га ва даволашгача нисбий кўрсаткичларни I ва II асосий гуруҳларида 41,1% ва 52,9%га ишончли ($p \leq 0,05$) пасайиши қайд этилди. Назорат гуруҳида каталазалар фаоллик кўрсаткичи ўзгармади. I ва II асосий гуруҳларда кўрсаткичлар ишончли равишда 55,6% ва 100% га даволашгача бўлган нисбий кўрсаткичлар яхшиланди. СЖдаги СОД фаоллиги динамикасининг таҳлили назорат гуруҳида кўрсаткичларни ишончсиз 4,7%га ортишини ва СОДни I ва II асосий гуруҳларда фаоллигини 54,1% ва 83,5% га мос ҳолда ишончли ортишини аниқлади, бунда II асосий гуруҳдаги бу кўрсаткичлар I асосий гуруҳдаги шу кўрсаткичлардан ишончли равишда юқори бўлади, буларнинг барчаси Танаканнинг эндоназал электрофорезини киритилиши билан олиб борилган комплекс даволаш усулини юқори самарали эканлигидан гувоҳлик беради.

Шундай қилиб, антиоксидант нейропротектор дори воситаси Танаканни қўшиш билан ўтказилган патогенетик терапия кўриш органларида антиоксидант ҳимоя кўрсаткичларини яхшилашга эришишга имкон беради, бунда энг яхши натижа даволашга Танаканнинг эндоназал электрофорезини қўшиш натижасида олинади.

Даволашгача бўлган муддатда ретробульбар бўшлиққа ва кўз олмаси томирларига қон келишини баҳолашда НДР I^a босқичининг бошланғич даврида ЦАСга қон келишини кучайиши ва меъёрий кўрсаткичларга НДРнинг I^c учинчи ҳамда I^b иккинчи босқичларида ЗКЦА ва ЦАС га қон келишини ривожланувчи ($p \leq 0,001$) ишончли пасайиши, шунингдек ЦАС ва ЗКЦАда резистентлик индекси (RI) ни ишончсиз ортиши аниқланди.

1-жадвал

Даволашгача бўлган босқичда гемодинамика меъёрлари ($M \pm m$)

	ЦАС V _s	ЦАС RI	ЦВС V _s	ЗКЦА V _s	ЗКЦА RI	ГА V _s	ГА RI
Амалий соғлом	13,7±0,3	0,68±0,01	7,48±1,02	14,8±0,3	0,67±0,01	41,7±0,7	0,76±0,01
НДР Ia	14,8±1,09	0,72±0,01	6,48±0,29	11,4±1,23*	0,66±0,01	30,2±3,2**	0,73±0,02
НДР Ib	7,3±0,27** #	0,73±0,01	4,58±0,35*#	10,6±0,4** #	0,71±0,006** #	44,4±2,2#	0,73±0,02
НДР Ic	5,1±0,33***#^	0,66±0,01 #^	3,97±0,47***#	10,2±0,6**	0,72±0,01***#	36,7±2,3*^	0,78±0,02

Изох: V_s—максимал систолик қон оқими тезлиги; *p < 0,05 ; **p < 0,01 —амалий соғлом инсонларнинг нисбий кўрсаткичларининг ишончли фарқи; #—1-а кичик гуруҳчаларнинг нисбий қиймати; ^— 1- b гуруҳчанинг нисбий қиймати (P< 0,05)

Босқичлар бўйича ЦАС энг юқори систолик тезлигини ўртача кўрсаткичларининг фарқи аниқланди: I^a, I^b ва I^c босқичларига мос холда 14,8±1,09; 7,3±0,27 ва 5,1±0,33. Тўр парда марказий венасига қон оқими тезлигини ўзгаришини босқичлиги аниқланди: НДР I^a босқичида 6,48±0,29 (меъёрда 7,48±1,02) бўлган қон оқими тезлигини ишончсиз пасайиши аниқланди, НДР I^b ва НДР I^c босқичларида эса ЦВСда қон оқими тезлигини ишончли (p<0,05) ривожлантирувчи пасайиши кузатилди: 4,58±0,35 ва 3,97±0,47 га мос холда, бу ретинопатияни ривожланиб бориш даражасида ортиб боровчи веналар дилатациясидан гувоҳлик беради. НДР I^a босқичи билан солиштирилганда НДР I^c ва НДР I^b босқичларида орқа қисқа цилиар артериясининг резистентлик индексини (RI) ишончли равишда ортиши қайд этилган бўлиб, непролифератив диабетик ретинопатиянинг ўртача ва оғир босқичларида лоцияланувчи артериялар бассейнида циркулятор қаршиликни ортишидан гувоҳлик беради.

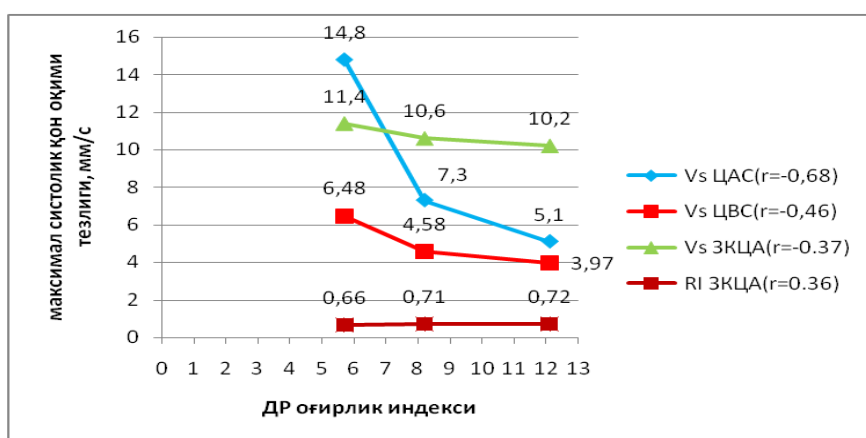
Кўз гемодинамикаси кўрсаткичлари ва ПОЛ-АОС тизим кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро алоқани аниқлаш мақсадида бизлар томонимиздан корреляция коэффиценти ўрганилди ва ҳисоблаб чиқилди. NO даражаси ва ЦАС, ЦВСда қон оқими систолик тезлигининг тўғри корреляцияси, ГА ва ЗКЦА, ЦАС, ЦВС да қон оқими диастолик ва систолик тезлиги ҳамда МДА даражаси ўртасида тескари корреляция аниқланди.

Босқичлар бўйича (№2 жадвал) кўз гемодинамикаси кўрсаткичлари ва ДРОИни таққослашда бизлар томонимиздан аниқландики, ДРОИни ортиши билан ЦАС, ЦВС, ЗКЦА ва ГА да V_s пасаяди, шунингдек ЗКЦАда RI ортади.

Кўз гемодинамика кўрсаткичлари ва ДР оғирлик индексини солиштириш

ДР стадиялар	ДРОИ	Максимал систолик қон оқими тезлиги				Резистентлик индекси
		ЦАС V_s	ЦВС V_s	ЗКЦА V_s	ГА V_s	ЗКЦА RI
НДР Ia	5,7±0,2**	14,8±1,09	6,48±0,29	11,4±1,23*	30,2±3,2**	0,66±0,01
НДР Ib	8,2±0,4**#	7,3±0,28**#	4,58±0,35#	10,6±0,4**	44,4±2,2#	0,71±0,006**#
НДР Ic	12,1±0,6**# ^	5,1±0,34**#^	3,97±0,47**#	10,2±0,6**	36,7±2,3^	0,72±0,01**#

Изох: V_s —максимал систолик қон оқими тезлиги; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ —амалий соғлом инсонларнинг нисбий кўрсаткичларининг ишончли фарқи; #—1-а кичик гуруҳчаларнинг нисбий қиймати; ^— 1- b гуруҳчанинг нисбий қиймати ($P < 0,05$)



4-расм. Кўз гемодинамика кўрсаткичлари ва ДРОИ орасидаги корреляцион алоқа

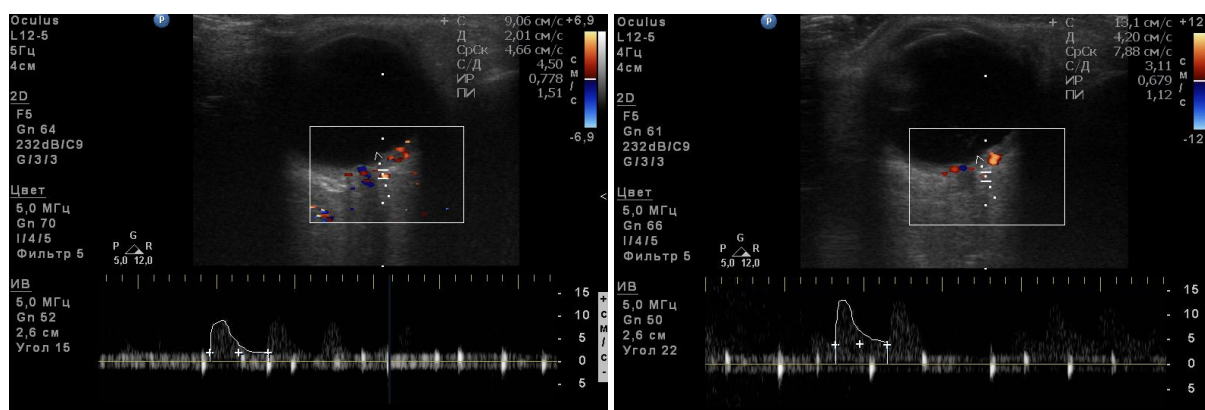
V_s ЦАС ва ДРОИ ($r=-0,68$), V_d ЦАС ва ДРОИ ($r=-0,64$), V_s ЦВС ва ДРОИ ($r=-0,46$) барча гуруҳлари ўртасида кучли ва ўртача тескари корреляцион алоқа корреляцион таҳлил давомида аниқланди (4- расм). Ретинопатиянинг оғирлик индекси билан V_s ЗКЦА ўртасидаги ўртача тескари ($r=-0,37$), резистентлик индекси (RI ЗКЦА) ўртасидаги ўртача ижобий ($r=0,36$) корреляцион алоқа аниқланди. Бу билан боғлиқ ҳолда V_s ва V_d ЦАС, V_s ЦВС, V_s ва RI ЗКЦА

каби гемодинамик кўрсаткичлар НДР таҳлил босқичларининг мезонлари бўлиши мумкин.

