

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КЎЗ  
МИКРОХИРУРГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ  
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

**НОРМАТОВА НАРГИЗА МИРШОВКАТОВНА**

**ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ, ДАВОЛАШ  
ВА ОЛДИНИ ОЛИШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.08 – Офталъмология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2021**

**Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси автореферати  
мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора медицинских наук (DSc)**

**Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Medical Science (DSc)**

**Норматова Наргиза Миршовкатовна**

Диабетик ретинопатияни эрта таъхислаш, даволаш ва олдини  
олишни такомиллаштириш..... 3

**Норматова Наргиза Миршовкатовна**

Совершенствование ранней диагностики, лечения и профилактики  
диабетической ретинопатии..... 31

**Normatova Nargiza Mirshovkatovna**

Improvement of early diagnostics, treatment and prevention of diabetic  
retinopathy..... 62

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 66

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КЎЗ  
МИКРОХИРУРГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ  
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

**НОРМАТОВА НАРГИЗА МИРШОВКАТОВНА**

**ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ, ДАВОЛАШ  
ВА ОЛДИНИ ОЛИШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.08 – Офталъмология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2021**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.DSc/Tib364 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.eyecenter.uz](http://www.eyecenter.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий маслаҳатчи:**

**Камилов Халиджан Махамаджанович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Билалов Эркин Назимович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Исмаилов Саид Ибрагимович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Казайкин Виктор Николаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор  
(Россия Федерацияси)

**Етакчи ташкилот:**

**Истанбул илмий Университети, тиббиёт факультети, офтальмология бўлими**  
(Туркия, Истанбул)

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100173, Тошкент ш., Учтепа тумани, Кичик халка йўли, 14-уй. Тел./факс: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: [eyecenter@inbox.ru](mailto:eyecenter@inbox.ru)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ \_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100173, Тошкент ш., Учтепа тумани, Кичик халка йўли, 14-уй. Тел./факс: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: [eyecenter@inbox.ru](mailto:eyecenter@inbox.ru)

Диссертация автореферати 2021 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2021 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.Ф. Юсупов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори

**Ш.А. Джамалова**

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

**М.Х. Каримова**

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

## КИРИШ (фан доктори диссертацияси (DSc) аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Хозирги кунда ноинфекцион (юқумли бўлмаган) касалликлар орасида «...қандли диабет (ҚД) энг хавфли муаммоларидан бири бўлиб, ҳар қандай мамлакатда соғлиқни сақлаш миллий тизимларида устувор масалаларидан саналади...». Ҳалқаро диабет кўмитаси (ХДК) маълумотларига кўра 2019 йилда дунё бўйлаб 486 миллионга яқин инсон қандли диабет билан хасталанган бўлиб, унинг кўздаги асорати 35% ҳолатда диабетик ретинопатия (ДР) билан намоён бўлади. Касалликнинг оғирлиги диабетнинг давомийлиги ва унинг компенсацияси даражаси, артериал гипертензия (АГ), дислипидемия ва диабетик нефропатиянинг мавжудлиги билан боғлиқ. ДРни ташхислаш ва даволаш усуллари такомиллаштирилганига қарамай, қандли диабетга чалинган беморлар орасида кўриш қобиляти бўйича ногиронлик 10% ошиб, ҳар йили дунёда 600 мингдан ортиқ диабет билан оғриган беморлар кўриш қобилятини тўлиқ йўқотади<sup>1</sup>.

Жаҳон миқёсида диабетик ретинопатияни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш стратегияларини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 33 мамлакатда ўтказилган тадқиқотлар натижасида ДР тарқалиши кўрсаткичларида сезиларли фарқлар, жумладан: қандли диабет (ҚД) ташхиси қўйилган одамлар орасида Норвегияда 10% дан Жанубий Африка Республикасида 61% гача аниқланган. Бу борада ДРни ҳақиқий тарқалишини ва ривожланиш динамикасини таҳлил қилиш; скрининг натижасида касалликни эрта ташхислашнинг самарадорлигини баҳолаш; ДРни ва диабетик макуляр шиш (ДМШ) мавжуд бўлган беморларни даволашда ангиогенез ингибиторларини интравитреал юборишнинг давомийлиги ва хавсизлигини баҳолаш зарур, бу эса касалликни клиник-патогенетик жиҳатларига йўналтирилган даволаш услубларини ишлаб чиқишга ёрдам беради.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, кўз касалликларини эрта ташхислаш орқали унинг асоратларини камайтириш «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>2</sup> каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар ДР жадаллашиш жараёнини, кўришнинг пасайиши ва кўрликнинг олдини олишни инобатга олиб, даволашнинг ёндашувларини такомиллаштириш мақсадида, турли хил хавф омиллари, терапия турларидан фойдаланишга ва даволашнинг дифференциал ёндашуви клиник ва патогенетик хусусиятларига боғлиқ равишда ДРнинг реал

<sup>1</sup> International Diabetes Federation, Diabetes Atlas 9th Edition, 2019

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони.

тарқалишини ўрганиш зарурати юзага келди. Кўз туби тузилмаларини сифатли математик таҳлил қилиш ва ДР ва ДМШ да касаллик прогнозини аниқлаш билан бирга тўр парданинг морфологияси ва функциясини ўрганиш учун тадқиқотлар ўтказиш зарур. Шунингдек, моно- ва комбинацияланган даволашда ангиогенез ингибиторларини (анти-VEGF) узоқ муддат ва такрор-такрор юбориш динамикасида клиник, морфологик ва функционал параметрларнинг ўзгаришини ўрганиш учун тадқиқотлар ўтказиш керак.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2019 йил 19 апрелдаги ПҚ-4295-сон «2019-2021 йилларда республика аҳолисига эндокринология ёрдами кўрсатишни такомиллаштириш бўйича миллий дастурни тасдиқлаш 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.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида амалга оширилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи.<sup>3</sup>**

Диабетик ретинопатияни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишни такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий ўқув таълим муассасалари, жумладан: Сингапур Миллий кўз касалликлари маркази (Сингапур), Оксфорд университети (Буюк Британия), Къети-Пескарадаги Ж. Д'Аннунцио университети кўз касалликлари бўлими (Италия), Женева университетининг кўз касалликлари бўлими (Швейцария), Гейдельберг университетининг тиббиёт факультети Мангейм шаҳри (Германия), Земмельвайс университети кўз касалликлари бўлими (Будапешт), Америка офтальмология академияси (АҚШ), Россия Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Федерал давлат бюджет муассасаси Эндокринологик тадқиқот маркази (Россия), Биринчи Москва давлат тиббиёт университети (Россия), Гельмгольц номидаги Москва кўз касалликлари илмий-тадқиқот институти (Россия), академик С.Н. Федоров номидаги “Кўз микрохирургияси” ФИТК (Россия), академик Й.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази ва

---

<sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov); [www.rmj.ru](http://www.rmj.ru), [mntk.ru](http://mntk.ru), [www.ophtal.org](http://www.ophtal.org), [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov); [cyberleninka.ru](http://cyberleninka.ru); [scholar.google.com](http://scholar.google.com), [www.medline.ru](http://www.medline.ru), [www.eyepress.ru/sbornik](http://www.eyepress.ru/sbornik), [www.bjophthalmol.com](http://www.bjophthalmol.com), [www.eyeworld.org](http://www.eyeworld.org), [www.aoj.org](http://www.aoj.org), [www.djo.harvard.edu](http://www.djo.harvard.edu), [webofscience.com](http://webofscience.com), [www.iso.nbu.edu.cn](http://www.iso.nbu.edu.cn); [www.uni-heidelberg.de](http://www.uni-heidelberg.de), [www.english.tau.ac.il](http://www.english.tau.ac.il); [www.uef.fi](http://www.uef.fi); [www.manchester.ac.uk](http://www.manchester.ac.uk); [www.en.scu.edu.cn](http://www.en.scu.edu.cn); [www.unc.edu](http://www.unc.edu); [www.uh.edu](http://www.uh.edu); [www.niddk.nih.gov](http://www.niddk.nih.gov); [www.wisc.edu](http://www.wisc.edu) сайтлар [www.dissercat.com](http://www.dissercat.com), [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com) ва бошқа манбалар асосида амалга оширилган.

тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази (Ўзбекистон) да олиб борилмоқда.

Диабетик ретинопатияни эрта ташхислаш, клиник-диагностик асослари, жадаллашишининг ҳавfli омиллари ва уларни даволашни такомиллаштириш бўйича жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида олиб борилган тадқиқотлар асосида қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: қандли диабет 2-турини тарқалиши ва ДРни аниқланиш даражаси ўрганилган (Биринчи Москва давлат тиббиёт университети ва «Эндокринологик тадқиқотлар маркази» Россия); тўр парданинг фотосуратлари орқали қандли диабет 2-турида ташхис қўйилган лаҳзадан бошлаб ретинопатияни ривожланиши ўрганилган (Оксфорд университети кўп йиллик кенг қамровли рандомизацияланган клиник тадқиқоти “United Kingdom Prospective Diabetes Study” Буюк Британия); диабетик ретинопатияда анти-VEGF препаратларини интравитреал юбориш ва панретинал фотокоагуляция усули билан диабетик макуляр шиши (ДМШ) даволаш ўрганиб чиқилган (Гейдельберг университетининг тиббиёт факультети, Германия); ДМШ ва диабетик ретинопатияни даволашда ранибизумабнинг икки ёки ундан ортиқ интравитреал инъекциясининг хавфсизлиги ва самарадорлиги исботланган (Женева университетининг кўз касалликлари бўлими (Швейцария), Миллий кўз касалликлари институти “Diabetic Retinopathy Clinical Research Network” АҚШ); ДМШда макуляр лазер фотокоагуляцияси билан интравитреал инъекцияларнинг қиёсий самарадорлиги ва хавфсизлиги ўрганилган (Сорбонна университети халқаро рандомизацияланган кўп марказли «RESOLVE Study» тадқиқоти (Франция), Америка офтальмология академияси «VISTA and VIVID Studies» (АҚШ), «SingHealth» фонди ва Миллий Инновация Маркази (Сингапур), Земмельвайс университети кўз касалликлари бўлими (Будапешт); ангиогенез ингибиторлари қўлланилиши сабабли ва ижобий натижалари исботланган (академик С.Н. Федоров номидаги “Кўз микрохирургияси” маркази Россия); диабетик ретинопатияни ва диабетда кўрлик тарқалиши, эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш самарадорлиги исботланган (академик Й.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази ва Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Ўзбекистон).

Дунёда диабетик ретинопатияни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишни илмий асослаш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: диабетик ретинопатияда кўрликнинг олдини олиш мақсадида эрта ташхислаш муаммоларини асослаш; клиник жиҳатдан аҳамиятга эга диабетик макулопатияни ташхислаш ва даволаш мезонларини ишлаб чиқиш; замонавий даволашда ангиогенез ингибиторларини интравитреал юборишнинг давомийлиги ва хавфсизлигини баҳолаш; ДР учун даволаш-ташхислаш ва профилактика чора-тадбирлари мажмуасини такомиллаштириш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ҳозирги кунда дунёнинг кўплаб илмий марказларида ДРнинг клиник ва эпидемиологик хусусиятлари

соҳасида тадқиқотлар олиб борилмоқда (Bressler NM, Miller KM ва ҳаммуалифлар, 2012; Мкртумян А.М., Щадричев Ф.Е., 2014; Липатов Д.В., 2018) ва ДР ва ДМШ даволашда кўриш функцияларини сақлаб қолиш ва кўрликнинг олдини олиш мақсадида энг мақбул, хавфсиз ва самарали стратегияларни излаб топиш бўйича ишлар амалга оширилмоқда (Brown DM, Schmidt-Erfurth U, 2015; Do D., Nguyen Q., 2016; Dhoot DS, Baker K, ва ҳаммуалифлар, 2018).

Сўнги ўн йиллик илмий адабиётларда ДРни даволаш стратегияси масалалари фаол ўрганилди (Шишкин М.М., Юлдашева Н.М., Юсупов А.Ф., 2011; Казайкин В.Н. 2016). Шу жумладан клиник жиҳатдан аҳамиятга эга диабетик макулопатияни даволашда лазеркоагуляция самарадорлигини офтальмологияда энг йирик ETDRS рандомизацияланган тадқиқот натижалари баҳоланган (Browning D. J., Apte R. S., Bressler S. B., 2009; Elman MJ, Qin H, 2012; Distefano LN, Garcia-Arumi J. ва ҳаммуалифлар, 2017). Бундай тадқиқотлар қаторига DRCR, VIVID, VISTA, PACORES ва бошқалар киради, бунда антиангиоген препаратни танлаш, уларни қўллаш тартиби, хавфсизлиги ва самарадорлиги масалалари кўриб чиқилган. Қон томир эндотелийсини ўсиш факторини (VEGF) блокировка қилувчи дориларни интравитреал юбориш усули тўр парданинг турли хил касалликларини даволашда олтин стандарт деб баҳоланган. Шу билан бирга, ДРни эрта аниқлаш скрининг муаммолари, ДМШни даволаш тактикасида биринчи танлов сифатида ангиогенез ингибиторларини қўллаш очик масала бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда қандли диабетда кўздаги ўзгаришларни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича қатор, жумладан куйидаги илмий тадқиқотлар амалга оширилган: қандли диабетда кўрув аъзоларини ўзгариши ва клиник-эпидемиологик аспекти (Янгиева Н.Р., 1997; Хайдарова Ф.А., 2002), ретинопатияни ташхислаш мезонлари (Бахритдинова Ф.А., 2000), илк бор қандли диабет ташхисланган беморларда ретинопатияни аниқлаш (Қаюмова Д.Т., 2008), тўр парда макуляр дистрофиясини замонавий ташхислаш ва даволашда ангиогенез ингибиторларини қўллаш усуллари ўрганилган (Юсупов А.Ф., 2018); офталмодиабет туфайли ногиронликнинг ижтимоий-иқтисодий жиҳатлари ёритилган (Джамалова Ш.А., 2018). Ушбу маълумотларга кўра Ўзбекистон Республикасида ДР масаласига бағишланган аввалги тадқиқотлар фақатгина эпидемиология, диагностика, касалликнинг клиникасига бағишланган, лекин диабетик ретинопатияни скрининг ташхислаш услублари ва шу сабабли бу касалликни республика миқёсида аниқ тарқалиш кўрсаткичлари, ҳамда замонавий даволашда ангиогенез ингибиторларининг узоқ муддат ва такрор-такрор юбориш самарадорлигини баҳолашга қаратилган илмий ишлар бажарилмаган.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази илмий-тадқиқотлар иш режаси «Кўрув аъзоси патологик жараёнларини ташхислаш ва даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш» (2016-2020 йй.) доирасида ва Академик Й.Х.Тўрақулов номидаги

Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази А-9-002-сонли амалий лойиҳаси доирасида «Ўзбекистон Республикасида қандли ва қандли бўлмаган диабет билан касалланган беморларнинг миллий регистрини яратиш», шунингдек Бутунжаҳон Қандли диабет фондининг «Қандли диабет билан оғриган беморларда кўрликни олдини олиш» (WDF №07-232) ва «Қандли диабет 2-турига чалинган, бирламчи ташхис қўйилган беморлар орасида диабетик ретинопатия скрининги» (WDF №13-770) халқаро грантлари асосида амалга оширилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** ангиогенез замонавий асосларига кўра диабетик ретинопатияни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш стратегияларини такомиллаштириш бўйича фактлар ва тавсиялар ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

диабетик ретинопатия ривожланишининг аҳамиятли омилларини аниқлаш мақсадида 2007 ва 2010 йиллардаги қандли диабет миллий регистри маълумотларига кўра уни тарқалишини баҳолаш;

Бутунжаҳон Қандли диабет фондининг (WDF №07-232) «Қандли диабет билан касалланган беморларда кўрликнинг олдини олиш» гранти кўмагида 2014 йилдаги скрининг маълумотларига кўра диабетик ретинопатиянинг тарқалишини ва ривожланиш динамикасини баҳолаш;

Бутунжаҳон Қандли диабет фонди гранти (WDF №13-770) кўмаги билан Ўзбекистон Республикасининг 3 та пилот худудларида, 2016 йилда янги аниқланган қандли диабет 2-тури беморлари орасида скрининг ўтказиш пайтида диабетик ретинопатиянинг тарқалиши ва эрта ташхислашнинг самарадорлигини баҳолаш;

диабетик ретинопатияли беморларни даволаш учун турли терапия усулларини қўллашнинг клиник-патогенетик хусусиятларини ва дифференциал ёндашувни баҳолаш;

замонавий даволаш усулларини (ангиогенез ингибиторларини интравитреал юбориш, тўр парда лазеркоагуляцияси, витреоретинал жаррохлик (ВРЖ), фермент терапияси) ҳисобга олган ҳолда ДР учун даволаш-ташхислаш ва профилактика чора-тадбирлари мажмуасини такомиллаштириш;

ДР билан касалланганларга ихтисослаштирилган ёрдам кўрсатиш учун даволаш-ташхислаш алгоритмининг стратегик ёндашувини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** бўлиб, эпидемиологик қисмида 2007 ва 2010 йиллардаги қандли диабетни миллий регистри (ҚДМР) маълумотларига кўра, Ўзбекистон Республикасида 18 ёшдан катта бўлган вилоят эндокринологик диспансерларда (ВЭД) “Д” рўйхатдан ўтган 111054 бемор; 2014 йилги скрининг маълумотларига кўра, Ўзбекистон Республикасининг 3 та пилот вилоятларида 18 ёшдан катта бўлган, қандли диабет 2-тури билан касалланган 1217 бемор ва 2016 йилги скрининг маълумотларига кўра, Ўзбекистон Республикасининг 3 та пилот вилоятларида, 18 ёшдан катта янги аниқланган қандли диабет 823 беморлар текширилган. Тадқиқотнинг клиник қисмида диабетик ретинопатиянинг турли босқичларидаги 1044 та кўз текширилиб, улардан 672 таси (64,4%) асосий гуруҳни (анъанавий даволаш+ангиогенез

ингибиторларини интравитреал юбориш-АИИВЮ) ва 372 (35,6%) назорат гуруҳини (анъанавий даволаш+тўр парда лазеркоагуляцияси) ташкил қилган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида беморларнинг умумий клиник ҳолати, клиник ва лаборатория қон параметрлари, максимал коррекция қилинган кўриш ўткирлиги (МККЎ) ва оптик когерент томография (ОКТ) бўйича тўр парда макуляр зонасининг қалинлиги (ТПМЗК) натижалари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотни амалга оширишда эпидемиологик - анкета сўровлари, скрининг усуллари, клиник қисмида лаборатор, инструментал ва статистик таҳлил усулларида фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