Шундай қилиб, НДР босқичларини доплерографик мезонлари белгиланди, натижада ривожланувчи ДР предиктори ва маркери сифатида ўрганилаётган омилларнинг башоратли аҳамияти аниқланди.

Даволашдан сўнг турли муддатларда гемодинамикани тадқиқ қилишда назорат гуруҳида Vs ЦАСни ишончсиз 6,6%га ортиши, кейинчалик эса регрессия кузатилди, бу ҳолат касаллик ривожланаётганлигини кўрсатади. Даволашдан сўнг I асосий гуруҳида Vs ЦАСни сезиларли 30,8%га ортиши кузатилди, бундай яхшиланиш 3 ойгача давом этди, сўнггра регрессия кузатилди. II асосий гуруҳида ўтказиладиган даволаш самарадорлиги яққолроқ намоён бўлган ва турғун бўлди.

Vs ЦАС $9,88 \pm 0,96$ бошланғич белгига эга бўлган ҳолда даволаш ўтказилгандан сўнг ишончли ($p \leq 0,05$) равишда 42,3%га ошди ва кузатувнинг барча даври мобойнида ишончли юқори белгиларни сақлаб қолган ҳолда $14,06 \pm 1,11$ мм/с ни ташкил этди. Бунда RI даволашдан сўнг ишончли ($p \leq 0,05$) пасайди ва кузатишнинг барча даври мобойнида бошланғич белгиларнинг ишончли фарқини сақлаб қолди, бу лоцияланувчи артериялар бассейнида периферик қаршиликни турғун пасайишини кўрсатади. II гуруҳида ўтказилган даволашдан сўнг тезлик параметрларини худди шу каби ишончли яхшиланиши ЗКЦА ва ЦВС қон оқимини ўрганишда қайд этилди (5-расм). Бунда ЗКЦА RI ишончли равишда пасайди, бу томирлар тонусини пасайишидан ва қон реологиясини яхшиланишидан гувоҳлик беради.



а

б

5-расм. II асосий гуруҳидаги беморни кўз олмаси томирларни рангли доплер картирлаш: а - даволашдан олдин Vs=9,06 см/с; б - 10 кундан кейин Vs=13,1 см/с

Шундай қилиб, ДРли турли гуруҳларда ЦАС бўйича гемодинамика кўрсаткичлари Танаканнинг эндоназал электрофорезини қўллаш билан ўтказилган комплекс даволаш самарадорлиги тўғрисида офтальмологик маълумотлар тасдиқлайди.

Юқорида келтирилган корреляцион алоқалар ва гемодинамик кўрсаткичлар ўзгаришининг босқичлилиги улар орасида энг аҳамиятли бўлганларини ДРни кечишини маркерлари сифатида қўллаш имконини беради. Шу билан боғлиқ ҳолда бизлар томонимиздан даволашдан олдин ва даволашдан кейин кўз томирлари қон оқими тезлиги бўйича ДРни ривожланиши ҳавф индекси ишлаб чиқилди ва ҳисоблаб топилди: $PXI = V_{s_{\text{даволашгача}}} / V_{s_{\text{даволашдан кейин}}}$. Динамикада ушбу омилларнинг нисбати ДР ривожланиш ҳавфининг башорат мезонлари сифатида қаралиши мумкин.

3-жадвал

Уч гуруҳ беморларида диабетик ретинопатияни ривожланиш ҳавф индекси (РХИ) (n=70), ($M \pm m$).

Гуруҳлар	РХИ ДР ЦАС V_s	РХИ ДР ЦАС RI	РХИ ДР ЦВС V_s	РХИ ДР ЗКЦА V_s	РХИ ДР ЗКЦА RI	РХИ ДР ГА V_s
назорат (n=22)	1,12±0,08	0,99±0,02	1,17±0,05	1,13±0,03	1,00±0,02	1,44±0,15
I асосий (n=24)	0,82±0,06*	1,08±0,04	0,92±0,06*	0,99±0,05*	1,00±0,04	1,20±0,15
II асосий (n=24)	0,75±0,05*	1,07±0,02*	0,77±0,07*	0,79±0,07*#	1,06±0,03	0,92 ±0,07*

Изоҳ: V_s —максимал систолик қон оқими тезлиги; RI – резистентлик индекси; * $p < 0,05$ – назорат гуруҳининг нисбий қийматининг ишончли фарқи; # $p < 0,05$ —I-асосий гуруҳнинг ишончли кўрсаткичлари

Диабетик ретинопатияни башоратлаш учун ривожланиш ҳавф индекси
белгиларини аниқлаш

НДР кечиши	РХИ Vs ЦАС, ЦВС, ЗКЦА, ГА бўйича	РХИ RI ЦАС, ЗКЦА бўйича
ижобий, даврий	<1,0	> 1,0
авж олувчи	>1,0	< 1,0

Олиб борилган тадқиқот натижаларига мос ҳолда ўтказилган даволашдан сўнг II асосий гуруҳда қон оқимининг яхшиланиши аниқланди. Назорат гуруҳига нисбатан РХИ Vs ЦАС, ЦВС, ЗКЦА ва ГА бўйича II асосий гуруҳда кўрсаткичлар ишончли равишда паст бўлиб, 0,75; 0,77; 0,79 ва 0,92 ни мос ҳолда ташкил этди. РХИ RI бўйича ЦАС ва ЗКЦА мос ҳолда 1,07 ва 1,06ни ташкил этди. II асосий гуруҳда РХИнинг бундай кўрсаткичлари НДРни ижобий турғун кечишини башорат қилиш имконини беради.

Шуни таъкидлаш зарурки, назорат гуруҳида ДР РХИнинг энг юқори кўрсаткичлари (РХИ>1) ушбу гуруҳда даволаш самарадорлиги энг паст бўлганлигини кўрсатади.

Ишлаб чиқилган ривожланиш ҳавф индекси (РХИ)нинг башорат қилишдаги аҳамиятини тасдиқлаш учун динамикада ДРни клиник кечишини баҳолаш ўтказилди, кейинчалик РХИнинг башорат қилишдаги белгиларини корреляцион таҳлили ўтказилди ва кузатувнинг узок даврида ретинопатиянинг оғирлик даражаси кўрсаткичлари динамикаси баҳоланди.

ДР оғирлик индексининг (ДРОИ) динамикаси даволашгача бўлган даврда ва кузатувнинг 6 ойидан сўнг ДРОИ фарқини аниқлаш усули билан топилди:
 $\Delta \text{ДРОИ} = \text{ДРОИ}_{6 \text{ ой}} - \text{ДРОИ}_{\text{даволашгача}}$

Гуруҳлар бўйича динамикада ДР оғирлик индекси (ΔДРОИ) ва
ретинопатиянинг ривожланиш ҳавф индекси (РХИ) орасидаги корреляцион
алоқа

	ΔДРОИ назорат (n=22)	ΔДРОИ I асосий (n=24)	ΔДРОИ II асосий (n=24)
ЦАС V _s бўйича РХИ	0,71***	0,53**	0,68***
ЦАС RI бўйича РХИ	0,62***	0,39*	0,37
ЦВС V _s бўйича РХИ	0,43*	0,54**	0,69***
ЗКЦА V _s бўйича РХИ	0,42*	0,41*	0,57**
ЗКЦА RI бўйича РХИ	0,24	0,19	-0,13
ГAV _s бўйича РХИ	0,36	0,24	0,48*

Изоҳ: *p< 0,05; **p< 0,01; ***p< 0,001 – корреляция коэффиценти ишончли.

5-жадвалдан кўриниб турибдики, барча уч гуруҳга кировчи беморларда даволаш ўтказилгандан 6 ой ўтиб, ΔДРОИ ва V_s бўйича РХИ орасида ишончли тўғри корреляцион алоқа мавжудлиги аниқланди. Кўрсатилганлар шундан гувоҳлик берадики, ҳисобланган V_s РХИ қанча юқори бўлса, 6 ойдан сўнг ДРОИ шунча юқори бўлади, демак бунинг натижасида узок даврда ривожланувчи ДРнинг белгилари шунча кўп бўлади. Аниқландики, ДРни ривожланишини башорат қилиш учун энг аҳамиятли бўлган белгилар бўлиб, ЗКЦА, ЦВС ва ЦАСдаги систолик қон оқими тезлиги ҳисобланади. Олинган натижалар таклиф этилган ДРни ривожланиш ҳавф индексини башорат қилишдаги аҳамиятини тасдиқлайди.

Шундай қилиб, Танаканни эндоназал электрофорез қилиш йўли билан киритилган НДРни комплекс даволаш стандарт даволашга нисбатан янада самарали ҳисобланади, кўриш функцияларини тикланишига олиб келади, кўз тўқималарида антиоксидант ҳимоя жараёнларини тиклайди, кўз гемодинамикасига ижобий таъсир кўрсатади. Таклиф этилган даволашнинг 10 кунлик курсидан сўнг эришилган самара 6 ой давомида етарли даражада турғун бўлиб ҳисобланади. Даволашнинг ушбу комбинацион усули ДР

кечишини турғунлигини таъминлайди ва ҳавфли асоратлар ривожланишини олдини олади, шу билан ногиронликни пасайтиришга ёрдам беради ва беморлар ҳаёт сифатини оширади.

ХУЛОСАЛАР

«Нопролифератив диабетик ретинопатиянинг комплекс терапиясини оптималлаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси (PhD) олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар қилинди:

1. Аниқландики, ДРнинг оғирлик даражаси ва кўриш функциялари ЦАС, ЦВС, ЗКЦА, ГА қон оқими тезлигини ўзгариши ва ЦАС ҳамда ЗКЦА резистентлик индекси ўртасида боғлиқликда бўлади.

2. ДРнинг оғирлик даражаси ва кўз гемодинамикаси маълумотлари асосида ишлаб чиқилган нопролифератив диабетик ретинопатиянинг ривожланиш ҳавф индекси диабетик ретинопатияни даволаш самарадорлигини баҳолашда ва касаллик кечишини башорат қилиш кўрсаткичларида маълумот берувчи бўлиб ҳисобланади.

3. Кўзнинг клиник-функционал кўрсаткичларини ўрганиш асосида шу нарса аниқландики, танакан эритмаси ёрдамида эндоназал электрофорез билан ишлаб чиқилган даволаш усули 91% ҳолатда самарали даволашга эришишга, кўриш ўткирлигини 46%га, кўриш майдони йиғиндисини 28% га, оширишга, ёруғликка сезувчанлигининг ўртача нуқсонини 25%га, ретинопатиянинг оғирлик индексини 24%га камайтиришга имкон берди ва 6 ой давомида турғун самарага эришилади.

4. Кўз гемодинамикаси, кўз ёш суюқлигининг биокимёвий параметрлари ва жараён ривожланишининг ҳавф индекси маълумотлари асосида белгиландики, ишлаб чиқилган Танакан дори воситасини эндоназал электрофорез усулида комплекс қўллаш схемаси, кўз гемодинамикасини 31% га яхшилашга, кўзнинг антиоксидант ҳимоясини 76% га оширишга имкон берди, диабетик ретинопатияни ривожланиш ҳавф индексини тасдиқланишига ва 6 ой давомида даволаш самарадорлигини эришилган турғунлигини сақлаш имконини берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.28.12.2017.Tib.59.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

КАНГИЛБАЕВА ГУЗАЛЬ ЕРКИНОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**

14.00.08 – Офтальмология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.2.PhD/Tib628.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Аннотация диссертации размещена на трех (узбекском, русском, английском (резюме)) языках на веб-странице Научного совета (www.tsdi.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Бахритдинова Фазилят Арифовна

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Иванова Нанули Викторовна

доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация)

Бузруков Батир Тулкунович

доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

**Ереванский государственный медицинский
университет имени Мхитара Герац
(Армения)**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2019 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc.28.12.2017.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте. (Адрес: 100047, г.Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103. Тел.: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tsdi2016@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100047, г. Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103. Тел.: (+99871) 230-20-65.

Аннотация диссертации разослана «_____» _____ 2019 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2019 года).

Ж. А. Ризаев

Председатель научного совета по присуждению

учёных степеней, доктор медицинских наук

Л. Э. Хасанова

Учёный секретарь научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Х.М. Камилов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Среди населения всего мира нарушение правил здорового питания, чрезмерное употребление минеральных вод в дневном рационе, увеличение индекса массы тела, состояния артериальной гипертензии создают условия для развития сахарного диабета (СД). В связи с широким и повсеместным распространением СД является острой социальной проблемой, относящейся к приоритетам национальных систем здравоохранения практически всех стран мира. Масштабность и медико-социальная значимость проблемы СД обусловлена нарастающей тенденцией роста численности больных, достигшей по данным ВОЗ «...422 миллиона человек...»¹. Общеизвестным является мнение, что диабетическая ретинопатия (ДР) - это сосудистое осложнение СД, приводящее к полной слепоте у лиц любого возраста. Патогенетические механизмы ДР многообразны и не полностью изучены, однако большинство авторов выделяют «...широкий спектр обменных нарушений, обусловленных гипергликемией, насыщением клеток глюкозой и преобладанием полиолового пути ее расщепления...»².

По всему миру проводятся многочисленные научные исследования, направленные на оптимизацию комплексной терапии ДР, включающие изучение клинко-функциональных особенностей глаза и обоснование индекса риска прогрессирования диабетической ретинопатии. Еще полностью не изучены причины возникновения ДР, не разработаны критерии ранней диагностики ДР, не разработаны критерии стадийности ДР по данным биохимических параметров слезной жидкости, не изучены особенности гемодинамики глаза при различных стадиях диабетической ретинопатии, не разработаны критерии прогрессирования ДР. В связи с этим особо важное значение приобретает ранняя диагностика и профилактика ДР, исследование зрительных функций, гемодинамики глаза, биохимии слезной жидкости, и оценка эффективности комплексного метода лечения ранних стадий ДР с применением эндоназального электрофореза на основе индекса риска прогрессирования диабетической ретинопатии и оптимизации комплексного

1 Глобальный доклад по диабету ВОЗ 2016 www.who.int/diabetes/global-report

2 D.A.Antonetti, R.Klein, T.W.Gardner. Mechanisms of disease: Diabetic Retinopathy // The new England Journal of Medicine.2012. Vol.366. N 13. P. 1227-1239

лечения НДР, а также уменьшение осложнений заболевания и усовершенствование профилактических мероприятий.

С целью развития медицины нашей страны, соответствия мировым стандартам, уменьшению хронических заболеваний в Указе Президента Республики Узбекистан УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» поставлены следующие задачи: «...повышение эффективности, качества и доступности медицинского обслуживания населению нашей страны, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, эффективных моделей патронажа и диспансеризации, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний...»³. Выполнение этих задач дает возможность уменьшить заболевания зрительных органов среди населения, поднять на новый современный уровень медицинское обслуживание в диагностике и лечении и с помощью совершенствования качественной медицинской помощи с применением современных инновационных технологий уменьшить развитие слепоты и показатели инвалидности в результате осложнений диабетической ретинопатии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует решению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Указе Президента Республики Узбекистан УП-4985 от 16 марта 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи», Указе Президента Республики Узбекистан УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на период 2017-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Работа выполнена в

³ Указ Президента Республики Узбекистан УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан »

соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Согласно данным разных авторов (Iwase T. 2017; Hernandez C.. 2012; Klein R. 2009; Rodríguez-Carrizalez AD. 2016; Semeraro F. 2015; Tien Y.Wong. 2018) диабетическая ретинопатия развивается у 60-90% пациентов с СД. Проведенные широкомасштабные исследования Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) (США) и Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS) доказали возможность предотвратить потерю зрения в 90% случаев ДР при надлежащем менеджменте. Многочисленные исследования посвящены поиску наиболее эффективных методов консервативного лечения на ранних стадиях ДР, предотвращающих переход к более тяжелым стадиям. Имеется целый ряд публикаций, указывающий на положительный эффект применения пептидных биорегуляторов в лечении ДР (Морозова Н.Е., 2012; Сизова М.В., 2011; Юрова О.В., 2011; Трофимова С.В., 2010). По данным О. В. Недзвецкой (2001), улучшение микроциркуляции глаз при ювенильной ДР определялось после курсов квантовой гемотерапии. В своей работе Сосорова Д.В. (2005) показала, что ретинальные изменения связаны с нарушением проводниковой функции зрительного нерва. Автор для повышения зрительных функций и улучшения интраокулярной гемодинамики применял чрескожную электростимуляцию зрительного нерва. Корзенкова Л.В. с соавт. (2006) предлагает в лечении ДР с дисфункцией тромбоцитов и гипосеротонемией применение серотонинобогатой активированной аутоплазмы (СОАП). Т.Н. Киселева с соавтор. (2007) используют ретардную форму пентоксифиллина – Вазонит для лечения НДР и окклюзионных поражений вен сетчатки.

В нашей стране проведен ряд исследований по изучению патогенеза, раннему выявлению и профилактике прогрессирования ДР (Бахритдинова Ф.А., 2000; Камилов Х.М., 2008; Абасханова Н.Х., 2008; Янгиева Н.Р., 1997; Джамалова Ш.А., 2018; Кхера А., 2018). Изучена эффективность нейтропротекции ретиналамином после лазерного лечения ДР (Бахритдинова Ф.А., Камилова К.А., 2011). В работе Н.Х. Абасхановой (2008) в лечении ДР использовано сочетание активированной аутоплазмы и солкосерила, которое улучшает клинико-функциональные показатели органа зрения, параметры гемодинамики, состояние клеточного, сосудистого и плазменного звеньев системы гемостаза и стабилизирует их в течение 6 месяцев. В работе Д.З. Жалаловой (2010) предложено применение операции умбиликодренирования супрахориоидального пространства в комбинации с лазерной коагуляцией

сетчатки в комплексном лечении ДР. Несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению ДР и методов её лечения, высокая частота заболевания и достаточно большой процент осложнений дают основание для дальнейших поисков и совершенствования методов лечения.

На сегодняшний день в Республике исследовательские работы в этом направлении не проводились. Учитывая появление новых физических методов лечения, а также лекарственных препаратов, обладающих нейротропным действием, разработка и оценка эффективности нового способа лечения ДР с адресной доставкой является актуальной и своевременной.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры офтальмологии Ташкентской медицинской академии «Совершенствование методов диагностики и лечения некоторых видов глазных болезней с разработкой и внедрением новых лекарственных форм в офтальмологическую практику» (2015-2018 гг.).