Ўзбекистонда биринчи марта қандли диабет Миллий регистри ва скрининг натижалари бўйича диабетик ретинопатияни фактик тарқалиши аниқланган, ногиронлик ва кўрликнинг ривожланишида артериал гипертензия, углеводлар ва липидлар алмашинувининг декомпенсацияси энг муҳим омиллар эканлиги исботланган;

диабетик макуляр шиш ва геморрагик ўзгаришлар билан асоратланган ДР билан оғриган беморлар учун комбинацияланган (мужассамланган) терапия тактикаси оптик когерент томография, ультратовуш текшириш ва максимал коррекцияланган кўриш ўткирлиги кўрсаткичлари ўзгариши асосида такомиллаштирилган;

қон қуйилишининг такрорланишини олдини олиш мақсадида кўрув нерви ва тўр парданинг неоваскуляризациясини бартараф этиш учун витреоретинал операциядан сўнг дарҳол ангиогенез ингибиторларини кўз олмаси ичига юбориш учун кўрсатмалар аниқланган;

«Т&Е» - даволаш ва узайтириш режими асосида беморларни кўриш ўткирлиги яхшиланиши, касалхонага ташрифлар сони ва кўз ичига дори воситасини юбориш частотасини камайтириш исботланган. Айнан шу режим орқали бизнинг худудимиздаги беморларни даволашда оптимал натижаларга эришиш мумкинлиги исботланди.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат: кўз тубини фоторегистрация билан қандли диабетга чалинган беморларни скрининг текшируви асосида ДРни эрта ташхислаш бўйича ишлаб чиқилган комплекс ёндашув дастлабки босқичларда диабетик ретинопатияни аниқлашга, углевод ва липид алмашинуви ва АГ параметрларини ўз вақтида коррекция қилиш зарурияти ишлаб чиқилган;

геморрагик синдром ва қон кетишининг қайталанишини камайтириш мақсадида тўр парда ва кўрув нерви неоваскуляризациясини бартараф этиш учун витреоретинал операциядан аввал ва кейин антиангиоген препаратларни юбориш тактикаси амалиётга тадбиқ этилган;

диабетик макуляр шиш, қон кетишлар, тракцион синдром ривожланишининг барча босқичларида терапевтик тадбирларни такомиллаштириш ПДР билан оғриган беморларни тўлиқ реабилитациясига эришиш ёндашув мезонлари ишлаб чиқилган;

амалга оширилган таҳлиллар асосида кўриш қобилиятини йўқотиш, эрта ногиронлик ва меҳнат қобилиятини пасайишига олиб келадиган асоратлар сонини камайтириш мақсадида ДР билан оғриган беморларга ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш бўйича аниқ таклифлар ва даволаш-ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқот жараёнида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумий клиник, офтальмологик, функционал, лаборатор ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, диабетик ретинопатияни ва макуляр шишни ташхислаш ва даволашнинг ўзига хослиги, ҳамда ташхислаш натижалари ҳалқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти офтальмологияда Дрни ва диабетик макуляр шишни замонавий ёндашувни ҳисобга олган ҳолда диагностика, даволаш ва профилактика чораларига комплекс ёндашувни такомиллаштириш, диабетик ретинопатия билан касалланган беморларга ихтисослаштирилган ёрдам кўрсатиш бўйича даволаш-ташхислаш алгоритмининг стратегик ёндашувини ишлаб чиқишга имкон берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти диабетик ретинопатия билан касалланган беморларни даволаш усулини танлашда патогенетик ёндашувнинг ишлаб чиқилган алгоритми, диабетик ретинопатиянинг турли босқичларида беморларни кейинги даволаш тактикаси бўйича тегишли қарор қабул қилишга имкон бериши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Диабетик ретинопатияни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Диабетик ретинопатия: таснифи, диагностикаси, даволаш ва башорат қилиш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 9 мартдаги 8н-д/149-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ДРни таснифи, диагностикаси, даволаш ва башорат қилишни оптималлаштиришга имкон берган;

«Диабетик ретинопатия диагностикаси алгоритми» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 30 ноябрдаги 8н-д/222-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ДР ташхислаш алгоритмини самарили амалга ошириш имконини берган;

«Диабетик ретинопатияни даволашнинг замонавий аспекти» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 30 ноябрдаги 8н-д/222-сон-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома диабетик ретинопатия даволашнинг замонавий аспекти такомиллаштириш имконини берган.

Диабетик ретинопатияни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишни такомиллаштиришга қаратилган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлашга амалиётга, жумладан, Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий амалий тиббиёт маркази, академик Ё.Х. Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий амалий эндокринология тиббиёт маркази, Қорақалпоқ Республикаси офтальмология шифохонаси ва Фарғона вилояти кўз касалликлари шифохонаси амалиётга тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 7 майдаги 8н-з/100-сонли хулосаси). Олинган натижалар диабетик ретинопатиянинг пролифератив стадияси асоратлари сонини камайтиришга, касалликни даволаш давомийлигини кискартиришга ва самарадорлигини оширишга имкон берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 8 халқаро ва 5 республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 37 та илмий иш нашр этилган, шу жумладан 15 та мақола, улардан 13 та республика ва 2 та халқаро журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда эълон қилинган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 193 бетни ташкил этган.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида олиб борилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланиб, унинг мақсад ва вазифалари, объекти, Республикадаги илм-фан ва технологияларнинг устувор йўналишларига тадқиқот предметининг мослиги таърифланади. Шунингдек тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари ҳам баён қилинади, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, уларни амалиётга жорий этилиши ёритилади, нашр этилган ишлар ва диссертацияни тузилмаси бўйича маълумот берилади.

Диссертациянинг **«Диабетик ретинопатиянинг клиник-эпидемиологик характеристикаси ва даволашнинг замонавий усуллари»** деб номланган биринчи бобида халқаро ва маҳаллий адабиётлар манбаларини батафсил мушоҳада қилинган, диссертация мавзуси бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар натижалари, диабетик ретинопатиянинг тарқалиши, мавжуд диагностика, эпидемиология, профилактика ва даволаш усуллари афзалликлари ва камчиликлари, шунингдек ҳал қилинмаган муаммоларнинг жиҳатлари аниқланган.

Диссертациянинг **«Диабетик ретинопатиянинг тадқиқот материаллари ва даволаш усуллари»** деб номланган иккинчи бобида ДР мавжуд 1 ва 2-тоифа қандли диабет билан оғриган беморларни текширишга киритилган ва қўлланилган услубиятлар характеристикаси, шунингдек

олинган натижаларни баҳолашда фойдаланилган статистик усулларнинг тавсифи келтирилган.

Тадқиқотлар икки қисмга бўлинган бўлиб, шартли равишда қуйидагича белгиланади:

I блок – 3 босқичдан иборат эпидемиологик, тавсифловчи, кўндаланг-бир лаҳзали (cross-sectional) текширув бўйича ўрганиш:

1-босқич – 2007 ва 2010 йилларда Ўзбекистон Республикасида Қандли диабет Миллий регистрини (ҚДМР) ўтказиш;

2-босқич – Ўзбекистон Республикасининг 3 та пилот вилоятида диспансер («Д») рўйхатидан ўтган қандли диабетга чалинган беморлар ўртасида ДРни скрининг текширувини амалга ошириш;

3-босқич – Ўзбекистон Республикасининг 3 та пилот вилоятида янги аниқланган қандли диабет билан хасталанган беморлар орасида ДР скринингини ўтказиш.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 09.11.2006 йилдаги 489-сонли «Ўзбекистонда қандли диабет билан касалланган беморларнинг регистрини яратиш тўғрисида»ги буйруғига биноан Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази томонидан 2007 йилда биринчи ҚДМР ўтказилди, 86828 беморга тўлдирилган карталар таҳлил қилинди. 2010 йилда 111054 нафар бемор учун қандли диабетнинг иккинчи регистри ўтказилди.

2014 йилда WDF (07-232-сон) томонидан қабул қилинган «Қандли диабетга чалинган беморлар орасида кўрликнинг олдини олиш» Халқаро лойиҳасини амалга ошириш доирасида, ҚР, Андижон, Сирдарё вилоятлар эндокринологик диспансерларида «Д» рўйхатдан ўтган 2087 бемор орасида диабетик ретинопатия скрининги ўтказилди.

2016 йилда WDF (13-770-сон) томонидан олинган «2-тоифа қандли диабет янги аниқланган (я/а) беморлар орасида диабетик ретинопатия скрининги» Халқаро лойиҳасини амалга ошириш доирасида я/а 2-тоифа қандли диабет билан оғриган 823 бемор орасида ДРга скрининг ўтказилди.

Керакли ускуналар билан жиҳозланган эндокринолог, офтальмолог, кардиолог мутахассислар гуруҳи билан кўчма модул шакллантирилди (1-жадвал).

1-жадвал

**I блок – эпидемиологик қисми материаллари бўйича йиғма жадвал.**

Тадқиқот босқичлари				
Беморларнинг умумий сони	ҚДМР 2007 й	ҚДМР 2010 й	2014 йилдаги ҚД орасида ДРга ўтказилган скрининг	2016 йилдаги ҚД орасида ДРга ўтказилган скрининг
ҚД (n)				
<b>200792</b>	<b>86828</b>	<b>111054</b>	<b>2087</b>	<b>823</b>
улардан ДР (n)				
92728 (40,1%)	35479 (41,0%)	55967 (51,3%)	1187 (56,9%)	95 (11,5%)

II блок – клиник блок, бу ерда 2015 йил IDF таснифи киритилган бўлиб, у ДРни 2 босқичга ажратади ва ретинопатия босқичларидан қатъи назар, ДМШни ажратади. ДРнинг аниқланган босқичларига кўра даволаш 2 босқичда амалга оширилди:

1 босқич – монотерапия ва ДРни комбинацияланган даволаш, ДРнинг турли босқичларида ангиогенез ингибиторларини интравитреал юбориш (АИИВЮ), ЛК, ВРЖ ёрдамида даволаш;

2 босқич – гемофтальм билан асоратланган ДРни фермент терапияси.

Тадқиқот объекти сифатида жами 1044 та кўз белгиланди, улардан 672 таси асосий гуруҳ ва 372 таси назорат гуруҳи кўзларини ташкил этди. Беморларни тадқиқотга киритиш мезонлари қуйидагилардан иборат бўлди: гемофтальмни консерватив даволашдан кейин тарқамайдиган ДМШ борлиги билан кечаётган турли босқичлардаги ДР билан оғриган 2-тоифа қандли диабет мавжуд беморлар. Истисно қилиш мезонлари бўлиб, иккиламчи қон томир, неоваскуляр глаукома, тракцион тўр парданинг кўчиши, мия қон томирлари ўтқир етишмовчилиги ва МИни 6 ой ичида ўтказган беморлар хизмат қилди.

Тўр парданинг функционал ҳолатини ўрганиш учун қуйидаги усуллардан фойдаланилган: ташқи текшириш, кўриш кескинлигини максимал даражада коррекция қилувчи визометрия (МККЎ), тонометрия, тўғри офтальмоскопия, ультратовушли В-сканерлаш, оптик когерент томография (ОКТ), фундус камерада кўз туби фотосуратини олиш. Лаборатория текширувларидан умумий қон, сийдик, наҳорга қонда глюкоза, гликирланган гемоглобин, липид профили таҳлиллари ўтказилди.

Олинган натижаларнинг статистик аҳамиятини аниқлаш факторлари ва самарадорлик белгиларининг маълум қийматларига эга бўлган субъектлар сонидан келиб чиқиб, икки йил давомида олиб борилган тадқиқотларни ҳисобга олган ҳолда туташ ҳолатлар жадвали асосида амалга оширилди. Ҳисоб-китоблар онлайн калкулятор (<http://medstatistic.ru/calculators>) ёрдамида амалга оширилди.

Икки йил давомида натижалардаги фарқларнинг аҳамияти Хи-квадрат мезони ёрдамида баҳоланди; фарқлар  $\chi^2 > 3,841$  ва  $p < 0,05$  даражасида бўлганда статистик аҳамиятга эга ҳисобланди. 2007, 2010 ва 2016 йилларда беморлар гуруҳларини рақамли таққослаш учун 95% ишонч оралиғи ҳисобидан (95% ИО) имкониятларнинг муносабат кўрсаткичидан (ИМ) фойдаланилган.

Диссертациянинг учинчи «**Ўзбекистонда 2007 ва 2010 йиллар ҚДМР маълумотларига кўра диабетик ретинопатиянинг тарқалиши**» боби бешта кичик бўлим орқали ифодаланади. Биринчи кичик бўлимда 2007 ва 2010 йилларда бутун Ўзбекистон бўйича ва 18 ёшдан ошган 86828 ва 111054 беморлар орасида 12 вилоят, ҚР ва Тошкент шаҳрига боғлиқ тарзда ДР тарқалиши динамикада ўрганилган. 2007 йилда ҚДМР маълумотларига кўра ДРнинг тарқалиши 41,0% ни ташкил этгани ва 35,479 диабет билан касалланган беморларда аниқлангани, 2010 йилда 51,3% (55,963) ташкил этганлиги аниқланди. 2007 ва 2010 йилги маълумотлар таҳлили вилоятлар кесимида ДР тарқалишининг юқори ўзгарувчанлигини аниқлади (2007 йилда 10,7% дан 63,4%

гача ва 2010 йилда 25,2% дан 65,8% гача). Кўзи ожизлик ДРни аниқлаш ва кейинги даволаш-профилактика ишлари самарадорлигининг индикатори бўлиб, 2007 йилдаги касалликни юқори кўрсаткичлари кузатилган Самарқанд, Навоий вилоятлари ва ҚР бўлса, 2010 йилда яна Самарқанд, Навоий ва Хоразм вилоятлари, ҚРда аниқланди. 2007 йилда кўриш қобилятини йўқотиш ҳоллари сони тўғрисидаги маълумотлар, ДР билан касалланган 70 кишидан биттасида кўрликни аниқлади. ДРнинг янги ҳолатларини аниқлашни кучайтириш, унинг эрта диагностикаси, шу жумладан беморларни мунтазам равишда офталмологга юбориш бўйича тавсиялар бўйича биз томондан ўтказилган семинарлардан сўнг, кўрлик каби жиддий асоратларнинг олдини олишда сезиларли ютуқларга эришилди. 2010 йил якунига кўра ДР билан касалланган 160 беморнинг фақат биттасида кўриш қобиляти йўқолган.

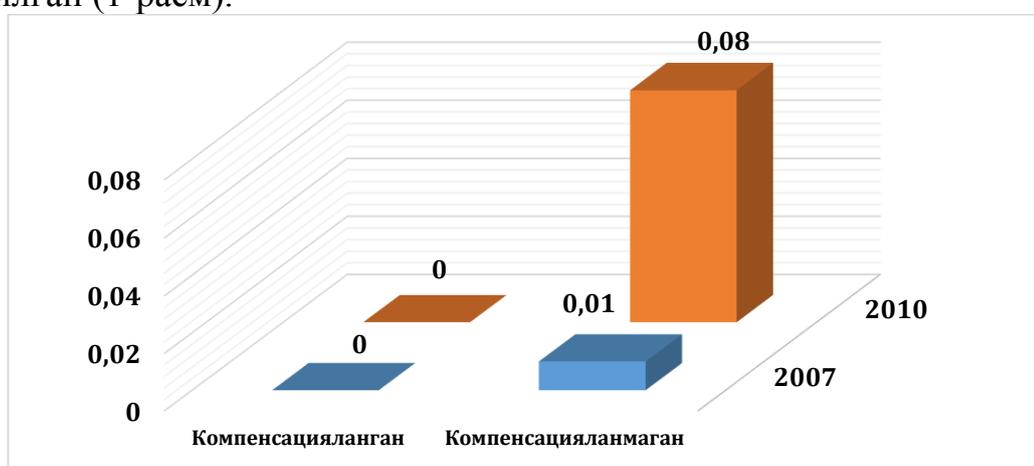
«Беморлар орасида ёшига қараб диабетик ретинопатиянинг тарқалиши» деб номланган иккинчи кичик бўлимда 2007 йилда ДРнинг энг катта тарқалиши 50-59 ёшдаги беморлар орасида (36,01%) аниқланди. Умуман олганда, ДР билан касалланган ҳар беш кишининг тўрттаси 50 ёшдан ошган одамлар ва ҳар беш кишидан учтаси 50-69 ёшдаги одамлардир. 2010 йилда қандли диабет билан оғриган беморлар орасида ДР билан касалланиш даражаси 30-39 ёшдаги одамларнинг 28,0% дан 80 ёшдан ошган беморлар орасида 80,8% гача ўсди, шу билан бирга 50 ёшгача бўлган беморларда ДР билан касалланишнинг пасайиши ва 60 ёшдан ошган шахсларда эса ўсиш тенденцияси кузатилди. Натижада, 50 ёшгача бўлган одамлар орасида ДРнинг тарқалиши статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасаяди (ИМ = 0.78; 95% ИО: 0.73-0.84,  $\chi^2=45.71$ ,  $p<0,01$ ). Аммо 50-59 ёшдаги ДР билан оғриган беморларнинг улуши ўзгаришсиз энг катта бўлиб қолмоқда - 36,17%.

Учинчи кичик бўлимда «Диабетик ретинопатия кўрлик сабаби сифатида», 2007 ва 2010 йиллар ҚДМР маълумотларига кўра, динамикада қандли диабет билан касалланган беморлар (қандли диабет билан касалланган 1000 беморга нисбатан) орасида кўришнинг йўқолишини ДР частотасига боғлиқлиги ўрганилди. Икки йиллик кузатув давомида ДРнинг юқори даражада тарқалиши аниқланган Самарқанд ва Навоий вилоятларида, кўриш қобилятини йўқотиш ҳолатларининг кўпайиши, ҚДга чалинган 1000 беморга мос равишда 26,9 ва 34,3 ҳолатлар билан намоён бўлди. Шу билан бирга, 2007 йилда ДРни паст даражаси аниқланган Хоразм вилояти ва ҚРда 2010 йилга бориб кўрлик каби оғир асоратнинг кўпайишини аниқлади, жумладан 1000 беморга тўғри 73,0 ва 210,2 ҳолатни ташкил этди.