Целью исследования явилось на основании данных клинико-функциональных показателей глаза совершенствование лечения непролиферативной диабетической ретинопатии с использованием эндоназального электрофореза танакана.

Задачи исследования:

оценить клинико-функциональные особенности глаза у пациентов с НДР;

разработать индексы риска прогрессирования диабетической ретинопатии и использовать их для оценки эффективности лечения;

разработать схему комплексного лечения НДР с адресной доставкой препарата танакан в форме эндоназального электрофореза;

оценить эффективность предложенного лечения на основании показателей зрительных функций, регионарной гемодинамики глаза, биохимического исследования слезной жидкости и индекса риска прогрессирования ДР.

Объектом исследования явились 165 пациентов (305 глаз) с НДР, проходивших лечение в 1 и 2 клиниках ТМА.

Предметом исследования явились зрительные функции, гемодинамические параметры сосудов органа зрения, слезная жидкость пациентов.

Методы исследований. Были использованы офтальмологические: визометрия, тонометрия, периметрия, офтальмоскопия, биомикроскопия; специальные: биохимический анализ слезной жидкости, цветное доплеровское картирование сосудов глаза, статическая компьютерная периметрия, а также статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено наличие обратной корреляционной связи между систолической скоростью кровотока в сосудах глаза и степенью тяжести ДР, при снижении скоростей кровотока в ЦАС, ЗКЦА, ЦВС и ГА выявлено утяжеление ДР;

доказана возможность прогнозирования течения диабетической ретинопатии на основании показателей гемодинамики глаза;

выявлена корреляция показателей антиоксидантной защиты и продуктов перекисного окисления липидов слезной жидкости с гемодинамическими показателями глаза при НДР;

установлено, что по мере уменьшения выработки NO и снижения активности каталазы и СОД отмечается интенсификация ПОЛ и прогрессирование ДР;

определены изменения гемодинамических и биохимических показателей органа зрения при эндоназальном электрофорезе танакана с адресной доставкой.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обосновано применение доплеровского картирования сосудов глаза как неинвазивного и наиболее достоверного метода оценки вероятности прогрессирования ДР и эффективности проведенного лечения;

патогенетически обоснован и внедрен в практику метод комплексного лечения НДР с эндоназальным электрофорезом танакана;

разработан индекс риска прогрессирования непролиферативной диабетической ретинопатии;

обоснована возможность достоверного прогнозирования вероятности прогрессирования ретинопатии.

Достоверность результатов исследования подтверждена адекватностью полученных результатов теоретическим и практическим выкладкам, достаточным количеством больных, использованием в исследовании современных, взаимодополняющих клинических, лабораторно-инструментальных методов с применением визометрии, тонометрии, периметрии, офтальмоскопии, биомикроскопии, биохимических исследований, доплеровского картирования и статистических методов, сопоставлением результатов оптимизации комплексной терапии непролиферативной диабетической ретинопатии с зарубежными и отечественными исследованиями, заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в новом подходе к диагностике гемодинамических и биохимических предикторов прогрессирования НДР, выводы и предложения вносят существенный вклад в изучение патогенеза развития ДР. С научной точки зрения обоснована патогенетическая целесообразность включения препарата Танакан в форме эндоназального электрофореза в схему комплексного лечения НДР.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что применение эндоназального электрофореза Танакана в комплексном лечении НДР приводит к улучшению зрительных функций, повышению антиоксидантной защиты глаза, улучшению показателей гемодинамики глаза и снижению степени тяжести ретинопатии. Применение разработанного индекса риска прогрессирования НДР позволяет оценить эффективность проводимой терапии для повышения диагностических и лечебных возможностей в условиях амбулаторно-поликлинической практики.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по оптимизации комплексной терапии непролиферативной диабетической ретинопатии:

утверждены методические рекомендации «Способ повышения эффективности лечения непролиферативной диабетической ретинопатии» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8 н-р/102 от 01.05.2018). Использование данного способа способствует улучшению диагностики и повышению эффективности лечения больных с НДР, стабилизации зрительных функций и предупреждению прогрессирования заболевания среди населения;

утверждены методические рекомендации «Цветовое доплеровское картирование сосудов глаза в прогнозировании течения диабетической ретинопатии» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8 н-р/97 от 18.03.2019). Использование данного способа позволяет своевременно прогнозировать прогрессирование заболевания среди населения и предотвратить переход в пролиферативную стадию ДР;

полученные научные результаты по повышению эффективности лечения и профилактике непролиферативной диабетической ретинопатии внедрены в практику здравоохранения, в частности, третью клинику Ташкентской медицинской академии, в Самаркандскую и Бухарскую областные офтальмологические больницы (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8 н-з/102 от 12.06.2019). Внедрение полученных результатов исследования в клиническую практику способствовало повышению эффективности диагностики, лечения непролиферативной диабетической ретинопатии, предотвращению прогрессирования ретинопатии и уменьшению осложнений.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 10 научно-практических конференциях, в том числе на 6 международных и 4 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, из них: 6 журнальных статей, из которых 4 – в республиканских, 2 – в зарубежных научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, 4-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Основное содержание работы изложено на 115 страницах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, определены цель и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие работы важным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность

результатов, раскрывается их научная и практическая значимость, внедрение результатов исследования в практическую деятельность, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современное состояние вопроса о патогенезе, диагностике и лечении диабетической ретинопатии»** отражен обзор литературы, состоящий из четырех подглав, в которых приводятся сведения об этиопатогенезе ДР, значении гемодинамических нарушений и состоянии антиоксидантной защиты пациентов с ДР, а также о современных подходах к лечению НДР.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** дана общая характеристика обследованных больных, описываются офтальмологические и специальные методы исследования.

Под нашим наблюдением находилось 165 пациентов (305 глаз) с НДР различных стадий. В зависимости от проводимого лечения все больные были разделены на 3 группы. В контрольную группу вошли 55 пациентов (101 глаза), которые получали стандартное лечение (системное: сахароснижающие препараты, ангиопротекторы, метаболическое лечение, ноотропил в/в и местное с применением эмоксипина п/б). К I основной группе были отнесены 55 пациентов (99 глаз), получавших на фоне стандартного лечения пациентов 1 группы вместо ноотропила – танакан в таблетках. II основную группу составили 55 пациентов (105 глаз), которые на фоне лечения больных I основной группы вместо эмоксипина получали эндоназальный электрофорез танакана. В зависимости от стадии заболевания и согласно классификации ETDRS, признанной «золотым стандартом» по оценке тяжести ДР в каждой группе были выделены подгруппы: А – пациенты с НДР I^a (95 глаз), В – пациенты с НДР I^b (136 глаз), и С – с НДР I^c (74 глаза).

Из исследования были исключены пациенты с декомпенсированной глаукомой, отслойкой сетчатки, атрофией зрительного нерва, декомпенсацией сахарного диабета или гипертонической болезни. Средний возраст пациентов составил 60,2±1,3 лет. Сахарный диабет на всех этапах был средней тяжести в стадии компенсации. Распределение больных по полу было следующим: женщин было 94 человек (57%), а мужчин – 71 (43%).

Всем больным были проведены офтальмологические методы исследования: визометрия, тонометрия, биомикроскопия глазного дна с использованием трехзеркальной линзы Goldman и фундуслинзы Mainster

Standart, стандартная периметрия на сферопериметре Гольдмана для определения суммарного поля зрения. Также были проведены статическая компьютерная периметрия на компьютерном анализаторе поля зрения, Octopus (Interzeag AG, Switzerland), используя пороговую программу 60-2 для определения светочувствительности сетчатки, абсолютных и относительных скотом. Методы цветового доплеровского картирования (ЦДК) для визуализации кровотока в ГА, ЦАС, ЦВС, ЗКЦА и регистрации спектра кровотока выполнялась транспальпебральным методом на ультразвуковой системе общеклинического назначения HD 11XE (Philips) и HI VISION Preirus (Hitachi) с использованием линейного датчика с частотой 7 – 12 МГц в импульсном режиме. Биохимическое исследование слезной жидкости для определения содержания оксида азота (NO), МДА, каталазы, СОД проводилось в Центральной научно-исследовательской лаборатории ТМА.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе **«Результаты клинико-функциональных исследований»** представлены результаты исследования остроты зрения, суммарного поля зрения, компьютерной статической периметрии, обследования глазного дна пациентов в процессе лечения.

Визометрия в контрольной группе показала увеличение остроты зрения на 15,4% в подгруппе А, однако стабильность процесса сохранялась только до 3 месяцев, а к концу 6 месяца возвращалась к исходному уровню. В подгруппах В и С не было достоверного увеличения остроты зрения. Более того, к 6 месяцу, острота зрения была значительно ниже исходной. В I основной группе после лечения обнаружено достоверное ($p < 0,05$) увеличение остроты зрения у больных с НДР I^a и I^b на 20,6%, однако стабильность процесса сохранилась только до 3 месяцев. У больных с НДР I^c, в ходе проведенного лечения не имелось достоверного увеличения остроты зрения. Во II основной группе через 10 дней имелось достоверное ($p < 0,01$) увеличение остроты зрения на 46%, причем достигнутый уровень зрения сохранялся в течение всего периода наблюдения, что подтверждает долговременную высокую эффективность предложенного лечения.