Тўртинчи «ҚДМРнинг 2007 ва 2010 йиллар кўрсаткичи бўйича қандли диабет компенсациясининг мақсадли параметрларига эришиш частотасига қараб ДР тарқалишини ўрганиш» деб номланган кичик бўлимда таҳлил наҳордаги гликемия, постпрандиал гликемия (овқатлангандан кейин 2 соат ўтгач 10 ммол/л дан кам), умумий холестерин миқдори ва артериал ҚБ бўйича ўтказилди. 2007 йилда наҳорга аниқланган гликемия билан беморларни қамраб олиш 96,2%, 2010 йилда эса 99,96% ташкил этди ва глюкомик компенсация даражаси паст бўлганлиги аниқланган. Глюкоза миқдорининг наҳордаги кўрсаткичлари 2007 йилда мамлакат бўйича 11790 (13,62%) беморда 7 ммол / л дан кам бўлган, 2010

йилда эса беморларнинг сони 21193 етди (19,42%) ошган. Шу билан бирга, нахорга аниқланган глюкоза компенсацияси бўйича беморни аниқлаш эҳтимоли 1,5 баравар ошди (ИМ = 0,8; 95% ИО: 0,78-0,81,  $\chi^2=511,68$ ,  $p<0,01$ ). 2007 ва 2010 йилларда гиперхолестеринемия ташхиси қўйилган одамлар орасида 79,2% ва 78,9% даволанишди, беморларда холестериннинг умумий даражаси мақсадли кўрсаткичларга камайиши мос равишда 13,8% ва 17,6% ташкил этди. ҚБ 140/90 мм симоб устунидан бўлиши 2007 йилда қандли диабетга чалинган беморларнинг 71,95 фоизида ва 2010 йилда 61,58 фоизида қайд этилган, уларнинг 60,67 ва 94,02 фоизи даволанган, шу билан ҚБнинг мақсадли кўрсаткичларга пасайиши беморларнинг 17,73% ва 19,43%да кузатилган.

Бешинчи «Қандли диабет компенсациясининг диабетик ретинопатия ривожланишига таъсири» деб номланган кичик бўлимда кўрлик ривожланишининг барча 3 кўрсаткичларнинг компенсациясига боғлиқлиги ўрганилган (1-расм).



**1-расм. Кўрлик ривожланишининг ҚДМР 2007 ва 2010 йилларга мувофиқ карбонгидрат ва липид метаболизми ва артериал ҚБ кўрсаткичлари компенсациясига боғлиқлиги.**

2007 ва 2010 йилларда тўлиқ компенсацияга эришган беморлар сони мос равишда 76 ва 736 беморни ташкил этди ва компенсацияланган беморлар гуруҳида кўрлик аниқланмади. Компенсация қилинмаган беморлар орасида кўрлик даражаси 2007 ва 2010 йилларда 0,01 ва 0,08% ни ташкил этди, бу эндокринологлар ва офталмологлар ўртасида ишларнинг ўзаро мувофиқлаштирилмаганлиги натижасидир.

Шундай қилиб, ДРнинг ривожланиш хавфи ва жадаллашишини олдини олиш учун ҚДга чалинган беморни даволашда жамоавий ёндашувни ишлаб чиқиш жуда муҳимдир.

Диссертациянинг тўртинчи «Қандли диабет билан оғриган беморлар орасида диабетик ретинопатиянинг тарқалиши бўйича эпидемиологик скрининг тадқиқотлари» деб номланган бобида «Д» ҳисобида рўйхатдан ўтган ҚД билан касалланган беморлар орасида ҳам, 2 тоифа ҚДга чалинган янги ташхис қўйилган беморлар орасида ҳам ДРнинг ҳақиқий тарқалишини аниқлаш мақсадида ўтказилган скрининг тадқиқотлари натижалари ўрганилди.

«Андижон, Сирдарё вилоятлари ва ҚРда қандли диабет билан оғриган беморлар орасида диабетик ретинопатия скрининги» деб номланган биринчи кичик бўлимда 2087 нафар ҚДга чалинган беморларда ушбу асорат мавжудлигини аниқлашга қаратилган скрининг ўтказилганлиги бўйича маълумотлар ёритилган. ДРнинг тарқалиши 56,9% ни ташкил этди ( $n = 1187$ ), бу ерда 4,7% ( $n = 56$ ) беморда диабет туфайли кўрлик ва кўришни заифлашиши аниқланган. 43,1% ( $n = 900$ ) беморда диабетик ретинопатия белгилари йўқ эди. Скрининг натижалари Сирдарё ва Андижон вилоятларида ретинопатия тарқалишининг 1,8 барабар юқори эканлигини, ҚРда рўйхатга олиш пайтида олинган маълумотларга нисбатан 2 барабар юқори эканлигини кўрсатди. Биз томонимиздан аниқланган вазият, кўрлик ва ДРнинг ривожланишига йўл қўймаслик учун янги ташхис қўйилган 2-тоифадаги ҚД билан касалланган беморлар орасида ДР учун скрининг текширувларини ўтказишга туртки бўлди.

«Андижон, Сирдарё вилоятлари ва ҚРда қандли диабет касаллиги билан касалланган янги аниқланган беморлар орасида ДРнинг ҳақиқий тарқалишини аниқлаш» деб номланган иккинчи кичик бўлимда, жорий қилинган таснифлаш градацияларини ҳисобга олган ҳолда, ҳудудлар контекстида ДРнинг тарқалиши 11,5 дан 36,8% гача бўлганлиги аниқланлиги баёт этилди. Шу билан бирга, НПДР енгил ва муътадил ҳар учала минтақада ҳам НПДР оғир даражасидан 3 барабар юқори бўлиб, Сирдарё, Андижон вилоятлари ва ҚҚРда мос равишда 82,1%, 75,0% ва 62,8% ни ташкил этди. НПДР оғир босқичда, интратетинал қон кетиши, вена томир тасбеҳсимон бўлиши ва интратетинал микроваскуляар аномалиялар (ИРМА) мавжуд бўлган, аммо пролиферация белгиларисиз, навбати билан Сирдарё, Андижон вилоятлари ва ҚҚРда 14,3%, 25,0% ва 34,2% да аниқланди. Сирдарё вилоятида неоваскуляризация, гемофтальм билан ПДР 3,6% беморларда, ҚРда 2,8% беморларда аниқланди. ДМШ борлигини аниқлаш мақсадида ўтказилган скрининг натижасида ДР билан хасталанганлиги аниқланган барча беморларда оптик когерент томография (ОКТ) ўтказилди. Қандли диабет янги ташхиси қўйилган беморлар орасида ДРнинг турли босқичларида ДМШ билан касалланганлар сони 33,7% ни ташкил этди. Енгил ва муътадил даражадаги НПДРга чалинган 13 беморнинг 30,7 фоизида 350 мкмдан кам бўлган ДМШ аниқланди, ДМШ > 350 мкм эса 2,3 марта кўпроқ аниқланди ( $p < 0,05$ ). Шунга ўхшаш ҳолат оғир НПДРда кузатилди, мос равишда 29,4% ва 70,6% ни ташкил этди, бу ерда ҳам фарқ статистик жиҳатдан 2,4 барабар юқори ( $p < 0,05$ ). ПДР 2 та беморда аниқланди ва иккаласида ҳам ДМШ 350 мкмдан юқори бўлганлиги аниқланди.

Янги аниқланган 2-тоифа ҚДга чалинган беморлар орасида биз томондан белгиланган ДР ва ДМШ градациялари, янги киритилган таснифга кўра, самарали ва патогенетик жиҳатдан асосланган даволаш усулини радикаллаштиришга имкон берди. 350 мкм дан кам ДМШ бўлган беморлар гуруҳида РЛК, 350 мкм дан юқори бўлган ДМШ билан АИИВЮ ўтказилди, бу эса шишнинг ўз вақтида емирилишига, кўриш кескинлигининг тикланишига ва кўрлик ва паст кўриш қобилиятининг пасайишига ёрдам берди.

Шундай қилиб, Ўзбекистоннинг 3 минтақасида ўтказилган ДРнинг тарқалиши бўйича скрининг эпидемиологик тадқиқотлар, шунингдек ОКТ ва фундус камераларнинг техник имкониятларидан фойдаланган ҳолда IDФ таснифини жорий қилиш орқали ДМШ аниқлаш учун чуқурлаштирилган текширувларни ўтказиш натижасида ДРнинг аниқ тарқалиши қандли диабетга чалинган беморлар гуруҳида ҳам, янги аниқланган беморлар гуруҳида ҳам сезиларли даражада ошиб кетганлигини кўрсатмоқда. Скринингни амалга ошириш жараёнида диабет ривожланиб бориши билан кўрлик ва кўриш қобилияти паст бўлган беморлар сонининг кўпайишининг сабаблари беморлар ўзининг асосий касалликлари тўғрисида, қандли диабетни компенсация қилиш мезонлари, унинг оғир асоратларини олдини олиш ва даволаш усуллари тўғрисида хабардорлигининг пастлиги эканлиги аниқланди.

Диссертациянинг бешинчи боби «**Терапия турли усулларини қўллашнинг клиник-патогенетик хусусиятлари, диабетик ретинопатияли назорат ва асосий гуруҳларда даволаш-ташхисий, профилактик чора-тадбирлар комплексини такомиллаштириш**».

«Умумий тавсиф ва назорат гуруҳидаги беморларда тўр парда лазеркоагуляцияси самарадорлигини баҳолаш» деб номланган **биринчи кичик бўлимида**, 2010-2020 йилларда ЎЗР ССВ РКОБда текшириш ва даволанишда бўлган беморларни даволаш натижаларини таҳлил қилиш амалга оширилди.

Мазкур тадқиқотнинг клиник қисмида ДР босқичларига боғлиқ тарзда жами 1044 кўз текширилди, улардан 726 таси (69,5%) анти-VEGF терапиясини олган асосий гуруҳни ва 318 таси (30,5%) анъанавий босқичга қараб ЛК қилинган назорат гуруҳини ташкил этди (2-жадвал).

## 2-жадвал

### ДР босқичларига боғлиқ назорат (Н) ва асосий (А) гуруҳ беморларнинг (кўзлар) йиғма маълумотлари

Енгил ва ўртача НПДР 20,1%		Оғир НПДР 29,5%		ПДР 50,4%		Жами 100%	
n = 210 кўз		n = 308 кўз		n = 526 кўз		n = 1044 кўз	
(А)	(Н)	(А)	(Н)	(А)	(Н)	(А)	(Н)
37,1% (n=78)	62,8% (n=132)	75,0% (n=231)	25,0% (n=77)	69,0% (n=363)	31,0% (n=163)	64,4% (n=672)	35,6% (n=372)

НПДРнинг енгил ва муътадил босқичи 210 та кўзда (20,1%) кузатилган, уларнинг асосий гуруҳи 132 та кўздан (62,8%), назорат гуруҳи эса 78 та (37,1%) ташкил этган. Оғир даражали НПДР 308 кўзда (29,5%) кузатилган, шундан асосий гуруҳ 231 кўз (75,0%), назорат гуруҳи эса 77 (25,0%). ПДР билан оғриган беморларнинг 526 кўзи таҳлил қилинди, уларга жараён кечишига қарамадан терапиянинг биринчи қатори сифатида АИИВЮ таклиф этилди. Бироқ, беморларнинг инвазив таъсир қилиш усули хавфли ва унинг нархи юқори эканлиги ҳақидаги хурофотлари туфайли кўзларнинг бир қисми, яъни 163 кўзга (31,0%) РЛК операцияси ўтказилди (асосий гуруҳ). Ўз

навбатида асосий гуруҳни 363 кўз (69,0%) ташкил этди, улардан 200 тасида тўр парда неоваскуляризацияси ва ДМШ, 52 тасида кўз нерви диски неоваскуляризацияси ва 111 кўзни (21,1%) турли хил интенсивлик ва муддатга эга тўр парда ва шишасимон танага қон кетишлар бўлган.

Назорат гуруҳининг ҳамма беморларида КЎМК, ОКТда макуляр шиш қалинлиги аниқланди ва ҳар босқич учун алоҳида 1, 3 ва 6 ойлик оралиқларда даволаш чора-тадбирлари самарадорлиги баҳоланди. Рецидив ҳолатида назорат кучайтирилди.

НПДР энгил ва ўртача босқичлари ва ДМШ гуруҳида комбинирланган даво – ЛК, қонда қанд миқдорини пасайтирувчи ва гиполипидемик терапия 64,3%га кўриш қобилиятини турғун стабилизациясига ва кўшимча ЛКга бўлган эҳтиёжни пасайишига олиб келди. Углевод ва липид алмашинуви декомпенсацияси бўлган беморлар қисмида терапия ёмонроқ натижа берди. Улар орасида (46,9%) кўриш қобилиятини стабилизацияси 1,37 марта кам бўлди.

ЛК натижасида хориоретинал ёпишқоқлик зоналари пайдо бўлиб, улар патологик метаболик маҳсулотларни шишасимон танадан хориоидея томирлари орқали олиб ташлашга ёрдам беради, бу эса тўр парда трофикасини яхшилади ва КЎМК ўсишининг моҳиятини тушунтиради.

Бироқ, ЛК ўтказилганидан кейин макуларнинг узок вақт давом этган диффуз шишида тўр парда пигмент эпителийси ва нейросенсор аппарати дистрофик ўзгаришлари сабабли тўр парда қалинлиги пасайиши кузатилмаган НПДР энгил ва ўртача босқичдаги (10%), оғир даражадаги (23,1%) ва ПДРли (37,2%) беморлар бўлди. Ушбу асоратларни сарҳисоб қилиш натижасида кўйидагилар аниқланди: ДРнинг барча босқичларида 37,8% ҳолларда кўриш қобилиятини йўқотиш сабаби гемофтальм ва ретинал қон қуйилиши, 39,7% да доимий макула шиши бўлди ва 22,5%да ретинопатия тўр пардани экссудатив ва тракцион кўчиши билан тугалланди.

Шундай қилиб, ЛК кўп йиллар давомида диабетик ретинопатияни даволаш учун "олтин" стандарт сифатида қўлланилганига қарамадан, бизнинг тадқиқотларимиз натижалари таҳлили унинг етарли даражада самарадорлик йўқлиги ва кўриш фаолиятига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин бўлган ножўя таъсирлари аниқланиб, натижада кўриш қобилиятини пасайиши ва 1,6% ҳолларда кўрликка олиб келишини кўрсатди. Бу диабетик ретинопатиянинг ривожланиши ва ривожланишининг олдини олиш учун янги усулларни доимий излашга туртки беради.

"Диабетик макуляр шиши билан энгил ва ўртача даражадаги нопрлифератив диабетик ретинопатияси бўлган асосий гуруҳ беморлари орасида замонавий терапевтик ва профилактика чоралари комплексининг самарадорлигини баҳолаш" **иккинчи кичик бўлимда** асосий гуруҳни ташкил этган НПДР энгил ва ўртача босқичидаги ДМШли 132 кўзда фенофибрат билан липид туширувчи терапия фонида АИИВЮ билан даволаниш ўтказилди.

Самарадорликни баҳолаш шуни кўрсатдики, 78,5% ҳолларда 1 ойдан сўнг макула шишининг регрессияси туфайли кўриш функциялари яхшиланди,

қолган қисмида (21,5%) бу жараён макула зонасида тўр парда шишнинг калинлиги ошгани сабабли ўсди. Маълумотлар КЎМКни  $0,1 \pm 0,01$  дан  $0,45 \pm 0,02$  гача ( $P < 0,01$ ) деярли 2 баравар яхшиланганлигини ва ТПМЗҚ нинг даволашдан 1 ой кейин  $360,7 \pm 22,8$  мкмдан  $246,2 \pm 12$  гача, ( $P < 0,01$ ) пасайганлигини кўрсатди. 3 ойдан сўнг ОКТ бўйича қайта текширувда шиш баландлиги ва кўриш ўткирлигининг барқарор турғунлиги кўрсатилди.

Шундай қилиб, худди шу тоифадаги беморларни даволашга бўлган бошқача ёндашувни қиёсий таҳлил қилиш анъанавий ЛК монотерапиясига нисбатан фенофибрат билан биргаликда АИИВЮ комбинацияланган терапиясининг 2,5 баробар кўпроқ самара беришини аниқлади. «Даволашнинг муваффақиятсизлиги»ни белгилайдиган стандарт протоколлар мавжуд эмаслиги сабабли, кўриш функцияларини барқарорлаштириш ва ДРнинг ривожланишини олдини олиш учун стабиллашишга эришгунча зарур бўлган ҳолларда «даволаш ва узайтириш» пинципи асосида турли хил частотада кўлланиладиган антиангиоген терапияни тавсия этиш мумкин.

«ДМШ билан оғир даражадаги НПДР чалинган асосий ва назорат гуруҳдаги беморлар орасида замонавий даволаш-профилактика чоралар мажмуаси самарадорлигини қиёсий баҳолаш» **учинчи кичик бўлимида** оғир даражадаги НПДР чалинган 308 та кўзни текшириш ва даволаш натижалари тахлили келтирилган.

Улардан 77 та кўз назоратни ташкил этди, уларга фенофибрат билан биргаликда ЛК буюрилди ва ушбу турдаги даволаш самараси 1 йил давомида динамикада баҳоланди. 231 кўздан иборат асосий гуруҳ фенофибрат қабул қилиш билан биргаликда АИИВЮ ўтказилди ва 1 йил ичида биз ушбу даволаш усулининг самарасини баҳоладик.

Нazorat гуруҳида КЎМКнинг пасайиши  $32,3 \pm 1,5\%$  ( $n=25$ ), стабилизация  $42,7 \pm 2,7\%$  ( $n=33$ ) ва  $25,0 \pm 1,4\%$  ( $n=19$ ) ҳолларда яхшиланганлиги кузатилди. ДМШ билан НПДР оғир босқичида бўлган беморларда КЎМК динамикаси бўйича ЛК натижаларини таҳлил қилиш (3-жадвал), 6 ойлик кузатувдан сўнг КЎМК  $0,24 \pm 0,01$  дан  $0,1 \pm 0,02$  гача ( $p < 0,05$ ) сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатди, яхшиланиш эса  $0,24 \pm 0,01$  дан  $0,4 \pm 0,04$  гача бўлган ишонарли ( $p < 0,05$ ) ўсишда ифодаланган.

### 3-жадвал

НПДР оғир босқичдаги ДМШли беморларда КЎМК динамикаси бўйича ЛК натижалари тахлили

КЎМК	Дастлаб n=77	1 ойдан кейин	3 ойдан кейин	6 ойдан кейин
Камайиш n=25	0,26±0,01	0,22±0,01*	0,15±0,01*	0,15±0,01*
Стабилизация n=33		0,26±0,01	0,26±0,02	0,26±0,02
Яхшиланиш n=19		0,32±0,01*	0,39±0,02*	0,4±0,04*

Изох: \*- t-кўрсаткич бўйича дастлабки гуруҳга нисбатан аҳамиятли фарқлик ( $p < 0,05$ ).