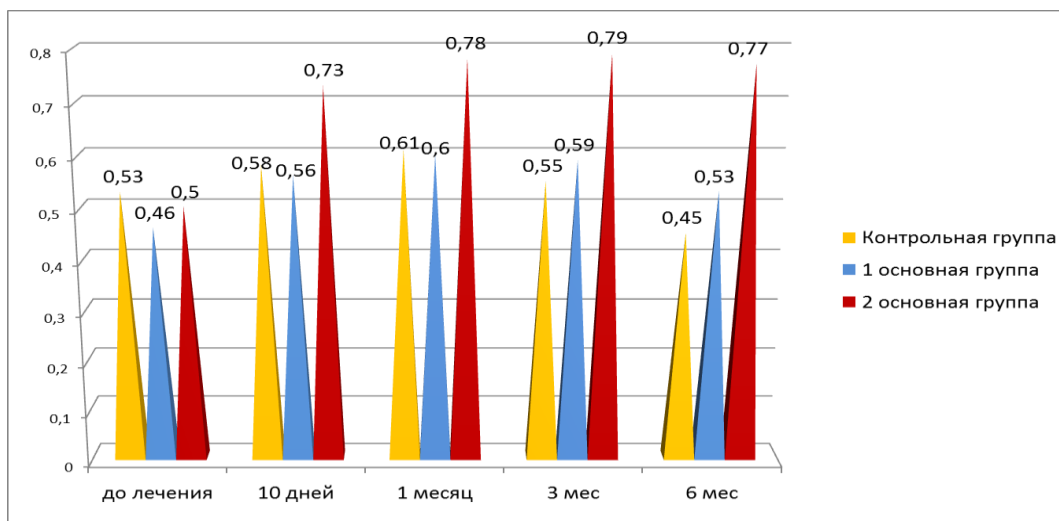


Рис.1. Динамика остроты зрения в процессе лечения пациентов с НДР

Исследование суммарной периметрии во II основной группе показало достоверное ($p < 0,01$) расширение границ поля зрения после проведенного лечения на 28% и сохранение достигнутого результата на протяжении 6 месяцев, тогда как в контрольной группе расширение полей зрения было недостоверным и не стойким.

Проведенная статическая компьютерная периметрия показала, что в контрольной группе повышение светочувствительности сетчатки после лечения на 8% и через месяц на 10,1% было недостоверным ($p > 0,05$), более того к концу 6 месяца наблюдалось снижение светочувствительности ниже исходного уровня. В I основной группе выявлено недостоверное ($p > 0,05$) повышение светочувствительности сетчатки на 11,9%. Тогда как во II основной группе наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение светочувствительности сетчатки на 14,4% после терапии и на 21,9% через 1 месяц, снижение отклонения светочувствительности сетчатки от возрастной нормы на 25%, а также достоверное ($p < 0,01$) уменьшение количества относительных и абсолютных скотом. Заслуживает внимания тот факт, что через 6 месяца после лечения достигнутые высокие значения светочувствительности сетчатки остались стабильными и достоверно ($p < 0,05$) выше показателей до лечения, а количество относительных скотом осталось достоверно ($p < 0,05$) ниже начальных значений, что свидетельствует о долговременном и стойком эффекте комплексной терапии с эндонозальным электрофорезом танакана.

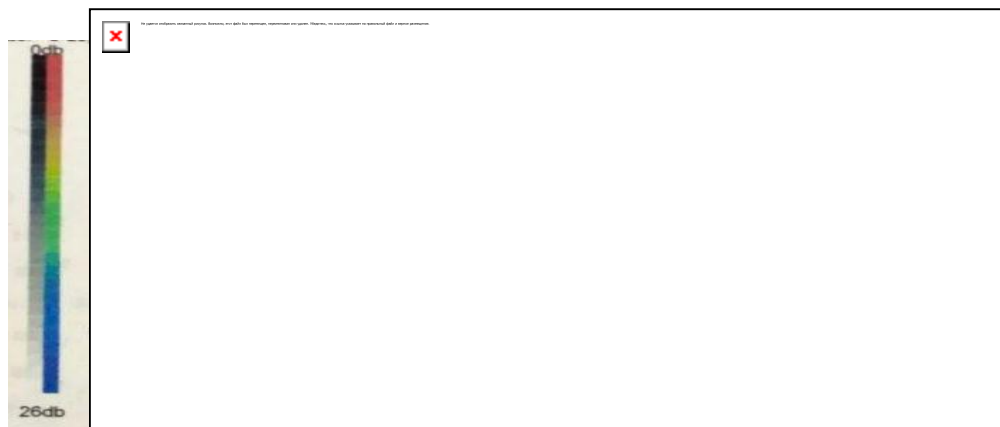
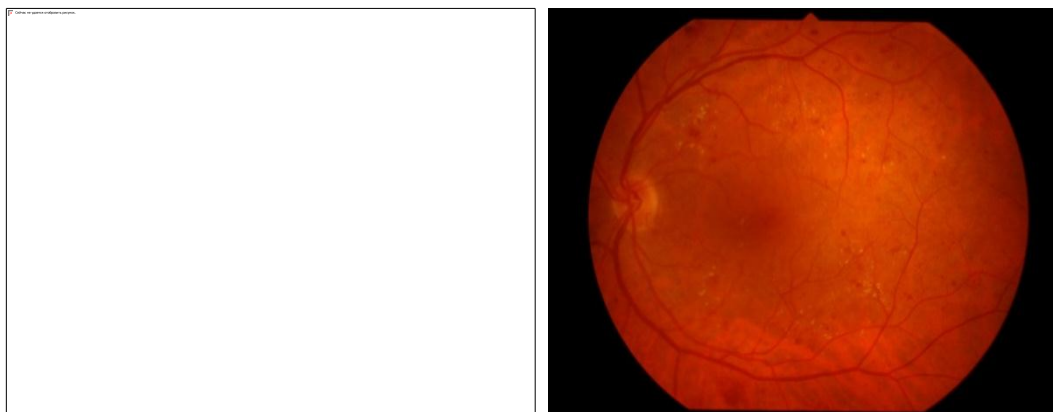


Рис.2. Статическая компьютерная периметрия правого глаза пациента II основной группы до и после лечения.

Тяжесть диабетической ретинопатии оценивали с помощью 20-балльной системы, разработанной нами на основе классификации ETDRS по оценке тяжести ДР, основанной на модифицированной схеме Airlie House. После проведенного лечения в контрольной группе получено недостоверное ($p > 0,05$) снижение индекса тяжести диабетической ретинопатии (ИТДР) на 13,5%, 11,6%, и 3,7% соответственно Ia, Ib и Ic стадиям. Однако через 6 месяцев после лечения ИТДР достоверно увеличились относительно показателей до лечения ($P < 0,05$) на 17,3%, 22,1% и 24,6% что свидетельствует об усугублении течения ДР и нестабильном эффекте проведенной терапии. В I основной группе лечение являлось эффективнее лечения в контрольной группе, но имело нестабильный результат в отдаленном периоде, особенно в стадии НДР Ic. После лечения во II основной группе получено достоверное ($p < 0,01$) снижение ИТДР на 20,3%; 25,3% и 25,6% соответственно Ia; Ib и Ic стадиям, которое в период до 6 месяцев оставалось достоверно ниже начальных величин, что свидетельствует о стабильном эффекте проведенной терапии.



а

б

Рис. 3. Картина глазного дна пациента II основной группы до и после лечения.

Таким образом, проведя сравнительный анализ результатов лечения в различных группах, можно констатировать, что комплексная терапия с применением эндоназального электрофореза танакана у пациентов с различными стадиями НДР дает как значительное улучшение функциональных показателей органа зрения, так и состояния глазного дна. Кроме того предложенная комплексная терапия отличается стойкостью и продолжительностью достигнутого результата к 6 месяцу наблюдения.

В четвертой главе диссертации **«Сравнительная оценка изменений метаболических показателей слезной жидкости и гемодинамики глаза у пациентов с НДР в процессе лечения»** освещен анализ состояния системы ПОЛ-АОС слезной жидкости и состояние гемодинамики пациентов с НДР.

Проведенные нами исследования слезной жидкости показали постепенное снижение уровня NO по мере усугубления ДР. Так, если у больных с НДР 1-а стадии уровень NO статистически значимо снизился на 20,3% ($P < 0,05$), то при 1-б и 1-с стадии это снижение составило на 47,5% и 66,9% ($P < 0,001$) соответственно относительно значений ПЗЛ. Уровень МДА статистически значимо ($p < 0,001$) возрастает в 2,6; 2,8 и 3,14 раза, соответственно стадиям 1-а, 1-б и 1-с НДР относительно значений ПЗЛ. Активность СОД и каталазы прогрессивно снижается по мере развития патологического процесса, что свидетельствует об усугублении дисбаланса в системе «ПОЛ - АОС» у больных ДР и об ослаблении естественного уровня защиты тканей и сред глаза от повреждающего действия гидроперекисей.

Результаты исследования после лечения показали, что уровень NO оставался достоверно ниже уровня ПЗЛ в контрольной на 32,5% и в I основной группах

на 15,8%, тогда как во II основной группе уровень NO в среднем достиг нормы. Кроме того, после лечения наблюдалось достоверное улучшение показателей в сравнении с показателями до лечения в I и II основных группах на 39,3% и 67,8% соответственно и недостоверное улучшение в контрольной группе на 11,2%. Также отмечено недостоверное понижение уровня МДА на 9,6% в контрольной группе и достоверное понижение на 41,1% и 52,9% в I и II основных группах относительно показателей до лечения. Показатели активности каталазы в контрольной группе не изменились. В I и II основных группах показатели достоверно ($P<0,05$) улучшились на 55,6% и 100% относительно показателей до лечения. Анализ динамики активности СОД в СЖ выявил недостоверное повышение показателей в контрольной группе на 4,7% и достоверное повышение активности СОД в I и II основных группах, на 54,1% и 83,5% соответственно.