Терапиянинг иккита ёндашувини қиёсий таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, АИИВЮдан ўз вақтида фойдаланилганда КЎМК бўйича даволаш самарадорлиги

3,38 баравар ошади. ЛК ва АИИВЮдан олдин ва кейин ТПМЗҚнинг миқдорий таҳлили даволашнинг ишончлилиги мезонидир. Агар ЛКдан олдин тўр парда қалинлиги 331,2 микронни ташкил этган бўлса, кейин 281,4 микронни ташкил қилди. Шиш резорбциясининг динамикаси 15,04%ни ташкил этди, АИИВЮ қилинган гуруҳда бу кўрсаткич 3,8 баравар юқори бўлди ва 57,53% ни ташкил этди.

Шундай қилиб, замонавий офтальмология арсеналида лазеркоагуляция ва VEGFга қарши таъсир механизми ангиогенез ингибиторлари интравитреал инъекциялари кўринишидаги тўр парда диабетик шикастланиши туфайли кўриш қобилятини йўқотишнинг олдини олиш усули мавжуд. Олинган натижалар, антиангиоген препаратининг киритилиши билан шиш резорбциясининг динамикаси ЛК билан таққослаганда 3,8 баравар юқори эканлигини исботламоқда, аммо бу усул даволашнинг «олтин стандарти» сифатида ҳисобланади. АИИВЮни ўз вақтида қўллаш КЎМК бўйича даволаш самарадорлиги ЛК билан таққослаганда 3,38 баравар, кўриш функциясини барқарорлаштириш эса 2,74 маротаба ошди. Бизнинг тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатдики, ангиогенез ингибиторлари кўп ҳолларда даволаниш нархи ва юқи чекланганда ДМШ бўлган беморлар учун биринчи даволаш усули бўлиши керак. Оддий лазер терапияси бу ҳолатларда иккиламчи аралашув бўлади, аммо даволаниш нархи анча чекланган бўлса, биринчи даражали вариант бўлиб қолади. Шу билан бирга, тўр парданинг диабетик шикастланишини олдини олишнинг асосий усули бўлиб углевод алмашинувининг барқарор компенсация, систолик ва диастолик қон босимини нормаллаштириш ва дислипидемияни фенофибрат билан тузатиш ҳисобланади.

«Тўр парда томирларини неоваскуляризацияси билан пролифератив диабетик ретинопатияни даволашда лазер ва фармакологик стратегиялар самарадорлигини қиёсий баҳолаш» **тўртинчи кичик бўлимда** ПДР билан 526 кўзни даволаш самарадорлигини таҳлили тақдим этилган, улардан 1-кичик гуруҳни тўр парда неоваскуляризацияси бўлган 200 та кўз (38,0%), 2-кичик гуруҳни капиллярларнинг яққол ифодаланган ишемияси ва ёпилишига тўр парданинг ангиоген жавоби сифатида кўрув диски нерви неоваскуляризацияси ташҳиси қўйилган 52 та кўз (10,0%) ташкил қилди. 3-кичик гуруҳ - турли хил интенсивлик ва муддатга эга тўр парда ва шишасимон танага қон кетишлар бўлган 111 та кўз (21,1%).

Учала кичик гуруҳларда биз кўзнинг орқа қутбида тўр парданинг қалинлашиши ёки қаттиқ экссудатлар билан намоён бўлган марказий макула минтақаси иштирокида ёки иштирокисиз диабетик макула шишини аниқладик. ПДР билан касалланган барча беморларга, урта кичик гуруҳнинг шаклланишини аниқлаган жараённинг қандай бўлишидан қатъи назар терапиясининг биринчи қатори сифатида АИИВЮ таклиф қилинди. Шу билан бирга, беморларнинг инвазив таъсир қилиш усули хавфи ва унинг қиммат эканлиги ҳақидаги хурофотлари туфайли баъзи беморлар ЛК ни афзал кўришди ва 163 кўзни ташкил этдилар - (30,9%).

АИИВЮ ва ЛК усулларида фойдаланган ҳолда 363 та кўзни даволашнинг қиёсий самарадорлиги ТПМЗҚ бўйича баҳоланди. ЛК қилинган беморларда у

385±26 мкмни ташкил этди ва кузатувнинг барча даврларида сезиларли даражада камайди. Ўртача ЛКни қилиш йилига 4 сеансни ташкил этди, аммо керак бўлганда жараёни барқарорлаштириш учун АИИВЮни қайта қилиш каби кўшимча ЛК сеанслари ўтказилиши мумкин эди. Динамикада, 3, 6 ва 12 ойдан сўнг янги ҳосил бўлган томирларнинг облитерацияси туфайли тўр пардада шишнинг сезиларли регрессияси кузатилди. Бир йилдан кейин шиш калинлигининг ўзгариши биринчисига нисбатан 1,38 баравар кам бўлиб, меъёрнинг юқори чегарасига яқин қийматга етиб, 280±18  $\mu$ м ни ташкил этди.

Ангиогенез ингибиторлари билан анти-VEGF терапияси ўтказилган гуруҳда, тўр парданинг калинлиги дастлабкига (426±36) нисбатан 3 ой ичида 310±24 мм гача пасайиши тасвирланган, 6 ойдан кейин - 234±20 ва бир йил ўтгач - 190±12. ТПМЗҚ бошланғич кўрсаткичига нисбатан 2,24 баравар камайди ва ЛКга нисбатан ушбу гуруҳда яхшироқ эди. Тўр парда шишининг бундай резорбцияси ва янги ҳосил бўлган томирларнинг облитерацияси ҳар уч ойда тўрт марта қилинган ангиогенез ингибиторларининг натижаси бўлди.

Иккала даволаш усулининг қўлниш карраси бир хил бўлса ҳам ЛК олган гуруҳда ижобий динамика кузатилган беморлар 45% ни, АИИВЮ амалга оширилган гуруҳда эса бу кўрсаткич 1,73 баравар юқори бўлиб, 78% ни ташкил этди.

3 ойдан сўнг КЎМК 4 қаторга сезиларли даражада ошди ва 0,51±0,002 ни ташкил қилди. Жараёни барқарорлаштириш учун биз АИИВЮни қайта киритишни амалга оширдик, бу эса кўриш ўткирлигини аввалги даражада сақлашга имкон берди. Ангиогенез ингибиторларини 4 марта киритиш юқори ишончли ( $P<0,01$ ) самарадорлигини кўрсатди ва кузатилган давр охирида КЎМК 0,6±0,002 ни ташкил этди ва дастлабки қийматларга нисбатан 6 баравар самаралироқ бўлди, ЛК гуруҳида эса бу фарқ атиги 2 марта ўзгарган.

Шундай қилиб, ЛК гуруҳидаги тўр парда калинлиги дастлабки билан таққослаганда деярли 1,4 баравар камайганига қарамай, бу КЎМК га таъсир қилмади. Ушбу натижа ЛКнинг такрорий сеанслари, агар улар янги ҳосил бўлган томирларнинг шиши ва облитерациясини резорбциясига олиб келадиган бўлса ҳам, лазернинг коагуляцион термал таъсири туфайли тўр парданинг нейроэпителийсига зарарли таъсир кўрсатиши билан изоҳланади, чунки бу куйдириш жойларида колликвацион некрозга олиб келади.

1 йилдан сўнг АИИВЮ натижалари кўриш кескинлигини яхшилаш ва ретинанинг марказий қалинлигини камайтириш нуқтаи назаридан ЛК усули бўйича сезиларли устунликни намойиш этганлигини ҳисобга олиб, биз АИИВЮ ни такроран қўллашни асосли ва хавфсиз деб ҳисоблаймиз. Юқорида айтиб ўтилганларга асосланиб, биз ушбу тоифа беморларни даволашга ёндашувларни такомиллаштириш ва ПДР ва ДМШ билан оғриган беморларни даволаш протоколларига ўзгартириш киритишни зарур деб ҳисоблаймиз, чунки анти-VEGF терапиясидан фойдаланиш кўрликни даволашда ҳам, олдини олишда ҳам самаралироқ бўлиши мумкин.

Шунингдек, ТПМЗҚ ва КЎМК кўрсаткичлари бўйича шиш пайдо бўлиш давомийлигига боғлиқ равишда даволанишнинг бошланишини ўрганилди. ЛК қилинган биринчи гуруҳда шишнинг ўртача давомийлиги 19,5±10,2 кунни,

АИИВЮ гуруҳида эса шиш давомийлиги  $28,7 \pm 12,4$  кунни ташкил қилди ва улар опасида ишонарли фарқликлар бўлмади. Иккинчи гуруҳда шиш давомийлиги  $145,6 \pm 34,2$  ва  $158,2 \pm 41,4$  кунларни мос равишда ЛК ва АИИВЮ гуруҳларида ташкил қилди ва бу гуруҳларда ҳам ишонарли фарқ бўлмади.

АИИВЮ қилинган беморларда КЎМКнинг 3 баробар яхшиланишининг нисбий хавфи ЛК билан таққослаганда 95%ли ИИ (1,12-2,59) билан 1,76 ни ташкил этди, бу юқори ишончилигини кўрсатади. Ва шунга қарамай, аслида, 1 йилдан кейин ҳар 10 беморнинг биттаси ЛК ёрдамида ва АИИВЮ қилинган 10 кишидан 3 нафари ўз кўриш қобилятини яхшилаган. Иккала гуруҳдаги тўр парданинг қалинлиги сезиларли даражада камайганига қарамай, ЛК гуруҳида ўртача 148 мкм ва 146 мкмга, АИИВЮ гуруҳида эса 238 ва 322 мкмга камайди, ТПМЗ пасайишига мос равишда кўриш ўткирлиги ошмади, яъни ҳеч қандай чизикли муносабатлар кузатилмади.

Шундай қилиб, интратринал суюқлик тўпланиши кўриш кескинлигининг сезиларли даражада пасайишига олиб келади, бу қисқа вақт ичида қайтарилиши мумкин, аммо узок муддатли шиш доимий кўриш қобилятини йўқолишига олиб келадиган қайтариб бўлмайдиган зарар етказиши мумкин. ПДР да тўр парда томирлар неоваскуляризациясида АИИВЮ дан олинган юқори самарадорлик шиш 3 ойдан ошиқ давом этганида пасайиш эффектига эга эди. Шунинг учун ўз вақтида ташхис қўйиш ва агар ДМШ аниқланса, дарҳол даволаш жуда муҳимдир, бу кўплаб беморларда ижобий натижаларни олдиндан белгилаб беради ва шу билан кўриш қобилятини пасайиш кўрсаткичларини ва кўрликни камайтиради.

**Бешинчи кичик бўлим** «Кўрув нерви диски неоваскуляризацияси билан ПДРни даволашда АИИВЮ карралигига боғлиқ равишда самарадорлигини қиёсий баҳолаш»га бағишланган. Бир томондан тўр парда томирларини неоваскуляризацияси билан пролифератив диабетик ретинопатияни АИИВЮ орқали даволашда олинган ижобий натижалар, бошқа томондан, кўз нерви диски неоваскуляризациясида ЛКни амалга ошириш мумкин эмаслиги ушбу бобнинг мақсадини - беморга йўналтирилган ёндашувни инобатга олган ҳолда, анти-VEGF терапиясининг оптимал режимини танлаш учун, қилиш частотасига қараб, АИИВЮ монотерапиясининг узок муддатли самарадорлиги ва хавфсизлигини ўрганишни белгилади.

Клиник текширувларда ва реал клиник амалиётда антиангиоген терапиянинг қўйидаги схемалари қўлланилади: фиксацияланган, мустаҳкамланган, «эхтиёжга биноан» (PRN pro-nata) ва «давола ва узайтир» (T&E treat-and-extend).

Бунинг учун 52 кўздан иборат ПДР ва КНД гуруҳида 3 та кичик гуруҳ ташкил этилди, бу ерда АИИВЮ белгиланган режимда - 12 ҳафта ичида 1 марта частота билан ( $n = 17$ ), PRN ( $n = 18$ ) ва T&E режимлари ( $n = 17$ ) билан амалга оширилди. Узок муддатли самарадорлик ва хавфсизликни ўрганиш учун кузатиш муддати 3 йилни ташкил этди. КЎМК ва ТПМЗҚ каби кўрсаткичлар, ҳамда изланиш охирига етиб борган шахслар сони динамикаси ўрганилди. АИИВЮ монотерапиясини қўллашнинг узок йиллик самарадорлиги КЎМК бўйича 3 режимда ўрганилди. КЎМКнинг дастлабки кўрсаткичлари бир-бирига тенг таққосликда бўлиб,  $0,39 \pm 0,02$ ;  $0,41 \pm 0,02$  ва  $0,43 \pm 0,02$  ни ташкил қилди ва бу

“Фиксацияланган”, “Эҳтиёж биноан” ва “давола ва узайтир” мос келади.

Барча учта режим 6 ой, 1, 2 ва 3 йилдан кейин дастлабки натижалар билан таққослаганда КЎМК ишонарли самарадорлигини кўрсатди. Узок муддатли самарадорлик ТПМЗҚ бўйича 1, 2 ва 3 йилдан кейин ўрганилиб, у 3 та режимда кузатувнинг хамма муддатларида ишонарли самарадорликни намойиш этди. Агар дастлаб ушбу гуруҳлардаги ТПМЗҚ кўрсаткичлари тенг таққосланган ва ишонарли фарқ бўлмаган бўлсада, 1, 2 ва 3 йилдан сўнг дастлабки ҳолатга киёсланганда биз ТПМЗҚ сезиларли пасайишни кузатдик, бу  $254\pm 51$  мм;  $226\pm 45$  ва  $202\pm 42$  мм ни ташкил қилди, 3 та режимга мос равишда.

3 та АИИВЮ режимида кўриш ўтқирлиги сезиларли даражада ошганига ва тўр парда қалинлиги пасайганига қарамай, йилига ташрифлар сони ва антиангиоген препаратни инъекция қилишда фарқликлар мавжуд эди. Дастлабки ва охириги кузатувларни ҳисобга олганда, PRN режими учун Т&Е га нисбатан ойига ўртача ташрифлар сони анча юқори ( $1,06\pm 0,12$  га нисбатан ойига  $0,69\pm 0,17$ ;  $p<0,001$ ), бу PRN режимида йилига 12,7 ташрифга (дастлабки ташрифни ҳисобга олган ҳолда) ва Т&Е режимида йилига 8,3 ташрифга тўғри келади. Фиксация қилинган режимда ўртача йилига 12,0 ни ташкил қилди. Кузатувнинг биринчи йилидаги ўртача инъекциялар сони 4,0; 7,0 ва 8,8 ларни ташкил этиб, мос равишда «Фиксация қилинган», «Эҳтиёжга биноан» ва «Даволаш ва узайтириш» режимларига тўғри келади. Барқарор КЎМКга эришилганда ташрифлар ва интравитреал инъекциялар орасидаги интерваллар аста-секин ўсиб боришини ҳисобга олган ҳолда уч йил давомида инъекциялар сони 12,0; 15,2 ва 14,4 ни ушбу режимларга мос равишда ташкил этди. Т&Е режимида 6 ой давомида кузатилган ўртача рецидивсиз интервал 6,8 ( $\pm 2,0$ ) ҳафтани ташкил этди, 12 ойдан кейин 7,9 ( $\pm 2,9$ ) ҳафтагача ўсди, сўнгра кузатувнинг иккинчи ва учинчи йилларида ушбу интервал ошиб, ўртача қийматлар 15,2 га ( $\pm 1,1$ ) етди. Шу билан бирга, фиксация қилинган режимда 32,5% ҳолатда визуал функцияларни барқарорлаштиришга эриша олмаган бўлса, PRN ва Т&Е режимларида бу натижалар сезиларли даражада кам бўлиб, мос равишда 18,5% ва 18,0% ни ташкил этди.

Шундай қилиб, таҳлил қилинган учта вариантдан Т&Е режими барқарор КЎМКга эришилганда ташрифлар ва интравитреал инъекциялар оралиғини босқичма-босқич ўзайтириб боришни назарда тутати ва беморга йўналтирилган ёндашувни ҳисобга олган ҳолда минимал инъекциялар ва ташрифлар сони билан даволашнинг оптимал натижаларига эришишга имкон беради.

«Диабетик ретинопатия билан оғриган беморларда кўз ичи геморрагияларни фибринолитик дори билан даволаш имкониятлари» **олтинчи кичик бўлимда** шишасимон тана ва тўр пардада турли хил локализациядаги, хажмдаги ва муддатдаги қон қуйилиши бўлган ҚД2 беморлари танланди. Тадқиқотга жами 103 бемор (111 та кўз) киритилган, шулардан 52,2%и эркаклар (58 киши), 47,7%и аёллар (53 киши). Беморларнинг ёши 52 ёшдан 66 ёшгача, ўртача ёши  $59 \pm 13,7$  ни ташкил қилди. Ўртача кўз ички босими  $18,97\pm 2,16$  мм сим. уст.ни ташкил қилди.

Бошланғич терапиянинг биринчи босқичи сифатида хамма беморларга 0,5 мл 0,9% натрий хлорид эритмасига аралаштирилган Гемаза фибринолитик дори-

воситасини 5000 ХБ дозада парабульбар юбориш амалга оширилди, даво ку0 та инъекция. Беморларнинг ёши 52 ёшдан 66 ёшгача бўлган (ўртача ёши  $59 \pm 13,7$ ), эркаклар 52,2%, аёллар 47,7% ташкил этди. Ўртача КИБ  $18,97 \pm 2,16$  мм сим.уст. Даволаш базис қонда қанд миқдорини туширувчи ва гипотензив терапия фониди олиб борилди.

Кўзларни ўрганиш даволаш бошланишидан олдин, 5 ва 10 кун даволаш динамикасида ва тугагандан 1 ой ўтгач амалга оширилди. Гемазанинг юқори терапевтик самарадорлиги нисбатан кичик қон кетишларни даволашда, айниқса шишасимон тананинг олд қисмларида жойлашганларда қайд этилади. Ушбу ҳолатларда коррекция қилинган кўриш ўткирлиги даволаш бошлангандан бир ой ўтгач ўртача  $0,1 \pm 0,03$  дан  $0,6 \pm 0,02$  гача ( $P < 0,001$ ) ошди. Кўзларни А/Б сканерлаш шишасимон танадаги акустик шаффофликка қадар гемофтальмга хос бўлган қоронғилашиш ва хужайравий оғирликни пасайишини кўрсатди. Назорат гуруҳида гемофтальм резорбцияси биринчи ой давомида деярли кузатилмади.

Субтотал гемофтальмда беморларнинг 43,3 фоизда кўриш ўткирлиги ошган ҳолда резорбция кузатилди. Шишасимон тана ва тўр парда такрорий қон қуйилиши бўлган беморларда кўришнинг ўткирлигини тиклаш билан гемофтальмнинг резорбцияси фақат 21,5% ҳолларда кузатилди. Шу билан бирга, шишасимон танадаги қон қуйилишининг резорбцияси тўр пардадагига нисбатан фаолроқ кечди.