Таким образом, патогенетическая терапия с включением антиоксидантного нейропротекторного препарата Танакан позволяет достигнуть улучшения показателей антиоксидантной защиты органа зрения, причем наилучший результат был получен при включении в терапию эндоназального электрофореза танакана.

При оценке кровотока в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства до лечения выявлен усиленный кровоток в ЦАС на начальной Ia стадии НДР и прогрессирующее достоверное ($p<0,001$) снижение кровотока в ЦАС и ЗКЦА на второй Ib и третьей Ic стадии НДР по сравнению с показателями в норме, а также недостоверное увеличение индекса резистентности (RI) ЦАС и ЗКЦА.

Таблица 1.

Данные гемодинамики по стадиям до лечения ($M\pm m$)

	ЦАС V_s	ЦАС RI	ЦВС V_s	ЗКЦА V_s	ЗКЦА RI	ГА V_s	ГА RI
Практически и здоровые	13,7 $\pm$ 0,3	0,68 $\pm$ 0,01	7,48 $\pm$ 1,02	14,8 $\pm$ 0,3	0,67 $\pm$ 0,01	41,7 $\pm$ 0,7	0,76 $\pm$ 0,01
НДР Ia	14,8 $\pm$ 1,09	0,72 $\pm$ 0,01	6,48 $\pm$ 0,29	11,4 $\pm$ 1,23*	0,66 $\pm$ 0,01	30,2 $\pm$ 3,2**	0,73 $\pm$ 0,02
НДР Ib	7,3 $\pm$ 0,27**	0,73 $\pm$ 0,01	4,58 $\pm$ 0,35*#	10,6 $\pm$ 0,4**	0,71 $\pm$ 0,006** #	44,4 $\pm$ 2,2#	0,73 $\pm$ 0,02

	#						
НДР Ic	5,1±0,33**#^	0,66±0,01	3,97±0,47**#	10,2±0,6**	0,72±0,01**#	36,7±2,3*^	0,78±0,02

Примечание. V_s - максимальная систолическая скорость кровотока; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – достоверность различий относительно показателей практически здоровых, # – относительно значений 1-а группы, ^– относительно значений 1- b группы ($P < 0,05$).

Обнаружено достоверное различие средних показателей пиковой систолической скорости ЦАС по стадиям: $14,8 \pm 1,09$; $7,3 \pm 0,27$ и $5,1 \pm 0,33$ соответственно Ia, Ib и Ic стадиям. Выявлена стадийность изменения скорости кровотока в центральной вене сетчатки. В НДР Ia стадии выявлено недостоверное снижение скорости кровотока, составившее $6,48 \pm 0,29$ (в норме $7,48 \pm 1,02$), а в НДР Ib и НДР Ic стадиях достоверное ($P < 0,05$) прогрессивное снижение скорости кровотока в ЦВС: $4,58 \pm 0,35$ и $3,97 \pm 0,47$ соответственно, что свидетельствует о дилатации вены, увеличивающейся по мере прогрессирования ретинопатии. Отмечено также достоверное повышение индекса резистивности (RI) задней короткой цилиарной артерии в НДР Ib и НДР Ic стадиях в сравнении с НДР Ia стадией, что свидетельствует о повышении циркуляторного сопротивления в бассейне лоцируемой артерии в умеренной и тяжелой стадиях непролиферативной диабетической ретинопатии.

Для выяснения взаимосвязей между показателями системы ПОЛ-АОС и показателями гемодинамики глаза нами были вычислены и изучены коэффициенты корреляции. Обнаружена прямая корреляция уровня NO и систолической скорости кровотока в ЦАС, ЦВС, обратная корреляция уровня МДА и систолической и диастолической скоростью кровотока в ЦАС, ЦВС, ЗКЦА и ГА.

При сравнении ИТДР и показателей гемодинамики глаза по стадиям (табл.2) мы выявили, что с увеличением ИТДР снижается V_s в ЦАС, ЦВС, ЗКЦА и ГА, а также увеличивается RI ЗКЦА.

Сравнение индекса тяжести ДР и показателей гемодинамики глаза

Стадии ДР	Индекс тяжести ДР	Максимальная систолическая скорость кровотока				Индекс резистивности
		ЦАС V _s	ЦВС V _s	ЗКЦА V _s	ГА V _s	ЗКЦА RI
НДР Ia	5,7±0,2**	14,8±1,09	6,48±0,29	11,4±1,23*	30,2±3,2**	0,66±0,01
НДР Ib	8,2±0,4**#	7,3±0,28***#	4,58±0,35*#	10,6±0,4**	44,4±2,2#	0,71±0,006***#
НДР Ic	12,1±0,6***# ^	5,1±0,34***#^	3,97±0,47***#	10,2±0,6**	36,7±2,3*^	0,72±0,01***#

Примечание. V_s - максимальная систолическая скорость кровотока; *p < 0,05 ; **p < 0,01 – достоверность различий относительно показателей практически здоровых, # – относительно значений 1-а подгруппы, ^– относительно значений 1- б подгруппы (P<0,05).

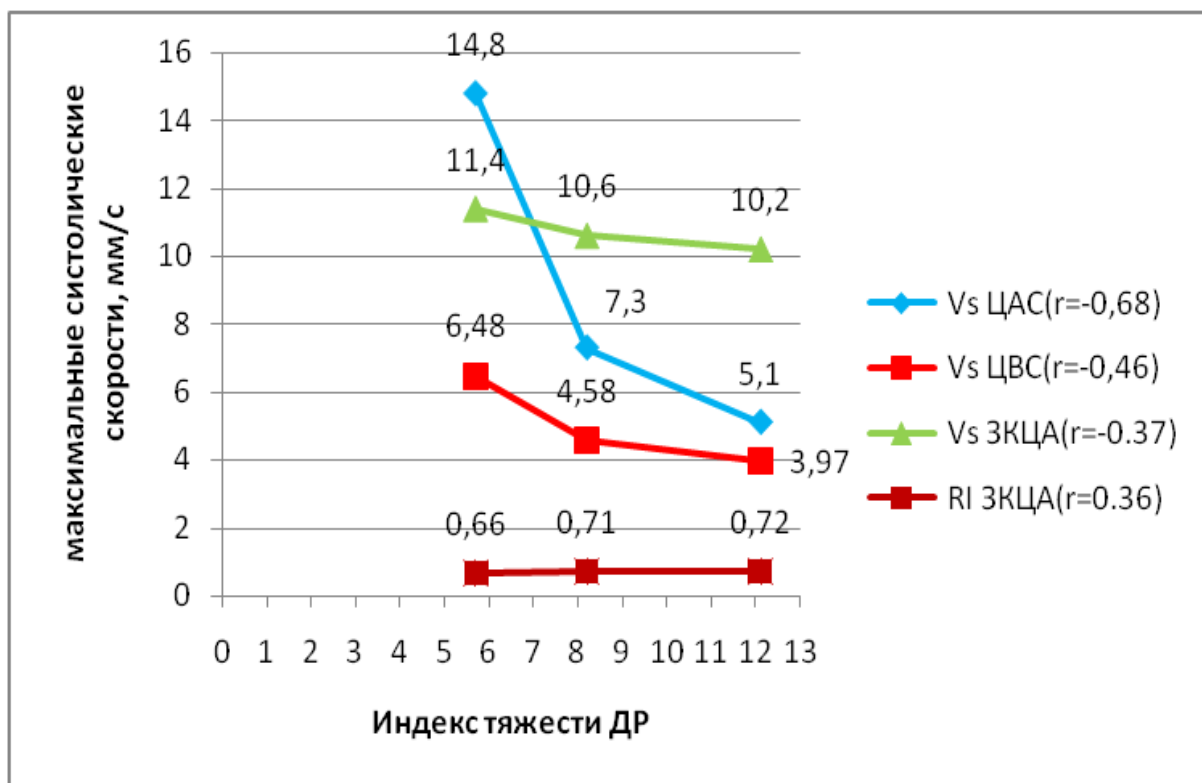
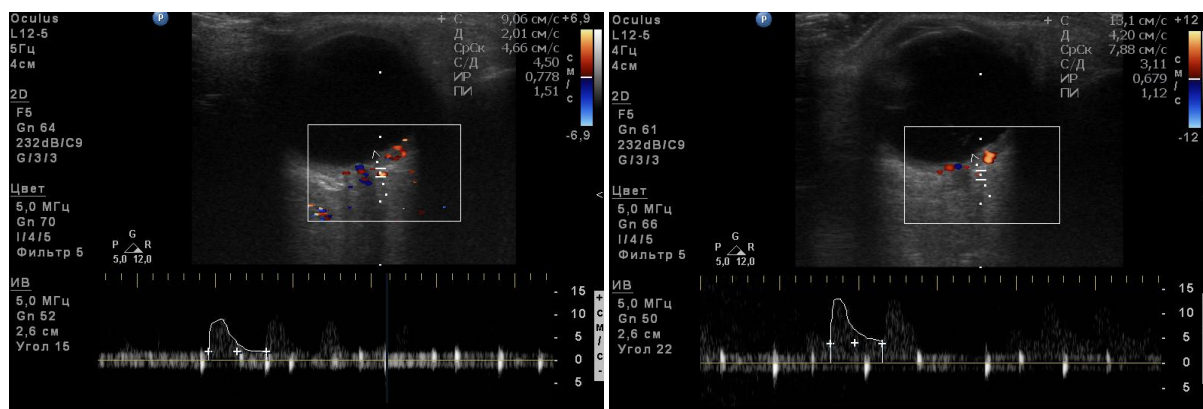


Рис.4. Корреляционные связи между гемодинамическими показателями и ИТДР

При корреляционном анализе (Рис.4) обнаружена сильная и средняя обратная корреляционная связь во всех группах между Vs ЦАС и ИТДР ($r=-0,68$), Vd ЦАС и ИТДР ($r=-0,64$), Vs ЦВС и ИТДР ($r=-0,46$). Обнаружена также отрицательная средняя ($r=-0,37$) корреляционная связь Vs ЗКЦА и положительная средняя ($r=0,36$) корреляционная связь резистивного индекса (RI) ЗКЦА с индексом тяжести ретинопатии. В связи с чем такие гемодинамические показатели, как Vs и Vd ЦАС, Vs ЦВС, Vs ЗКЦА и RI ЗКЦА могут быть критериями диагностики стадий НДР.