Бизнинг фикримизча, кўриш ўткирлигининг пастлиги қисман ДРдаги тўр пардада экссудатив ва пролифератив ўзгаришлар билан изоҳланган. Гемазанинг терапевтик таъсири қон қуйилиш давомийлиги ва шишасимон танада пролифератив жараёнларнинг мавжудлигига боғлиқ эди. Қон қуйилишларига бир неча кун бўлганида уларнинг тўлиқ ёки қисман сўрилиб кетиши 51,3% беморларда кўриш ўткирлигининг ошиши билан кузатилди, бунда резорбция жараёни ва кўриш ўткирлигининг ошиши бешинчи кундан то даволаниш жараёни тугагунига қадар қайд этилди. Проллифератив диабетик ретинопатия фониди шварт ҳосил бўлиши ва тўр парданинг тракцион кўчиши билан қайталанган қон қуйилиши кузатилган беморларда резорбция фақат 12,7% ҳолларда кузатилган, швартлар лизиси ёки юпқалашуви умуман кузатилмаган. Препаратнинг антиоксидант хусусиятлари кўриш функцияларини яхшилашга хисса қўшди, айниқса НПДР билан оғриган беморларда кўриш ўткирлиги 0,5-0,9 гача кўтарилди.

Шу билан бирга, кенг тарқалган, тез-тез такрорланадиган тўр пардада қон қуйилиши ва гемофтальм бўлган беморларда, айниқса пролифератив ДРда, Гемазадан фойдаланиш унинг яққол фибринолитик ва ажратувчи таъсири ва такрорий қон қуйилиши хавфи туфайли анча чекланган эди. Бундай ҳолатларда даволаш гемостатик терапия билан бошланди ва мушак ичига 2,0 мл дан кунига бир марта, 5-10 кун дицинон ва кунига 0,5 мл дан 3-5 кун давомида парабульбар аминокепрон кислота юборилди. Кейин Гемаза юқоридаги дозада парабульбар инъекциялари шаклида ишлатилган.

Шундай қилиб, Гемаза гемофтальмларни, айниқса қон қуйилишидан кейинги дастлабки босқичларда, шишасимон тана ва тўр пардада пролифератив жараёнлар мавжуд бўлганда резорбция қилиш учун самарали воситадир. Гемаза

бошқа дорилар билан биргаликда ёрдам сифатида ишлатилиши мумкин, оптик муҳитларнинг шаффофлигига эришилгандан сўнг тўр парданинг лазер коагуляциясини амалга ошириш мумкин.

Бундан ташқари, Гемазанинг гемофтальмни даволашда қон қуйилиши давомийлигига қараб таъсирини ўргандик. Кўзларни А/Б-сканерлаш натижаларига кўра, беморлар 3 кичик гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ - 10 кунгача гемофтальм, 2-гуруҳ - 10-30 кунлик гемофтальм ва 3-гуруҳ - 1 ойдан ортик патологик жараён билан.

Шундай қилиб, дастлабки кўриш ўткирлиги  $0,03 \pm 0,01$ , 10 кунгача бўлган гемофтальмни 16 та кўзда гемаза билан фермент терапияси ўтказилди, натижада даволаш охирида кўриш ўткирлиги  $0,4 \pm 0,05$  гача 12 та кўзда яхшиланди, бу 75% ни ташкил этди. 10 дан 30 кунгача гемофтальм билан мурожаат қилган беморлар гуруҳида (58 та кўз) дастлабки кўриш ўткирлиги  $0,05 \pm 0,02$  ни ташкил этди ва фақатгина 47,2% (39 та кўз) ўткирлиги  $0,2 \pm 0,01$  га яхшиланганлигини кўрсатди, аммо, бу кўришнинг равшанлиги йўқлиги сабабли беморларни қониктирмади. 1 ойдан ортик гемофтальм билан мурожаат қилган беморлар гуруҳида дастлабки кўриш ўткирлиги паст бўлган ( $0,03 \pm 0,04$ ) ва даволаш пайтида умуман ўзгармаган.

Тадқиқот натижаларидан кўриниб турибдики, гемофтальм 10 кунгача бўлган гуруҳда фермент терапиясининг самарадорлиги кеч мурожаат ҳолатларига қараганда анча юқори эди.

Субтотал витрэктомия гемофтальм билан асоратланган диабетик ретинопатияни даволашнинг замонавий стандарти бўлиб қолишига қарамай, биз бундай беморларга даволашнинг бошида резорбция ферменттерапиясини буюриш мақсадга мувофиқ деб ҳисоблаймиз. Бунинг сабаби шундаки, Ўзбекистонда асбоб-ускуналарнинг етишмаслиги сабабли витрэктомия фақат бир нечта хусусий клиникаларда амалга оширилади ва моддий жиҳатдан барча беморлар учун тўғри келмайди. Натижада, ҳамма беморлар ҳам ўз вақтида жарроҳлик муолажасини ололмайдилар, бу эса швартлар ҳосил бўлишига ва тўр парда тўр пардани тракцион кўчишига ва оқибатда кўрликка олиб келади.

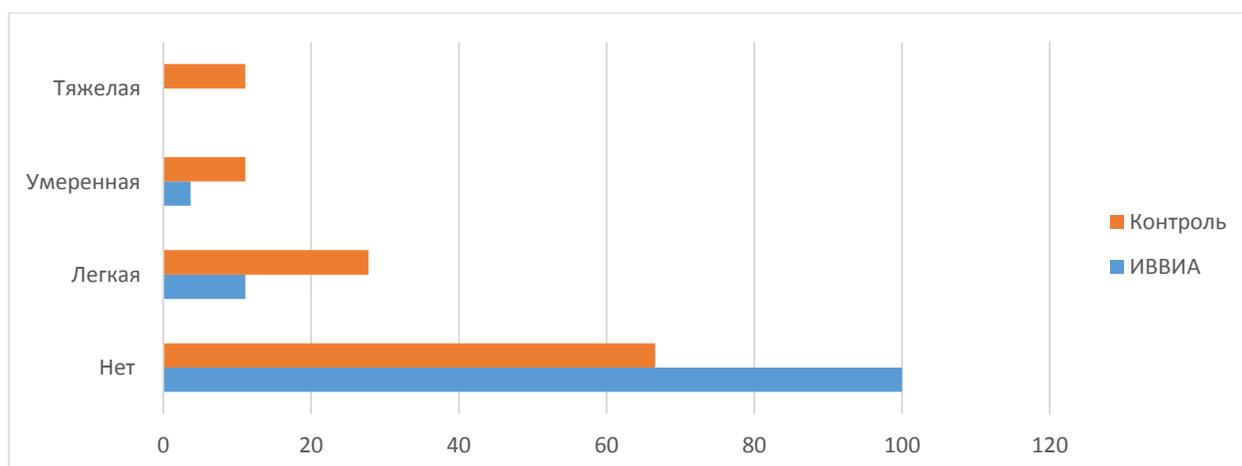
Шундай қилиб, Гемаза фибринолитик препарати гемофтальмларнинг резорбцияси учун самарали восита бўлиб, айниқса, қон қуйилишикейинги дастлабки даврда 10 кунгача бўлган вақт ичида, беморларнинг 2/3 қисмида оптик муҳитни аниқлаштириш ва қон кетишининг резорбцияси туфайли кўриш кескинлигини 1,58 баравар яхшилади. Даволашнинг самарадорлиги бевосита шишасимон танага қон кетишининг жойлашишига, ҳажмига ва давомийлигига боғлиқ.

«Операциядан кейинги даврда ангиогенез ингибиторларини асосий ва назорат гуруҳ беморларида гемофтальмнинг такрорланишига таъсирини таҳлил қилиш» деб номланган **еттинчи кичик бўлимда ВРХ** ўтказилгандан кейин қайта қон қуйилишлар кузатилган беморлар бўлди. Шу муносабат билан ангиогенез ингибиторларининг ВРХ қилинганларда операциядан кейинги гемофтальм рецидивига таъсириини ўрганиш мақсадида 45 кўздан иборат гуруҳ тузилди. Улардан назорат гуруҳига (18 та кўз) газ-ҳаво аралашмаси билан шишасимон бўшлиқ тампонадасили ВРХ ўтказилган шахслар киритилган.

Асосий гуруҳ (27 та кўз) шу операция қилинган ва операциядан кейин ангиогенез ингибиторлари кўз бўшлиғига юборилган шахслардан иборат эди. Операциядан 3 кун ўтгач шишасимон бўшлиқда газ ҳажми тахминан 30% гача камайди ва 10 кундан кейин тўлиқ сўрилиб кетди. Витректомиядан кейин 1 ой ичида барча беморларда тўр парда панретинал фотокоагуляцияси ўтказилди.

Динамик кузатув операциядан кейин 2 ҳафта, 1, 2, 3 ва 6 ой ичида ўтказилди. Беморларнинг тавсифи иккала гуруҳда ҳам бир хил эди ва барча кўрсаткичларда (ёши, жинси, кўз ичи босими, касаллик давомийлиги ва НvA1c) статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар бўлмади.

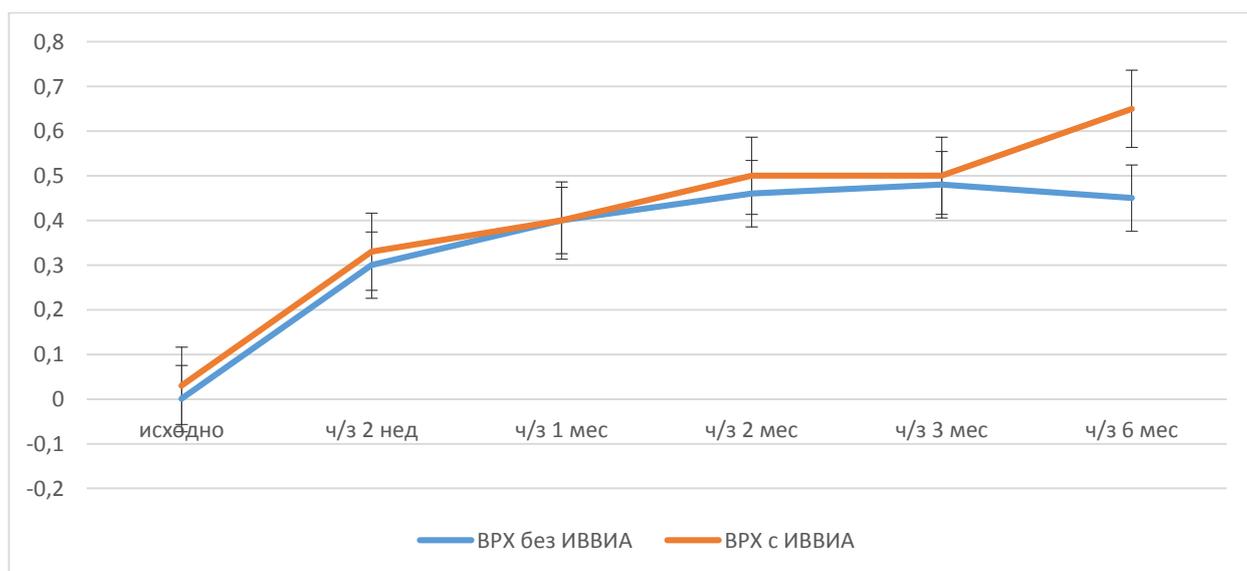
Жарроҳликдан сўнг АИИВЮ гуруҳидаги 14,8% ҳолларда ва назорат гуруҳидаги 50,0% ҳолларда гемофтальмнинг қайталаниши содир бўлди. АИИВЮ гуруҳида гемофтальм қайталаниш даражаси назорат гуруҳига нисбатан анча паст бўлган ( $P<0,01$ ). Жарроҳликдан кейинги 1 ой ичида гемофтальмнинг эрта қайталаниши АИИВЮ гуруҳидаги бирон бир ҳолатда кузатилмади, аммо назорат гуруҳида 5 ҳолатда бўлди. Операциядан кейинги қолган кузатув даврида (5 ой) АИИВЮ ва назорат гуруҳларида гемофтальм мос равишда 14,8% ва 22,2% ҳолларда такрорланди.



2-расм. 6 ой давомида таққосланган гуруҳларда витректомия қилинганидан кейин қон қуйилиш даражаси/ҳажмига қараб, гемофтальмнинг такрорланиш частотаси.

АИИВЮ гуруҳидаги гемофтальм бўлган барча ҳолатларда кузатув даври тугаши билан қон қуйилишининг ўз-ўзидан сўрилиб кетиши аниқланди, назорат гуруҳидаги 5 та беморга такрорий витректомия зарур бўлди. Дастлабки тозалашдан сўнг шишасимон бўшлиққа ҳар қандай қон қуйилишини биз қайта қон қуйилиши (ҚҚ) деб таърифладик. АИИВЮ қилинган беморларда қон қуйилишининг такрорланиш даражаси назорат гуруҳига нисбатан анча паст эди. Шундай қилиб, АИИВЮ гуруҳида такрорий енгил қон қуйилиши 4 марта кам ( $P<0,01$ ), ўртача даражадаги қон қуйилиши назорат гуруҳига нисбатан 2 барабар кам бўлди, АИИВЮ гуруҳидаги бирон бир беморда оғир қон қуйилиши кузатилмади, назорат гуруҳида эса 11,1%ни ташкил қилди ( $P<0,01$ ). АИИВЮ гуруҳида гемофтальм қайталанишининг нисбий хавфи назоратга нисбатан 68% паст бўлди ва  $OR=0,32$  95% ИИ (0,52; 0,91) (2-расм)

3-расмда кўришиб турганидек, беморларнинг иккала гуруҳи 6 ой ичида ўртача кўриш ўткирлиги яхшиланишини кўрсатди. АИИВЮ гуруҳида (ўртача қиймат±SD) КЎМК мос равишда 0,3 дан 0,33 гача, даволанишдан кейин 2 ҳафта ўтгач, 1, 2, 3 ва 6 ой ўтгач, 0,4-0,5-0,5-0,65 гача яхшиланди ( $P<0,001$ ). Назорат гуруҳида тадқиқот бошида КЎМК қиймати 0,001 эди, кейин у 2 ҳафта ичида 0,3 га яхшиланди, 1, 2, 3 ойдан кейин 0,4-0,46-0,48 гача ва ниҳоят 6 ойдан кейин 0,45 га камайди. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, КЎМКнинг энг сезиларли яхшиланиши дастлабки 3 ой ичида содир бўлган. Бундан ташқари, кейинги 3 ой ичида солиштирилган гуруҳларда кўриш ўткирлигининг ўсишидаги фарқ сезиларли даражада фарқлана бошлади ( $P<0,01$ ) ва 0,17 ни ташкил этди ва нисбий хавф (OR) 95% ИИ (0,21; 0,84) ни ташкил этди.



3-расм. 6 ой давомида таққосланган гуруҳларда максимал даражада тузатилган кўриш ўткирлигининг динамикаси

2 гуруҳ натижаларини қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, витрэктомиядан сўнг кўз ичи босими статистик жиҳатдан сезиларли фарқга эга бўлмади. Тадқиқот гуруҳларида иккиламчи глаукома ва эндофтальмит каби бўлиши мумкин бўлган асоратлар кузатилмади. Ўртача КЎМК ҳам сезиларли фарқланди ( $P<0,01$ ) ва назорат ва асосий гуруҳларда мос равишда  $0,45\pm 0,02$  ва  $0,65\pm 0,02$  ни ташкил этди. Тадқиқот натижалари витрэктомиядан сўнг КЎМК иккала гуруҳда ҳам сезиларли даражада ошганлигини таъкидлашга имкон беради.

АИИВЮ гуруҳида ўртача КЎМК қиймати кузатув даврида аста-секин ўсиб борди, назорат гуруҳида эса операциядан кейинги 3 ойгача КЎМК ўсиши кузатилди.

АИИВЮ гуруҳида гемофтальмнинг қайталаниш даври назорат гуруҳига караганда анча паст бўлган ва такрорий ҳолатларда АИИВЮ гуруҳидаги барча кон қуйилишилар мустақил равишда сўрилган, назорат гуруҳида эса шишасимон бўшлиқда гемофтальмнинг қолдиқлари сузувчи хираликлар кўринишида кузатилган. Газ-хаво аралашмаси алмаштирилган витрэктомиядан кейин дарҳол

амалга ошириладиган ангиогенез ингибиторларини интравитреал қўлланилиши оптик дискда ёки тўр парда неоваскуляризацияни бартараф этиши мумкин, бу эса операциядан кейин қон қуйилишини такрорланиш эҳтимолини камайтиради.

«**Диабетик ретинопатия диагностикаси ва даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш**» етгинчи бобида «Диабетик ретинопатия диагностикаси ва даволаш алгоритми» келтирилган (4-расм). Биз томонидан ишлаб чиқилган диабетик ретинопатия диагностикаси ва даволаш алгоритми ДМШ билан диабетик ретинопатиянинг 2015 йилда Халқаро диабет федерацияси (IDF) томонидан таклиф қилинган халқаро таснифини амалга оширишни ҳисобга олган ҳолда, ўз кузатувларимиз ва тадқиқотларимиз натижаларига асосланган. Унда хавф омилларини коррекция қилиш фонида диабетик ретинопатиянинг ривожланишини олдини олиш ва даволаш бўйича аниқ тавсиялар билан кўз тубининг ўзгаришлари диагностикаси босқичма-босқич келтирилган.



4-расм. Диабетик ретинопатия диагностикаси ва даволаш алгоритми

Биз томонидан ишлаб чиқилган диабетик ретинопатия диагностикаси ва даволаш алгоритми ДМШ билан диабетик ретинопатиянинг 2015 йилда Халқаро диабет федерацияси (IDF) томонидан таклиф қилинган халқаро таснифини амалга оширишни ҳисобга олган ҳолда, ўз кузатувларимиз ва тадқиқотларимиз натижаларига асосланган. Унда хавф омилларини коррекция қилиш фонида диабетик ретинопатиянинг ривожланишини олдини олиш ва даволаш бўйича аниқ тавсиялар билан кўз тубининг ўзгаришлари диагностикаси босқичма-босқич келтирилган.