Таким образом, установлены доплерографические критерии стадийности НДР.

При исследовании гемодинамики в различные сроки после лечения, отмечалось недостоверное увеличение Vs ЦАС в контрольной группе на 6,6%, в дальнейшем наблюдался регресс, указывающий на прогрессирование заболевания. В I основной группе после лечения Vs ЦАС значительно увеличилась на 30,8%, причем улучшение продолжалось до 3 месяцев, затем наблюдался регресс. Во II основной группе эффект от проводимого лечения был наиболее выраженным и стойким. Vs ЦАС, имея начальные значения $9,88 \pm 0,96$, достоверно ($p < 0,05$) повысилась после лечения на 42,3% и составила $14,06 \pm 1,11$ мм/с, сохранив достоверно высокие значения в течение всего периода наблюдения. Причем RI достоверно ($p < 0,05$) снизился после лечения и сохранял достоверное различие с начальными значениями также на протяжении всего периода наблюдений, что указывает на стойкое снижение периферического сопротивления в бассейне лоцируемой артерии. Такое же достоверное улучшение скоростных параметров после лечения во II основной группе зафиксировано при изучении кровотока в ЦВС и ЗКЦА (рис.5). При этом достоверно снизился RI ЗКЦА, что свидетельствовало об улучшении реологии крови и о снижении тонуса сосуда.



а

б

Рис.5. Цветовое доплеровское картирование сосудов глаза пациента II основной группы. Визуализация ЗКЦА: а – до лечения $V_s=9,06$ см/с; б – после лечения $V_s=13,1$ см/с.

Таким образом, показатели гемодинамики по ЦАС в различных группах с ДР подтверждают офтальмологические данные об эффективности комплексного лечения с применением эндонозального электрофореза танакана.

Вышеизложенные корреляционные связи и стадийность изменений гемодинамических показателей позволяет наиболее значимых из них использовать как маркеры прогрессирования ДР. В связи с этим нами был разработан и вычислен индекс риска прогрессирования ДР по скорости кровотока в сосудах глаза до лечения и после лечения:

$$\text{ИРП} = V_{s \text{ до лечения}} / V_{s \text{ после лечения}}.$$

Таблица 3.

**Индекс риска прогрессирования (ИРП) ДР у пациентов трех групп
(n=70), (M±m)**

Группы	ИРП ДР по ЦАС V_s	ИРП ДР по ЦАС RI	ИРП ДР по ЦВС V_s	ИРП ДР по ЗКЦА V_s	ИРП ДР по ЗКЦА RI	ИРП ДР по ГА V_s
Контрольная (n=22)	1,12±0,08	0,99±0,02	1,17±0,05	1,13±0,03	1,00±0,02	1,44±0,15
I основная (n=24)	0,82±0,06*	1,08±0,04	0,92±0,06*	0,99±0,05*	1,00±0,04	1,20±0,15
II основная (n=24)	0,75±0,05*	1,07±0,02*	0,77±0,07*	0,79±0,07*#	1,06±0,03	0,92 ±0,07*

Примечание. V_s - максимальная систолическая скорость кровотока; RI – индекс резистивности; * $p < 0,05$ – достоверность различий относительно показателей контрольной группы; # $p < 0,05$ – относительно значений I основной группы

Таблица 4.

Интерпретация показателей индекса риска прогрессирования (ИРП)

Течение НДР	ИРП по Vs ЦАС, ЦВС, ЗКЦА, ГА	ИРП по RI ЦАС, ЗКЦА
Благоприятное, стабильное	<1,0	>1,0
Прогрессирование, утяжеление	>1,0	<1,0

Согласно результатам проведенных исследований выявлено улучшение кровотока после лечения во II основной группе. ИРП по Vs в ЦАС, ЦВС, ЗКЦА и ГА был достоверно ниже показателей в контрольной группе и составил 0,75; 0,77; 0,79 и 0,92 соответственно. ИРП по RI в ЦАС и ЗКЦА составил 1,07 и 1,06 соответственно. Такие показатели ИРП во II основной группе позволяют прогнозировать благоприятное стабильное течение НДР.

Необходимо отметить, что наибольший ИРП ДР в контрольной группе (ИРП>1), указывает на наименьшую эффективность лечения в этой группе.

Для подтверждения достоверности разработанного индекса риска прогрессирования (ИРП) пациенты наблюдались в течение 6 месяцев. Вычислялась разность показателей тяжести диабетической ретинопатии и обозначалась, как динамика индекса тяжести ДР (Δ ИТДР). Этот показатель определялся методом разности ИТДР через 6 месяцев наблюдения и до лечения: Δ ИТДР = ИТДР_{6мес} - ИТДР_{до леч.} Затем изучалась корреляция этих показателей с индексом риска прогрессирования.

Таблица 5.

Корреляционные взаимосвязи между индексами риска прогрессирования ретинопатии (ИРП) и динамикой индекса тяжести диабетической ретинопатии (Δ ИТДР) по группам.

	Δ ИТДР контрол	Δ ИТДР I основная	Δ ИТДР II основная
--	-----------------------	--------------------------	---------------------------

	(n=22)	(n=24)	(n=24)
ИРП по ЦАС V_s	0,71***	0,53**	0,68***
ИРП по ЦАС RI	0,62***	0,39*	0,37
ИРП по ЦВС V_s	0,43*	0,54**	0,69***
ИРП по ЗКЦА V_s	0,42*	0,41*	0,57**
ИРП по ЗКЦА RI	0,24	0,19	-0,13
ИРП по ГА V_s	0,36	0,24	0,48*

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – достоверность коэффициента корреляции.

Как показано в таблице 5, во всех трех группах пациентов имеют место прямые достоверные корреляционные связи между ИРП по V_s и Δ ИТДР через 6 месяцев после лечения. Следовательно, чем выше рассчитанный ИРП V_s , тем выше будет ИТДР через 6 месяцев, а значит тем больше будет признаков прогрессирования ДР в отдаленном периоде. На основании изучения корреляционных связей обнаружено, что наиболее значимые для прогноза прогрессирования ДР являются пиковая систолическая скорость кровотока в ЦАС, ЦВС и ЗКЦА. Полученные результаты подтверждают прогностическую значимость предложенного индекса риска прогрессирования ДР.

Таким образом, комплексное лечение НДР, включающее эндоназальный электрофорез танакана является более эффективным в сравнении со стандартным лечением, приводит к восстановлению зрительных функций, восстановлению процессов антиоксидантной защиты в тканях глаза, оказывает положительное влияние на гемодинамику глаза. Эффект, достигнутый в ходе 10-дневного курса предложенной терапии является достаточно стойким в течении 6 месяцев. Данный комбинированный метод лечения позволяет стабилизировать течение ДР и избежать развития грозных осложнений, тем самым способствуя снижению инвалидности и улучшению качества жизни больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что степень тяжести ДР и зрительные функции находятся в зависимости от изменений скорости кровотока в ЦАС, ЦВС, ЗКЦА, ГА, и индексов резистентности ЦАС и ЗКЦА.
2. Разработанный индекс риска прогрессирования непролиферативной диабетической ретинопатии, основанный на данных гемодинамики глаза и степени тяжести ДР является информативным показателем прогнозирования течения и оценки эффективности лечения диабетической ретинопатии.
3. На основании изучения клинико-функциональных показателей глаза установлено, что разработанная терапия с эндоnazальным электрофорезом раствора танакана позволила достигнуть эффективности лечения в 91% случаев, повысить остроту зрения на 46%, суммарное поле зрения на 28%, снизить среднее отклонение светочувствительности сетчатки на 25%, индекс тяжести ретинопатии на 24% и достигнуть стабильного эффекта в течение 6 месяцев.
4. На основании данных гемодинамики глаза, биохимических параметров слезной жидкости и индекса риска прогрессирования процесса установлено, что разработанная схема комплексной терапии с применением эндоnazального электрофореза танакана позволила улучшить показатели гемодинамики глаза на 31%, антиоксидантной защиты на 76% и сохранить достигнутый эффект стабильным в течение 6 месяцев, подтвержденный индексом риска прогрессирования диабетической ретинопатии.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.28.12.2017.Tib.59.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

KANGILBAYEVA GUZAL ERKINOVNA

**OPTIMIZATION OF COMPLEX THERAPY OF NONPROLIFERATIVE
DIABETIC RETINOPATHY**

14.00.08 – Ophthalmology

**DISSERTATION ABSTRACT
DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCE**

TASHKENT – 2019

The theme of doctor of philosophy dissertation (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2018.2.PhD/Tib628

The dissertation has been prepared at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of Scientific Council (www.tsdi.uz) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal (www.ziynet.uz)

Scientific leader:

Bakhritdinova Fazilat Arifovna

doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Ivanova Nanuli Victorovna

doctor of medical sciences, professor (Russian Federation)

Buzrukov Batir Tulkunovich

doctor of medical sciences, assistant professor

Leading organization:

Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi (Armenia)

Defense will take place « _____ » _____ 2019 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.28.12.2017.Tib.59.01 at the Tashkent state dental institute at address: (Address: 100047, Tashkent, Yashnabad district, Makhtumkuli street, 103. Tel.: (99871)230-20-65, Fax: (+99871) 230-47-99 e-mail: tsdi2016@mail.ru).