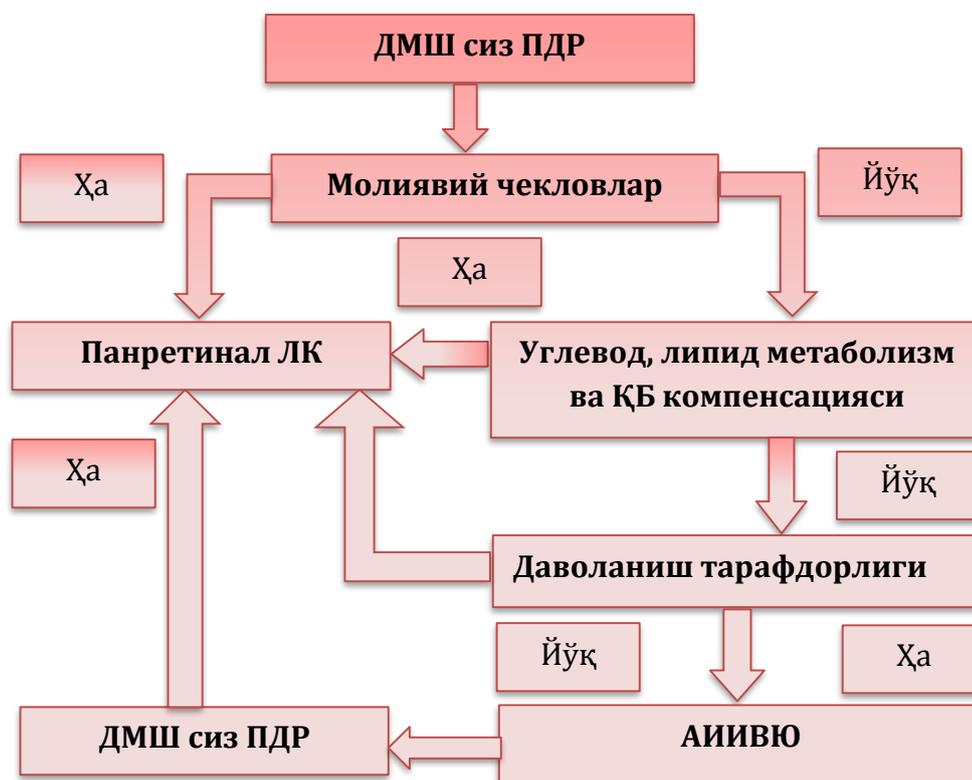
"Пролифератив диабетик ретинопатия билан оғриган беморларни бошқариш тактикаси" **иккинчи кичик бўлимда** пролифератив диабетик ретинопатия билан оғриган беморларни даволашнинг унифицирланган тактикаси келтирилган, бунда кўришнинг қайтариб бўлмайдиган йўқолишига таҳдид солувчи клиник аҳамиятга эга макула шиши ҳисобга олинган.

Тўр парда лазеркоагуляцияси периферик кўриш қобилятининг ёмонлашиши, тўр парда баъзи хужайраларига коагулянтларнинг ҳалокатли таъсири туфайли қоронғиликда ёруғликка ўрганишни секинлашиши каби ўз камчиликларига эга.

Кўрув нерви неоваскуляризацияси ва макула иштирокили клиник жиҳатдан аҳамиятли ДМШ бўлганда лазеркоагуляция усулини қўллаш мумкин эмас. Бундай ҳолларда даволашнинг ягона усули АИИВЮ ҳисобланади. Интравитреал юбориш учун VEGF ингибиторлари ишлаб чиқарилиши ва амалиётга татбиқ этилиши ДР ва ДМШни даволашда янги истиқболларни очди. Ягона даволаш усули сифатида ҳам, ЛК билан биргаликда анти-VEGF терапиясидан фойдаланиш макула шишининг оғирлигини пасайтиради ва кўриш ўткирлигини яхшилайдди. Бизнинг тадқиқотларимиз натижаларига кўра, АИИВЮ ПДРнинг узок муддатли прогнозини яхшилашга, тўр парданинг лазеркоагуляциясига бўлган эҳтиёжни 3,8 баравар камайтиришга имкон беради. ПДР ва тўр парда неоваскуляризациясини даволашда АИИВЮ ва лазер стратегиясининг самарадорлигини қиёсий баҳолаш ангиогенез ингибиторлари олган беморларда кўриш ўткирлигини 3 баравар яхшиланганлигини кўрсатди.

Аммо, ДМШ бўлмаган ПДРда анти-VEGF дори-дармонларини кетма-кет юбориш мумкин бўлмаган ҳолатлар мавжуд, бунинг сабаби ташриф жадвалига риоя қилмаслик ва беморнинг молиявий чекловлари, ҳомиладорлик ёки бошқа умумий қарши кўрсатмалар бўлиши мумкин. Ушбу тоифадаги беморларни анъанавий лазер усули билан даволаш керак бўлади.

Юқоридагиларга боғлиқ ҳолда, биз ДМШ билан ва усиз ПДРли беморларни, шунингдек, кўришни қайтариб бўлмайдиган йўқотиш хавфини туғдирадиган клиник аҳамиятга эга макула шишини даволаш усулларини бирлаштирдик. 5-расмда ДМШсиз ПДР бўлган беморларни даволаш тактикаси кўрсатилган.



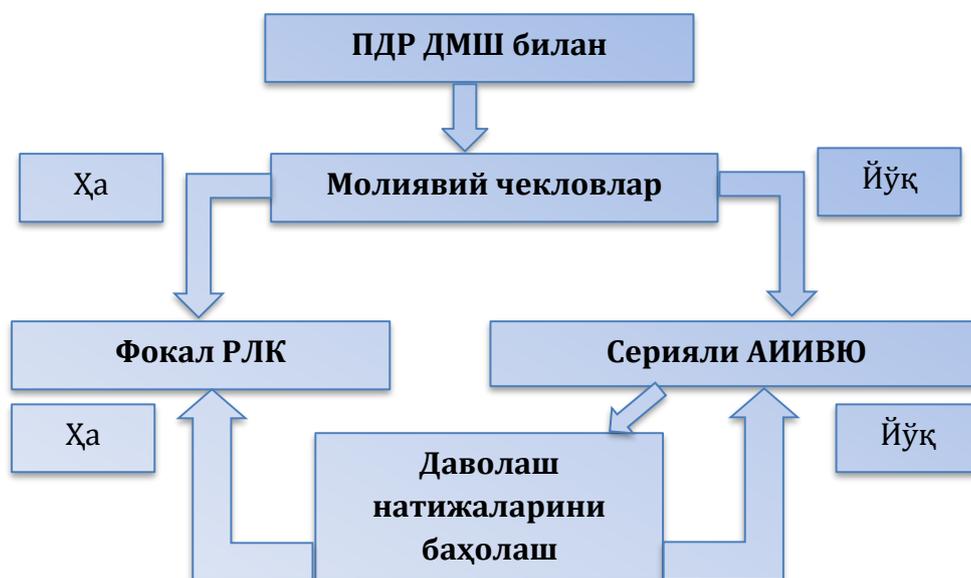
**5-расм. ДМШ бўлмаган ПДР билан оғриган беморларни бошқариш тактикаси**

Юқоридаги схема бўйича, ДМШ бўлмаган ПДР босқичидаги беморлар билан кейинги даволаниш тактикалари тўғрисида қарор қабул қилиш учун суҳбат қурилади. Агар эндокринолог билан ўзаро алоқада бўлинса, молиявий чекловлар бўлмаса, ПДР ривожланишининг сабабчи механизмлари бўлган хавф омиллари компенсацияси учун қон босими, гликирланган гемоглобин ва липид метаболизмининг мақсадли қийматларига етгунча қалар чоралар кўрилади. Кўп йиллик тадқиқотларимиз натижаларига кўра, анти-VEGF доривоситаларини серияли қилиш ДМШсиз ПДРни даволашнинг биринчи йўналиши сифатида тавсия этилади. Молиявий чекловлар бўлса, бемор анъанавий панретинал ЛКга юборилади, бу бизнинг маълумотларга кўра АИИВЮ билан таққослаганда унчалик юқори натижаларга эга эмас. Ушбу тоифани даволашга ёндашувларни бирлаштириш ва ДМШ билан ПДР аниқланган беморларни даволаш протоколларига ўзгартиришлар киритиш зарур, чунки анти-VEGF терапиясини альтернатив қўллаш кўрликни ҳам даволашда, ҳам олдини олишда самаралироқ бўлиши мумкин (6-расм).

Мазкур тактика, шунингдек, беморда молиявий чекловлар бўлмаса ва даволанишга бўлган муносабатни баҳолаш узоқ вақт давомида кўриш ўткирлигини юқори кўрсаткичларига эришилганлигини кўрсатса, биринчи ва етакчи ўринга АИИВЮ сериясини чиқаради.

Бизнинг тажрибамиз шуни кўрсатдики, умидсизлик ҳолатларида, бемор фақат дастлабки 2-3 процедура учун маблағ топа оладиган бўлса, ва кейинчалик маблағ этишмаслиги туфайли кетма-кет VEGF-терапиясини ололмайдиган бўлса, у кўриш қобилиятини йўқотади ва кейинчалик текширувга келмайди. Бундай вазиятда биз аввалги даволанишга жавобни баҳолашни тавсия этамиз ва

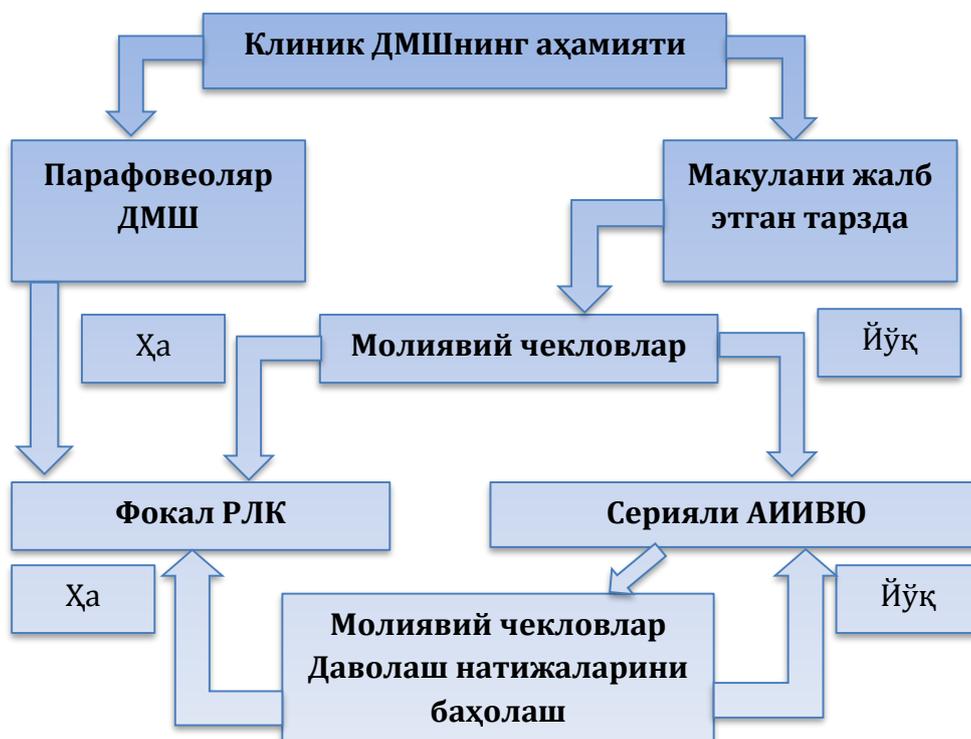
ДМШ нинг рецидивда беморга даволанишнинг бошқа алтернатив усули бўлмаган ҳолда лазер коагуляциясини давом эттириш зарурлиги тўғрисида тушунтириш берилади.



**6-расм. ДМШ билан ПДР бўлган беморларни бошқариш тактикаси.**

Шундай қилиб, ПДР билан турғун диабетик макула шиши бўлса, узок вақт давомида марказий кўришни сақлаб қолиш учун ангиогенез ингибиторларини кетма-кет (серияли) киритилишини тавсия этамиз. Агар молиявий чекловлар мавжуд бўлса, унда тўр парда макула зонасини фокал лазер коагуляциясини давом эттириш мақсадга мувофиқдир.

Шу билан бирга, марказий макула зонасини ўз ичига қамраб олган ДМШ билан ПДРли беморларни даволаш учун, шунингдек, тўр парда қалинлашуви, ташқи плексиформ ва ички ядро қатламларида фовеа яқинидаги суюқлик тўпланиб, суюқлик билан тўлган кистасимон ҳосилани ташкил этганлиги сабабли, макула марказига тарқаган бўлса, беморларни даволаш ва бошқариш тактикаси ишлаб чиқилган. Бу кўриш ўткирлигининг сезиларли пасайиши билан намоён бўлади ва тўр парда пигмент эпителийсининг дистрофияси, ламелляр макуляр тешик, эпиретинал мембрана каби асоратларга олиб келиши мумкин. Бундай беморларни даволаш янада кўриш қобилиятини йўқотишини олдини олиш учун ангиогенез ингибиторларини кетма-кет киритилишини талаб қилади. Молиявий чекловлар бўлмаган ҳолда, визуал функциялар барқарорлашгунча беморга йўналтирилган даволанишни давом эттириш керак. Агар маблағ томонидан муаммо пайдо бўлса, фақат шишнинг резорбциясининг ижобий динамикаси фонида, беморни фокусли ЛКга ўтказиш мумкин, аммо КЎМК яхшиланиши кафолатсиз (7-расм).



**7-расм. Марказий макула зонаси иштирокида ПДР ва ДМШ бўлган беморларни бошқариш тактикаси.**

Шундай қилиб, ДМШ билан ва ДМШсиз ДР билан касалланган беморларни турли босқичларда бошқариш бўйича кўп йиллик тажриба, уларни кундалик воқеликларга асосланган даволаниш учун молиявий имкониятлар ёки чекловлар, мувофиқлик ва даволаниш натижаларини баҳолаш учун беморнинг узок муддатли ва тизимли кузатувларга риоя қилиши каби тактикани ишлаб чиқишга имкон берди.

## ХУЛОСАЛАР

«Диабетик ретинопатияни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишни такомиллаштириш» мавзусидаги фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. ҚДМР маълумотларига кўра, 2007 йилда ДРнинг тарқалиши 41,0% (47,9% ҚД-1 ва 40,1% ҚД-2)ни, 2010 йилда 51,3% (46,8% ҚД-1 ва 51,0% ҚД-2) ташкил этганлиги аниқланди.

2007 ва 2010 йилги маълумотларнинг қиёсий таҳлили аниқлади:

- вилоятлар кесимида ДР тарқалишининг юқори ўзгарувчанлигини (2007 йилда 10,7% дан 63,4% гача ва 2010 йилда 25,2% дан 65,8% гача). 2007 йилда кўриш қобилиятини йўқотиш ҳоллари сони тўғрисидаги маълумотлар ДР билан касалланган 70 кишидан биттасида кўрликни аниқлади. ДРнинг янги ҳолатларини аниқлашни кучайтириш 2010 йилда, сезиларли протрессга эришилди ва натижада ДР билан касалланган 160 беморнинг фақат биттасида кўриш қобилияти йўқолган.

- 2007 ва 2010 йилларда барча 3 та кўрсаткич бўйича мақсадли қийматга

эришилганда компенсацияланган беморлар гуруҳида кўрлик аниқланмади. компенсация қилинмаган беморлар орасида эса кўрлик даражаси 0,01 ва 0,08% ни ташкил этди, бу эндокринологлар ва офтальмологлар ўртасида ишларнинг ўзаро мувофиқлаштирилмаганлиги натижасидир.

2. 2014 йилда учта тажриба-синов (пилот) вилоятларда ўтказилган скрининг тадқиқотлари натижалари ДРнинг тарқалиши ҚДМР маълумотларига нисбатан 1,4 баравар юқори эканлигини ва неоваскуляризациясиз кўз тубининг илк ўзгаришлари 1,62 баробар кўпроқ аниқлаганлигини кўрсатди.
3. IDF классификациясининг янги даражаларини жорий этишни ҳисобга олган ҳолда 2016 йилда ўтказилган янги аниқланган ҚД беморлари орасида ДРни скрининг текшируви натижасида ДРнинг тарқалиши 29,5 дан 36,8% гача аниқланди. Шу билан бирга, ҳар учала вилоятда ҳам энгил ва ўртача НПДР оғир даражадаги НПДРга қараганда 3 баравар юқори бўлиб, Сирдарё, Андижон вилояти ва ҚРда мос равишда 82,1%, 75,0% ва 62,8% ни ташкил этди. Оғир даражали НПДР Сирдарё, Андижон вилоятлари ва ҚРда мос равишда 14,3%, 25,0% ва 34,2% ташкил этганлиги аниқланди. ПДР фақат Сирдарё вилоятида 3,6% ва ҚРда 2,8% беморларда аниқланди.
4. Тадқиқотнинг клиник блокада 1044 кўздан 20,1% энгил ва ўртача даражадаги НПДР, беморларнинг 29,5% оғир НПДР ва ПДР 50,4% аниқланди. ДРни ЛК усули билан даволаш тез-тез ривожланиб турувчи турғун резистив макула шиши, тўр пардада қон қуйилиши ва рецидивловчи гемофтальм билан тавсифланди, бу эса охири 1,6% ҳолларда кўриш қобилиятини пасайишига ва кўрликка олиб келди. НПДР энгил ва ўртача босқичлари гуруҳида комбинирланган даво – ЛК, қонда қанд миқдорини пасайтирувчи ва гиполипидемик терапия 64,3%га кўриш қобилиятини турғун стабилизациясига ва кўшимча ЛКга бўлган эҳтиёжни пасайишига олиб келди. Углевод ва липид алмашинуви декомпенсацияси бўлган беморлар қисмида кўриш қобилиятини стабилизацияси 1,37 марта кам бўлди.
5. Худди шу тоифадаги беморларни даволашга бўлган бошқача ёндашувни қиёсий таҳлил қилиш бир марта АИИВЮ ўтказилганда 2,5 баробар кўпроқ самара беришини аниқлади: энгил ва ўртача НПДРда АИИВЮда 52,9%, ЛК фониди 21,3%. Оғир НПДРда АИИВЮ шиш резорбциясининг динамикаси ЛКга нисбатан 3,8 баравар юқори бўлди. Фикримизча, АИИВЮ даволаниш нархи ва юки чекланганда ДМШ бўлган беморлар учун биринчи даволаш усули бўлиши керак, ЛК бу ҳолатларда иккиламчи аралашув бўлади, аммо даволаниш нархи анча чекланган бўлса, биринчи даражали вариант бўлиб қолади.
6. ПДР гуруҳида АИИВЮ, кўриш ўткирлигини яхшилаш ва КЎМКни камайтириш нуқтаи назаридан ЛК услубидан сезиларли устунлигини намойиш этди. ЛКнинг такрорий сеанслари, хавфсиз АИИВЮ сериясидан фарқли ўлароқ, тўр парда нейроэпителлийсига зарарли таъсир кўрсатади. ПДР ва тўр пардада неоваскуляризация бўлган беморларни даволашда АИИВЮ ва лазер стратегиясининг самарадорлигини қиёсий баҳолаш

ангиогенез ингибиторларини олган беморларда КЎМКни 3 баробар яхшиланишини кўрсатди.

7. АИИВЮ самарадорлигини қиёсий баҳолаш, ПДРни даволашда қабул қилиш частотасига қараб, 3 та АИИВЮ режимида кўриш ўткирлигини сезиларли даражада ошганлиги ва тўр парда қалинлиги пасайганлигини кўрсатди. PRN режимида 1 йилига ўртача ташрифлар сони 12,7 ни ташкил этди, белгиланган режимда у 12,0 ни ташкил этди, бу Т&Е режимига нисбатан анча юқори бўлди - 8,3 ташрифлар, шу жумладан дастлабки ва охирги ташрифлар. Кузатувнинг биринчи йилидаги ўртача инъекциялар сони учта режимда мос равишда 4,0; 7,0 ва 8,8ларни ташкил этди. Т&Е режими беморга йўналтирилган ёндашувни ҳисобга олган ҳолда минимал инъекциялар ва ташрифлар сони билан даволашнинг оптимал натижаларига эришишга имкон беради.
8. Гемаза фибринолитик препарати гемофтальмларнинг резорбцияси учун самарали восита бўлиб, айниқса, қон қуйилишикейинги дастлабки даврда 10 кунгача бўлган вақт ичида, беморларнинг 2/3 қисмида оптик муҳитни аниқлаштириш ва қон кетишининг резорбцияси туфайли кўриш кескинлигини 1,58 баравар яхшилади. Операциядан кейинги АИИВЮ ПДР бўлган беморларда гемофтальмнинг қайталаниши хавфини нахзорат гуруҳига нисбатан 4 марта камайтирди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
РЕСПУБЛИКАНСКОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ МИКРОХИРУРГИИ ГЛАЗА**

---

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ  
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**НОРМАТОВА НАРГИЗА МИРШОВКАТОВНА**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И  
ПРОФИЛАКТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**

**14.00.08 – Офтальмология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА НАУК (DSc)  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2021**

**Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2019.2.DSc/Tib364**

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.eyecenter.uz](http://www.eyecenter.uz)) и на Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” по адресу [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)

**Научный консультант:** **Камилов Халиджан Махамаджанович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Билалов Эркин Назимович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Казайкин Виктор Николаевич**  
доктор медицинских наук  
(Российская Федерация)

**Исмаилов Саид Ибрагимович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Медицинский факультет  
Стамбульского университета,  
Кафедра офтальмологии (Турция)**

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре микрохирургии глаза (Адрес: 100173, г. Ташкент, Учтепинский район, Кичик халка йули, дом 14. Тел./факс: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: [info@eyecenter.uz](mailto:info@eyecenter.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза (зарегистрирован за №\_\_\_\_\_) Адрес: 100173, г. Ташкент, Учтепинский район, Кичик халка йули, дом 14. Тел./факс: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: [info@eyecenter.uz](mailto:info@eyecenter.uz)

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года.

(реестр протокола рассылки №\_\_\_\_\_ от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года).

**А.Ф. Юсупов**  
Председатель научного совета по присуждению  
учёных степеней, доктор медицинских наук

**Ш.А. Джамалова**  
Ученый секретарь научного совета по  
присуждению учёных степеней, доктор  
медицинских наук, доцент

**М.Х. Каримова**  
Председатель научного семинара при научном  
совете по присуждению учёных степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** На сегодняшний день «...сахарный диабет (СД) является наиболее опасным вызовом всему мировому сообществу и приоритетом первого порядка национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира...»<sup>1</sup>. С ростом глобальной заболеваемости СД как в экономически развитых, так и в развивающихся странах распространенность диабетической ретинопатии (ДР) также увеличилась. По последним оценкам, около 486 миллионов человек во всем мире имеют СД и примерно треть ДР, включая диабетический макулярный отек (ДМО).

В мировом масштабе результаты исследований, проведенных в 33 странах, выявили существенные расхождения в распространенности ретинопатии: от 10% в Норвегии до 61% в Южно-Африканской Республике среди людей с уже диагностированным СД; и от 1,5% среди афроамериканцев в США до 31% в Китае среди людей с впервые выявленным СД. Согласно мировой статистике выраженность ДР обусловлена длительностью диабета и степенью его компенсации, наличием артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии и диабетической нефропатии. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения ДР, инвалидность по зрению среди больных СД составляет более 10%, каждый год в мире более 600 тыс. больных диабетом полностью теряют зрение.

В Узбекистане с целью достижения уровня мировых стандартов по ранней диагностике глазных заболеваний и снижению их осложнений были обозначены такие задачи, как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, патронажа и пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний...»<sup>2</sup>. В связи с этим назрела необходимость в изучении фактической распространенности ДР по отношению к различным факторам риска, использования различных видов терапии, а также клинко-патогенетических особенностей дифференциального подхода к лечению через призму прогрессирования ДР, профилактики слабости зрения и слепоты. Необходим качественный математический анализ структур глазного дна и определение прогноза заболевания при ДР и ДМО, а также исследования по изучению морфологии и функции сетчатки. Также нужны исследования по изучению изменений клинко-морфофункциональных показателей в динамике при длительном и многократном введении анти-VEGF препаратов, как в моно, так и комбинированной терапии.

В соответствии с Указами Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному

---

<sup>1</sup>International Diabetes Federation, Diabetes Atlas 8th Edition, 2017

<sup>2</sup>Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018г. важными задачами определены повышение качества оказания медицинских услуг населению. Приоритетным направлением является ранняя диагностика и предупреждение заболеваний эндокринной системы, через оказание высококвалифицированной помощи и широкого использования современных технологий исследований больных сахарным диабетом. Настоящее диссертационное исследование в определённой степени соответствует задачам, обозначенным в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-4295 «Об утверждении национальной программы по совершенствованию эндокринологической помощи населению республики на 2019 — 2021 годы» от 19 апреля 2019 года.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

### **Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.<sup>3</sup>**

Исследования, направленные на улучшение ранней диагностики, лечения и профилактики диабетической ретинопатии, были проведены в ведущих мировых исследовательских центрах и высших учебных заведениях, включая Национальный центр офтальмологии Сингапура (Сингапур), Оксфордский университет (Великобритания), Кэти Пескара. Кафедра офтальмологии, Университет Д'Аннунцио (Италия), Кафедра офтальмологии, Женевский университет (Швейцария), Медицинский факультет, Гейдельбергский университет, Мангейм (Германия), Кафедра офтальмологии, Университет Земмельвейса (Будапешт), Американская академия офтальмологии (США), Эндокринологический научный центр ФГБУ Минздрава России (Россия), Первый Московский государственный медицинский университет (Россия), Московский научно-исследовательский институт офтальмологии им. Гельмгольца (Россия), МНТК Микрохирургии глаза имени акад. С.Н. Федорова (Россия), Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова и Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Узбекистан).

На основании исследований, проведенных в ведущих мировых исследовательских центрах и высших учебных заведениях по ранней диагностике, клинико-диагностическим основам диабетической ретинопатии, факторам риска прогрессирования и совершенствованию их лечения, был получен ряд научных результатов, в том числе о распространенности СД типа 2. диабет и Первый Московский государственный медицинский университет и Центр эндокринологических исследований (Россия);

---

<sup>3</sup>Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации сделан на основании: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov, www.clinicaltrials.gov; [www.rmj.ru](http://www.rmj.ru), [mntk.ru](http://mntk.ru), [www.ophtal.org](http://www.ophtal.org), www.ncbi.nlm.nih.gov; cyberleninka.ru; scholar.google.com, [www.medline.ru](http://www.medline.ru), www.eyepress.ru/sbornik, [www.bjophthalmol.com](http://www.bjophthalmol.com), [www.eyeworld.org](http://www.eyeworld.org), [www.aoj.org](http://www.aoj.org), [www.djo.harvard.edu](http://www.djo.harvard.edu), [webofscience.com](http://webofscience.com), www.iso.nbu.edu.cn; [www.uni-heidelberg.de](http://www.uni-heidelberg.de), [www.english.tau.ac.il](http://www.english.tau.ac.il); [www.uef.fi](http://www.uef.fi); [www.manchester.ac.uk](http://www.manchester.ac.uk); [www.en.scu.edu.cn](http://www.en.scu.edu.cn); [www.unc.edu](http://www.unc.edu); [www.uh.edu](http://www.uh.edu); [www.niddk.nih.gov](http://www.niddk.nih.gov); [www.wisc.edu](http://www.wisc.edu) сайтлар [www.dissercat.com](http://www.dissercat.com), [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com)

Многолетнее комплексное рандомизированное клиническое исследование по обработке цифровых изображений фотографий глазного дна на предмет развития ретинопатии с момента постановки диагноза диабета 2 типа было изучено в Оксфордском университете (многолетнее проспективное исследование стадий диабета “United Kingdom Prospective Diabetes Study” Соединенного Королевства, Великобритания); при диабетической ретинопатии изучалось лечение диабетического макулярного отека (DME) путем интравитреального введения препаратов анти-VEGF и панретинальной фотокоагуляции сетчатки (Медицинский факультет Гейдельбергского университета, Германия); была доказана безопасность и эффективность двух или более интравитреальных инъекций ранибизумаба при лечении ДМО и диабетической ретинопатии в отделении офтальмологии Женевского университета (Швейцария) и Национальным институтом офтальмологии, “Diabetic Retinopathy Clinical Research Network” сеть клинических исследований диабетической ретинопатии (США); сравнительная эффективность и безопасность интравитреальных инъекций с макулярной лазерной фотокоагуляцией при ДМО были изучены: в глазном отделении Университете Сорбонны международное рандомизированное многоцентровое исследование «RESOLVE Study» (Франция), Американская академия офтальмологии проводит многолетние клинические исследования «VISTA» и «VIVID» (США), Фонд «SingHealth» и Национальный инновационный центр Сингапура, кафедра офтальмологии Университета Земмельвейса (Будапешт), где изучают сравнительную эффективность и безопасность интравитреальных инъекций с макулярной лазерной фотокоагуляцией при ДМО; Национальное эпидемиологическое кросс-секционное исследование «NATION», проведенное ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России и Первым Московским государственным медицинским университетом посвящено выявлению распространенности СД2 и частоты встречаемости ДР в Российской Федерации; в центр микрохирургии глаза им. академика С. Н. Федорова изучалось влияние анти-VEGF препаратов на хирургическое лечение пролиферативной диабетической ретинопатии (Россия); научные исследования по распространённости ДР и слепоты при сахарном диабете, её ранней диагностике и совершенствованию методов профилактики и лечения ДР проводятся в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии имени академика Ю.Х. Туракулова и на кафедре офтальмологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Узбекистан).

В мире существует ряд научных исследований, посвященных научным аспектам ранней диагностики, лечения и профилактики диабетической ретинопатии, по следующим приоритетным направлениям: обоснование проблем ранней диагностики для профилактики слепоты при диабетической ретинопатии; разработка критериев диагностики и лечения клинически значимой диабетической макулопатии; оценка продолжительности и безопасности интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза в лечении ДР;

совершенствование комплекса лечебно-диагностических и профилактических мероприятий при ДР.

**Степень изученности проблемы.** В настоящее время во многих научных центрах мира ведутся исследования в области клинико-эпидемиологической характеристики ДР и поиска наиболее оптимальных, безопасных и эффективных стратегий в лечении ДР и ДМО, с целью поддержания зрительных функций и профилактики слепоты (Бресслер Н.М., Миллер К.М. и соавторы, 2012; Мкртумян А.М., Щадричев Ф.Е., 2014; Липатов Д.В., 2018; Brown DM, Schmidt-Erfurth U, 2015; Do D., Nguyen Q., 2016; Dhoot Д.С., Бейкер К. и соавторы, 2018).

Вопросы стратегии лечения ДР активно изучаются в научной литературе последнего десятилетия (Шишкин М.М., Юлдашева Н.М., Юсупов А.Ф., 2011; Казайкин В.Н. 2016). В частности, эффективность лазерной коагуляции при лечении клинически значимой диабетической макулопатии оценивалась в крупнейшем в офтальмологии рандомизированном исследовании ETDRS (Browning DJ, Apte RS, Bressler SB, 2009; Elman MJ, Qin H, 2012; Distefano LN, Garcia -Arumi J. и соавторы, 2017). К таким исследованиям так же относятся DRCR, VIVID, VISTA, PACORES и др., в которых рассматривался выбор антиангиогенных препаратов, порядок их использования, безопасность и эффективность. Метод интравитреального введения препаратов, блокирующих фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), уже признан золотым стандартом в лечении различных заболеваний сетчатки. Однако раннее выявление ДР остается открытой проблемой, так же, как и использование ингибиторов ангиогенеза в качестве первого выбора в тактике лечения ДМО.

В нашей стране был проведен ряд научных исследований по диагностике, лечению и профилактике изменений глаз при диабете, в том числе: клинико-эпидемиологические аспекты и изменения органа зрения при диабете (Янгиева Н.Р., 1997; Хайдарова Ф.А., 2002), критерии диагностики диабетической ретинопатии (Бахритдинова Ф.А., 2000), выявление ДР у пациентов с вновь выявленным сахарным диабетом (Каюмова Д.Т., 2008), использование ингибиторов ангиогенеза в лечении макулярной дегенерации сетчатки (Юсупов АФ, 2018); освещены социально-экономические аспекты инвалидности вследствие офтальмодиабета (Джамалова Ш.А., 2018). Проведенные в Республике Узбекистан предыдущие исследования по ДР были сосредоточены на эпидемиологии, диагностике, клинических особенностях заболевания. Однако, научных работ по изучению фактической распространенности диабетической ретинопатии, методом скрининга с применением фундускамеры, а также исследований по оценке эффективности длительного и многократного введения ингибиторов ангиогенеза в лечении ДР и ДМО в нашей стране не проводилось. Все представленное выше и определило основное направление данной работы.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ, научно-исследовательских учреждений, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование входит в план научно-исследовательской работы Центра повышения квалификации медицинских кадров «Разработка новых методов диагностики и лечения патологических процессов

органа зрения» (2016-2020 гг.) и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра имени академика Ю.Х. Туракулова в рамках прикладного гранта № А-9-002 «Создание национального регистра больных сахарным и несахарным диабетом в Республике Узбекистан», а так же при поддержке грантов от Всемирного Фонда Диабета (WDF №07-232) «Профилактика слепоты у больных сахарным диабетом» и (WDF №13-770) «Скрининг на диабетическую ретинопатию среди вновь выявленных больных сахарным диабетом 2 типа».

**Цель исследования** – совершенствование стратегии ранней диагностики, лечения и профилактики диабетической ретинопатии с современных позиций ангиогенеза.

**Задачи исследования:**

1. изучить распространенность диабетической ретинопатии в Узбекистане по данным Национального Регистра сахарного диабета 2007 и 2010 годов, с целью выявления наиболее значимых факторов её развития;
2. провести анализ распространенности и динамики развития диабетической ретинопатии по данным скрининга 2014г. «Профилактика слепоты у больных сахарным диабетом» при поддержке гранта от Всемирного Фонда Диабета (WDF №07-232);
3. изучить распространенность и эффективность ранней диагностики диабетической ретинопатии в ходе проведения скрининга 2016 г. среди вновь выявленных больных сахарным диабетом 2 типа, в 3-х пилотных регионах Республики Узбекистан, при поддержке гранта от Всемирного Фонда Диабета (WDF №13-770);
4. изучить клиничко-патогенетические особенности применения различных видов терапии и дифференцированный подход к лечению больных с диабетической ретинопатией;
5. усовершенствовать комплекс лечебно-диагностических и профилактических мероприятий при ДР с учетом современных позиций лечения (анти VEGF терапии, ЛКС, ВРХ, ферментотерапии);
6. разработать стратегический подход лечебно-диагностического алгоритма оказания специализированной помощи больным с ДР.

В соответствии с целью и задачами данной работы все исследования поделены на два блока: эпидемиологический и клинический.

**Объектом исследования** послужили 111054 пациентов, состоящих на «Д» учете в ОЭД Республике Узбекистан старше 18 лет, по данным НРСД за 2007 и 2010 года. 1217 пациентов СД 2 типа, старше 18 лет, в 3-хпилотных вилояхта Республики Узбекистан, по данным скрининга 2014 года. 823 пациента с вновь выявленным СД старше 18 лет в 3-хпилотных вилояхта Республики Узбекистан, по данным скрининга 2016 года. В клинической части данного исследования было обследовано 1044 глаз на различных стадиях ДР, из которых 672 (64,4%) составили основную группу (больные на традиционной + получавшие анти VEGF терапию) и 372 глаза (35,6%) контрольную (на традиционной терапии + ЛКС).

**Предметом исследования** являются общий клинический статус больных, клинико-лабораторные показатели крови, максимально-корректированная острота зрения (МКОЗ) и толщина сетчатки макулярной зоны (ТСМЗ) наоптико-когерентной томографии (ОКТ).

**Методы исследования** включали анкетирование, клинические, эпидемиологические, клинико-биохимические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые в Узбекистане изучена распространенность диабетической ретинопатии по данным Национального Регистра сахарного диабета и результатам скрининга выявлена её фактическая распространенность. Установлено, что наиболее значимыми факторами развития ДР являются декомпенсация углеводного, липидного обменов и АГ, как причина инвалидизации и слепоты;

усовершенствована тактика комбинированной терапии пациентов с ДР, осложненной диабетическим макулярным отеком и геморрагическими изменениями, на основе изменений показателей оптической когерентной томографии (ОКТ), ультразвукового исследования и максимальной коррекции остроты зрения;

определены показания к ИВВИА сразу после витреоретинальной хирургии для устранения неоваскуляризации зрительного нерва и сетчатки, с целью профилактики рецидива кровоизлияния;

доказано, что режим «Т&Е лечить и продлевать» улучшает остроту зрения пациентов, позволяет добиваться оптимальных результатов лечения при минимальном количестве интравитреальных инъекций с постепенным увеличением интервалов между посещениями, с учетом пациент-ориентированного подхода.

**Практические результаты исследования:**

разработанный комплексный подход к ранней диагностике ДР, основанный на проведении скрининга больных СД с фоторегистрацией глазного дна позволил выявить диабетическую ретинопатию на ранних стадиях, и своевременно провести коррекцию показателей углеводного, липидного обменов и АГ;

внедрение международной классификации диабетической ретинопатии с учётом макулярного отёка по количественным параметрам ОСТ позволило определить тактику выбора патогенетически ориентированного лечения больных с ДМО.