Doctor of philosophy (PhD) dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent state dental institute, registration number № _____, the text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Address: 100047, Tashkent, Yashnabad district, Makhtumkuli street, 103. Tel./Fax: (99871) 230-20-65).

Abstract of dissertation sent out on « _____ » _____ 2019 year.

(mailing report № _____ on « _____ » _____ 2019 year).

J. A. Rizaev

Chairman of scientific council to award of
scientific degrees, doctor of medicine

L. E. Khasanova

Scientific secretary of scientific council to
award of scientific degrees, doctor of medicine,
assistant professor

H.M. Kamilov

Chairman of the scientific seminar under
scientific council to award of scientific degrees,
doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation (PhD))

The aim of research work was to improve the treatment of nonproliferative diabetic retinopathy using endonasal electrophoresis of a tanakan based on the clinical and functional parameters of the eye.

The object of the scientific research was 165 patients (305 eyes) with nonproliferative diabetic retinopathy, who treated in 1st and 2nd clinics of Tashkent Medical Academy.

The scientific novelty of the research work consists of the following:

proved the presence of an inverse correlation between the systolic blood flow velocity in the eye vessels and the degree of severity of DR, while reducing blood flow rates in CRA, PCCA, CRV and AO, weighting DR was established;

the possibility of predicting the course of diabetic retinopathy based on hemodynamic parameters of the eye has been established;

a correlation was found between the antioxidant defense indices and the products of the lipid peroxidation of the tear fluid and the hemodynamic indices of the eye in NDR;

it was found that as the production of nitric oxide decreases and the activity of catalase and superoxide dismutase decreases, the intensification of lipid peroxidation products and the progression of DR are noted;

changes in hemodynamic and biochemical parameters of the visual organ in endonasal electrophoresis of a tanakan with targeted delivery are determined.

Implementation of the research results. On the basis of the scientific results of the study on improvement of the diagnostics and treatments patients with NDR:

methodical recommendations "Way of increasing to efficiency of the treatment of nonproliferative diabetic retinopathy" and "Color Doppler mapping of eye vessels in predicting the course of diabetic retinopathy" have been developed, published and introduced into practical health care (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan № 8 n-d/64 dated 01.04.2019). Use given way promotes the improvement of the diagnostics and increasing to efficiency of the treatment patients with NDR, stabilizations visual function and warning of progression disease;

the got results on use the way of increasing to efficiency of the treatment nonproliferative diabetic retinopathy are introduced in practical public health

services, in particular, in the third clinic of Tashkent medical academy, Samarkand and Bukhara Regional Ophthalmological Hospital (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan № 8 n-z/102 dated 12.06.2019). The implementation of the results in practice contributed to the diagnosis of non-proliferative diabetic retinopathy, increasing the effectiveness of therapy, preventing the progression of retinopathy and reducing complications.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation is presented on 115 pages consisting of an introduction, 4 chapters, a conclusion, a list of references.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Бахритдинова Ф.А., Кангилбаева Г.Э. Диабетическая ретинопатия: патогенез и методы лечения // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2011.-№ 2.-С. 60-63 (14.00.00; №8).
2. Бахритдинова Ф.А., Кангилбаева Г.Э. Результаты лечения непролиферативной диабетической ретинопатии методом эндоназального электрофореза с танаканом // Журнал «Глаз». - Москва, 2012. - №3 – С.8-14. (14.00.00; №41).
3. Кангилбаева Г.Э., Журабекова А.З. Изменения клинико-функциональных показателей органа зрения в процессе комбинированного лечения пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией // Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2016 г.- №4- С.44-47. (14.00.00; №13).
4. Журабекова А.З., Кангилбаева Г.Э., Миррахимова С Ш. Влияние комплексного лечения на гемодинамику глаза при непролиферативной диабетической ретинопатии // Журнал теоретической и клинической медицины – Ташкент, 2018 г. - №1 – с.102-103. (14.00.00; №3).

5. Bakhritdinova F.A., Kangilbaeva G.E., Mirrakhimova S.SH., Jurabekova A.Z. Development of dopplerographic criteria for the progression and prognosis of diabetic retinopathy // European Science Review – Austria, 2018. – N 1-2. – P. 113-117. (14.00.00; №19).
6. Кангилбаева Г.Э. Возможности прогнозирования диабетической ретинопатии по гемодинамическим параметрам глаза // Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2019 г.- №3- С.36-42. (14.00.00; №13).

II бўлим (II часть, II part)

7. Кангилбаева Г.Э. Способ повышения эффективности лечения непролиферативной диабетической ретинопатии//Методические рекомендации – Ташкент – 2018 г. – С.3-16.
8. Кангилбаева Г.Э. Цветовое доплеровское картирование сосудов глаза в прогнозировании течения диабетической ретинопатии// Методические рекомендации – Ташкент – 2019 г. – С.3-16.
9. Бахритдинова Ф.А, Кангилбаева Г.Э., Эшчанова Д.Б., Каландаров Ф.У. Динамика клинико-функциональных показателей глаза в процессе комбинированного лечения пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией//Казакстан Офтальмологиялык журналы. – Алматы, 2013 - № 2-3 - С.19-23.
10. Бахритдинова Ф.А, Кангилбаева Г.Э. Клинико-функциональная оценка эффективности лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // “Современные технологии в офтальмологии” Научно-практический журнал.- Москва, 2014 й -№1 - С.15-16.
11. Кангилбаева Г.Э. Журабекова А.З. Корреляция биохимических показателей слезной жидкости и стадий диабетической ретинопатии // Научно-практический журнал «Точка зрения. Восток-Запад», - Уфа,- 2016. - №1 - С. 103-105.
12. Бахритдинова Ф.А, Кангилбаева Г.Э. Оценка эффективности комплексного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии //Филатовские чтения. Научно-практическая конференция офтальмологов. Тез. докл. – Одесса, 2011. – С. 321-322.
13. Кангилбаева Г.Э. Способ лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // Рационализаторское предложение. – Ташкент. - 2011. - №604.
14. Бахритдинова Ф.А, Кангилбаева Г.Э., Абасханова Н.Х. Применение препарата Танакан в комплексном лечении непролиферативной

- диабетической ретинопатии // Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы микрохирургии глаза». – Ташкент, 2011. – С. 128-129.
15. Бахритдинова Ф.А, Кангилбаева Г.Э. Эффективность препарата растительного происхождения Танакан в комплексном лечении непролиферативной диабетической ретинопатии // VI Ибн Сино укишлари «Буюк аллома Ибн Сино таълимоти ва замонавий тиббиёт», илмий-амалий анжуман тезислари. - Бухоро, 2011. – С. 59-60.
 16. Guzal Kangilbaeva, Fazilat Bakhritdinova. Application efficacy of Tanacan preparation in complex treatment of nonproliferative diabetic retinopathy // TOD 46. Ulusal Kongresi. Ozet kitabi. – Turkiya. Antalya, 2012. – P. 306.
 17. Бахритдинова Ф.А, Кангилбаева Г.Э. Эндоназальный электрофорез с танаканом при лечении непролиферативной диабетической ретинопатии // Восток – Запад: сборник научных трудов научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием. – Уфа, 2012 г.- С. 253-255.
 18. Бахритдинова Ф.А, Кангилбаева Г.Э. Клинико-лабораторная оценка эффективности комбинированного метода лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // «Иновационные технологии в повседневной офтальмологической практике», Материалы офтальмологического конгресса с международным участием. - Алматы, 2013 – С.237-240.
 19. Кангилбаева Г.Э., Бахритдинова Ф.А, Каландаров Ф.У. Эффективность комбинированного метода лечения диабетической нейропатии // Сборник научных трудов. Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы микрохирургии глаза». – Ташкент, 2013 г. – С.90.
 20. Кангилбаева Г.Э., Бахритдинова Ф.А. Наш опыт лечения диабетической нейропатии //“Федоровские чтения” Сборник научных трудов. -Москва, 2014 й - С.143.
 21. Кангилбаева Г.Э., Миррахимова С.Ш., Кхера А. Журабекова А.З. Лабораторная диагностика и критерии прогрессирования диабетической ретинопатии // “Актуальные вопросы офтальмологии” Научно-практическая конференция с международным участием. Сборник научных трудов. Ташкент, 2014.- С.49.
 22. Бахритдинова Ф.А., Кангилбаева Г.Э., Миррахимова С.Ш., Журабекова А.З. Критерии диагностики и прогрессирования диабетической ретинопатии // Материалы XIII Съезда офтальмологов Украины. Одесса, 2014. - С.178.

23. Миррахимова С.Ш., Нарзикулова К.И., Кангилбаева Г.Е., Имомалиева К.М. Кўрув майдонини аниқлаш // Учебно-методическое пособие. – Ташкент, 2016 г. – С.3-39.
24. Кангилбаева Г.Э. Способ прогнозирования развития диабетической ретинопатии // Рационализаторское предложение. - Ташкент — 2018.- №767.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 22.07.2019

Бичими: 60x84 1/8 «Times New Roman»

гарнитурада рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табоғи 3. Адади: 100. Буюртма: № 47

100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 74.

«TOP IMAGE MEDIA»

босмахонасида чоп этилди.