определена кратность введения антиангиогенных препаратов, до и после витреоретинальной хирургии для устранения неоваскуляризации зрительного нерва и сетчатки, с целью снижения геморрагического синдрома и рецидива кровоизлияния;

совершенствование лечебных мероприятий на всех этапах развития диабетического макулярного отека, кровоизлияний, тракционного синдрома позволило наиболее полно достичь реабилитации больных с пролиферативной диабетической ретинопатией;

на основании проведенного анализа разработаны конкретные предложения и лечебно-диагностический алгоритм по оказанию специализированной медицинской помощи больным ДР с целью уменьшения количества осложнений, приводящих к потере зрения, ранней инвалидизации и снижению трудоспособности.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением в исследованиях современных взаимодополняющих общеклинических, клинико-лабораторных, биохимических, функциональных, статистических методов, а также достаточным количеством обследованных больных, усовершенствованием лечебно-диагностических и профилактических мероприятий, обоснованным набором методов статистического анализа, а также их корректным применением. Заключение и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами и внедрены в офтальмологическую практику.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования определяется тем, что усовершенствование комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактическим мероприятиям с учетом современных позиций позволило разработать стратегический подход лечебно-диагностического алгоритма оказания специализированной помощи больным с ДР.

Практическая значимость исследования определяется тем, что разработанный алгоритм патогенетического подхода к выбору метода лечения пациентов с ДР позволит принять соответствующее правильное решение о дальнейшей тактике лечения больных на разных стадиях ретинопатии.

**Внедрение результатов исследования.** На основе результатов исследования по совершенствованию методов ранней диагностики, лечения и профилактики диабетической ретинопатии:

внедрены методические рекомендации «Диабетическая ретинопатия: классификация, диагностика, лечение и прогнозирование» (Справка МЗ РУз №8 н-д/149 от 09 марта 2018). Данные методические рекомендации позволили оптимизировать подход к лечению и прогнозированию ДР среди больных СД, с учетом диагностики основанной на новой классификации;

внедрены методические рекомендации под названием «Алгоритм диагностики диабетической ретинопатии» (Справка МЗ РУз №8 н-д/525 от 25 ноября 2019г.). Данные рекомендации позволили оптимизировать поэтапный лечебно-диагностический алгоритм для оказания своевременной специализированной медицинской помощи больным ДР, с целью уменьшения количества осложнений, приводящих к потере зрения и снижению трудоспособности;

внедрены методические рекомендации «Современные аспекты терапии диабетической ретинопатии» (Справка МЗ РУз № 8 н-д/525 от 25 ноября 2019 г.). Данные методические рекомендации необходимы для совершенствования лечения ДР на различных стадиях развития, что позволит улучшить зрение пациентам с пролиферативной стадией ДР, за счёт резорбции отёка макулы, облитерации новообразованных сосудов и своевременного рассасывания внутриглазных кровоизлияний.

Результаты исследований, направленных на улучшение ранней диагностики, лечения и профилактики диабетической ретинопатии, были применены в медицинской практике в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре микрохирургии глаза, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, в том числе в Республиканской офтальмологической больнице Каракалпакстана и в Ферганской областной глазной больнице.

Полученные результаты позволили снизить количество осложнений пролиферативной стадии диабетической ретинопатии, сократить сроки лечения заболевания и повысить его эффективность (заключение Минздрава № 8н-з / 100 от 07.05.2021 г.).

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 8 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 37 научных работ, из них: 15 журнальных статей, в том числе 13 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации:** Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 193 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, указаны цель и задачи, характеризуется объект и предмет соответствия исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики. Так же излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение их в практику, приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Клинико-эпидемиологическая характеристика диабетической ретинопатии и современных методов лечения»** подробно освещен обзор международной и отечественной литературы, проанализированы результаты научных исследований по теме диссертации, преимущества и недостатки методов профилактики и лечения существующей диагностики, эпидемиологии, распространенности диабетической ретинопатии, а также определены аспекты нерешенных задач.

Во второй главе диссертации **«Материалы исследования диабетической ретинопатии и методы лечения»** содержатся характеристики включенных в исследование больных сахарным диабетом 1 и 2 типа с ДР и использованных методик, а также описание статистических методов, с помощью которых проводилась оценка полученных результатов.

Исследования поделены на две части, условно обозначенные как:

I блок - эпидемиологическое, описательное, поперечно - одномоментное (cross-sectional) исследование, состоящее из 3-х этапов:

1-й этап - проведение Национального Регистра Сахарного Диабета (НРСД) в Республике Узбекистан (РУз), в 2007 и 2010 годах;

2-й этап - проведение скрининга ДР среди пациентов СД находящихся на диспансерном («Д») учете в 3-х пилотных областях РУз;

3-й этап – проведение скрининга ДР среди вновь/выявленных больных СД в 3-х пилотных областях РУз.

Согласно приказу МЗ РУз №489 от 09.11.2006 г. «О создании регистра больных СД в Узбекистане», Республиканским специализированным научно-практическим медицинским центром эндокринологии был проведен первый НРСД в 2007 г, с анализом заполненных карт на 86828 больных. В 2010 г проведен второй регистр СД на 111054 больных. Кафедра офтальмологии ТашиУВ была привлечена к проведению структурированных семинаров врачам эндокринологам, с целью повышения квалификации врачей в заполнении в карте регистра информации об осложнениях на глазах.

В рамках реализации Международного проекта «Профилактика слепоты среди больных сахарным диабетом» полученного от WDF (№07-232) в 2014 году проводился скрининг диабетической ретинопатии среди 2087 пациентов, находящихся на «Д» учете в РКК, Андижанском, Сырдарьинском областных эндокринологических диспансерах.

В рамках реализации Международного проекта «Скрининг на диабетическую ретинопатию среди вновь выявленных (в/в) больных сахарным диабетом 2 типа» полученного от WDF (№13-770) проведен скрининг на ДР среди 823 больных с в/вСД 2 типа, в 2016 году. Был сформирован передвижной модуль с командой специалистов: эндокринолог, офтальмолог, кардиолог, оснащённый необходимым оборудованием (табл.1).

**Таблица 1**

**Сводная таблица по материалам эпидемиологической части - I блок**

Этапы исследований				
Общее количество больных	НРСД 2007 г	НРСД 2010 г	Скрининг на ДР среди СД 2014 г	Скрининг на ДР среди в/в СД 2016 г
СД (n)				
<b>200792</b>	<b>86828</b>	<b>111054</b>	<b>2087</b>	<b>823</b>
из них ДР (n)				
92728 (40,1%)	35479 (41,0%)	55967 (51,3%)	1187 (56,9%)	95 (11,5%)

II блок – клинический, где была внедрена классификация IDF 2015 года, которая делит ДР на 2 стадии и выделяет ДМО, вне зависимости от стадий ретинопатии. Соответственно выделенным стадиям ДР, проведено лечение, состоящее из 2-х этапов:

1 этап – Монотерапия и комбинированное лечение ДР с применением интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза (ИВВИА), ЛКС, ВРХ на различных стадиях ДР;

2 этап – Ферментотерапия ДР, осложненной гемофтальмом;

Объектом исследования явились всего 1044 глаз, из которых 726 глаза основной группы и 318 контрольной. Критериями включения пациентов в исследование стали: больные СД 2 типа с ДР на различных стадиях с наличием ДМО, не рассасывающихся после консервативного лечения гемофтальма. Критериями исключения были наличие вторичной сосудистой, неоваскулярной глаукомы, тракционная отслойка сетчатки, больные, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и инфаркт миокарда (ИМ) сроком до 6 месяцев.

Для исследования функционального состояния сетчатки применялись следующие методы: наружный осмотр, визиометрия с максимальной коррекцией остроты зрения (МКОЗ), тонометрия, прямая офтальмоскопия, ультразвуковое В-сканирование, оптическая когерентная томография (ОКТ), фотографирование глазного дна на фундускамере. Лабораторное обследование проводили на общие анализы крови, мочи, глюкозы крови натощак, гликированный гемоглобин, липидный профиль.

Определение статистической значимости полученных результатов проводили на основе таблицы сопряженности, учитывающей исследования за два года, исходя из количества исследуемых, имеющих определенные значения факторного и результативного признаков. Расчеты проводили с использованием онлайн-калькулятора (<http://medstatistic.ru/calculators>).

Значимость различий исходов за два года исследований оценивали по критерию Хи-квадрат, различия считали статистически значимыми при  $\chi^2 > 3,841$  и уровне значимости  $p < 0,05$ . Для численного сравнения групп больных в 2007, 2010 и 2016 гг. использовали статистический показатель отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ).

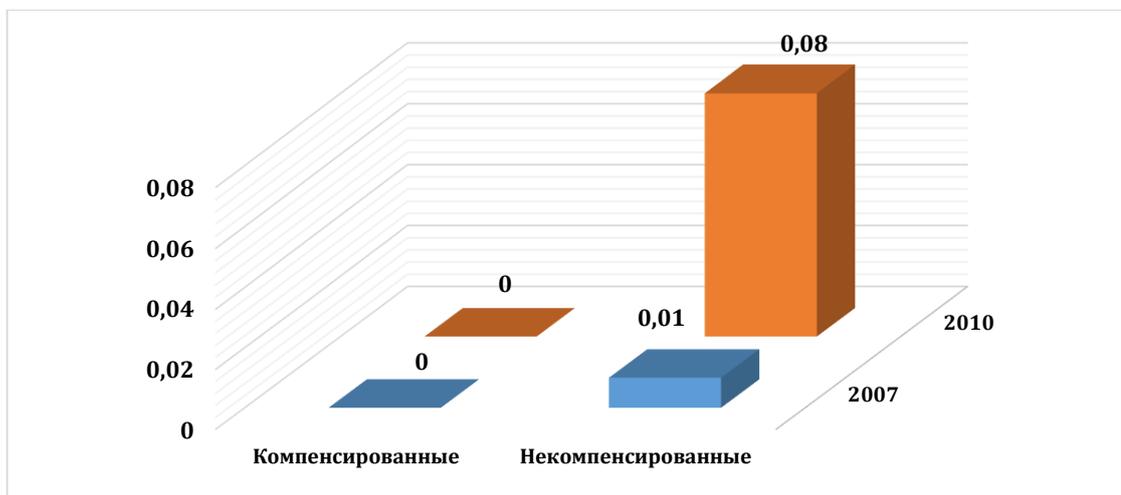
Третья глава диссертации **«Распространенность диабетической ретинопатии в Узбекистане, согласно данным НРСД 2007 и 2010 гг.»** представлена пятью подглавами. В первой подглаве изучалась распространенность ДР в динамике, в целом по Узбекистану и в зависимости от 12 областей, РКК и г. Ташкент, среди 86828 и 111054 больных старше 18 лет за 2007 и 2010 гг. соответственно. Выявлено, что распространенность ДР по данным НРСД в 2007 г. составила 41,0% и была выявлена у 35479 больных СД, в 2010 г. – у 51,3% (55 963). Анализ данных 2007 и 2010 гг. выявил высокую вариабельность показателей распространённости ДР по областям (от 10,7% до 63,4% в 2007 г и от 25,2% до 65,8% в 2010 г.). Слепота являясь индикатором выявляемости ДР и эффективности дальнейшей лечебно-профилактической работы определила наихудшие области в 2007 г. (Самаркандская, Навоийская области и РКК) и в 2010 г. (Самаркандская, Навоийская, Хорезмская области и РКК). Данные по количеству случаев потери зрения в 2007 г. выявили слепоту у одного больного из 70 человек с ДР. После проведенных нами семинаров по усилению выявления новых случаев ДР, ранней её диагностике, в том числе и рекомендации о регулярном направлении больных на обследование к офтальмологу, в 2010 году был получен значительный прогресс - только у одного из 160 больных с ДР развивалась потеря зрения.

Во второй подглаве «Распространенность диабетической ретинопатии среди больных в зависимости от возраста» в 2007 г. наибольшее распространение ДР выявлена среди больных 50-59 лет (36,01%). В общем, четверо из пяти больных ДР – это лица старше 50 лет, а трое из пяти - лица 50-69 лет. В 2010 г. отмечено увеличение случаев регистрации ДР среди больных СД от 28,0% среди лиц 30-39 лет до 80,8% среди пациентов старше 80 лет, при этом выявлена тенденция уменьшения частоты ДР среди больных младше 50-ти и увеличения - среди лиц старше 60 лет. В итоге статистически значимо уменьшается распространенность ДР среди лиц младше 50 лет (ОШ=0,78; 95% ДИ: 0,73-0,84,  $\chi^2=45.71$ ,  $p<0,01$ ). Но доля больных с ДР в возрасте 50-59 лет остается самой большой без изменений – 36,17%.

В третьей подглаве «Диабетическая ретинопатия как причина слепоты» изучалась зависимость частоты потери зрения (на 1000 больных СД) от частоты ДР среди больных СД в динамике по данным НРСД 2007 и 2010 гг. Стабильно высокие показатели распространенности ДР в Самаркандской, Навоийской областях, выявленные за два года наблюдения, проявились увеличением случаев потери зрения, соответственно на 26,9 и 34,3 случая на 1000 больных СД. В тоже время низкая выявляемость ДР в 2007 г. в Хорезмской области и РКК также определила в 2010 г. рост такого тяжелого осложнения как слепота, соответственно на 73,0 и 210,2 случая на 1000 больных.

В четвертой подглаве «Изучение распространенности ДР в зависимости от частоты достижения целевых показателей компенсации сахарного диабета по данным НРСД 2007 и 2010гг» анализ проводили по гликемии натощак, постпрандиальной гликемии (через 2 часа после еды менее 10 ммоль/л), по уровню общего холестерина и АД. В 2007 году охват больных на тощаковую гликемию составил 96,2% больных, а в 2010 г 99,96% и показатели компенсации гликемии были низкие. Показатели глюкозы натощак были менее 7 ммоль/л в 2007 г. по стране у 11790 (13,62%) пациентов, тогда как в 2010 г. их количество увеличилось до 21193 больного (19,42%). При этом вероятность обнаружения больного с компенсацией по тощаковой глюкозе возросла в 1,5 раза (ОШ=0,8; 95%ДИ: 0,78-0,81,  $\chi^2=511,68$ ,  $p<0,01$ ). Среди лиц с диагностированной гиперхолестеринемией в 2007 и 2010 гг. лечение принимали 79,2 и 78,9%, при этом снижение уровня общего холестерина до целевых показателей достигли 13,8 и 17,6% больных соответственно. АД менее 140/90 мм рт. ст. зафиксировано у 71,95 в 2007 и 61,58% больных СД в 2010 г., среди которых лечение принимали 60,67 и 94,02% соответственно, при этом снижение АД до целевых показателей достигли 17,73 и 19,43% больных.

В пятой подглаве «Влияние компенсации сахарного диабета на развитие диабетической ретинопатии» была изучена зависимость развития слепоты от компенсации всех 3 показателей (рис.1).



**Рисунок 1. Зависимость развития слепоты от компенсации показателей углеводного, липидного обмена и А/Д по данным НРСД 2007 и 2010 гг.**

В 2007 и 2010 гг. количество больных достигших полной компенсации составило 76 и 736 пациентов соответственно. И в группе компенсированных больных слепота не выявлена. Среди некомпенсированных больных частота слепоты составила 0,01 и 0,08% в 2007 и 2010 гг., что является следствием несогласованной работы между эндокринологами и офтальмологами.

Таким образом, крайне важно выработать командный подход в вопросах лечения больного СД с целью профилактики риска развития и прогрессирования ДР.

В четвертой главе диссертации «**Эпидемиологические скрининговые исследования по распространению диабетической ретинопатии среди больных сахарным диабетом**» изучали результаты скрининговых исследований, которые проводили с целью выявления фактической распространенности ДР, как среди больных СД состоящих на «Д» учете, так и среди вновь/выявленных больных СД 2 типа.

В первой подглаве «Скрининг диабетической ретинопатии среди больных сахарным диабетом в Андижанской, Сырдарьинской областях и РКК» был проведен скрининг 2087 больных СД на наличие данного осложнения. Распространенность ДР составила 56,9% (n=1187), где у 4,7% (n=56) уже выявлена слепота и слабовидение вследствие диабета. У 43,1% (n=900) больных признаки диабетической ретинопатии отсутствовали. Результаты скрининга показали более высокую распространенность ретинопатии в Сырдарьинской и Андижанской областях в 1,8 раз, в РКК в 2 раза выше по сравнению с данными полученными в ходе проведения регистра. Выявленная нами ситуация послужила стимулом к проведению скрининговых исследований на ДР среди больных с вновь выявленным СД2 типа, с целью профилактики слепоты и прогрессирования ДР.

Во второй подглаве «Определение фактической распространенности ДР среди вновь выявленных больных сахарным диабетом в Андижанской, Сырдарьинской областях и РКК» с учетом градаций внедренной классификации установлено, что распространенность ДР в разрезе областей определялась в диапазоне от 11,5 до 36,8%. Вместе с тем, НПДР легкая и умеренная во всех 3 регионах была выше в

среднем в 3 раза, чем тяжелая стадия НПДР и составила 82,1%, 75,0% и 62,8% в Сырдарьинской, Андижанской областях и в РКК соответственно. НПДР в тяжелой стадии, с наличием интравитреальных кровоизлияний, четкообразности вен и интравитреальных микрососудистых аномалий (ИРМА), но без признаков пролиферации выявлялась в 14,3%, 25,0% и 34,2% в Сырдарьинской, Андижанской областях и в РКК соответственно. ПДР с неоваскуляризацией, гемофтальмом выявлена в Сырдарьинской области у 3,6% и в РКК у 2,8% больных. Всем больным с ДР, выявленным в результате скрининга с целью определения наличия ДМО была проведена оптическая когерентная томография (ОКТ). Количество больных с наличием ДМО на различных стадиях ДР среди пациентов с вновь выявленным сахарным диабетом составило 33,7%. Из 13 пациентов с НПДР легкой и умеренной стадии ДМО меньше 400 микрон был диагностирован у 30,7%, а ДМО >400 мкм в 2,3 раза чаще ( $p < 0.05$ ). Аналогичная ситуация наблюдалась при тяжелой НПДР, составив соответственно 29,4% и 70,6%, где разница также была статистически выше в 2,4 раза ( $p < 0.05$ ). ПДР была выявлена у 2-х пациентов, и у обоих диагностирован ДМО более 400 микрон.

Выделенные нами градации ДР и ДМО среди больных с вновь выявленным СД 2 типа, согласно новой внедренной классификации, позволили обеспечить радикализацию эффективного и патогенетически обоснованного метода лечения. В группе больных с ДМО меньше 400 мкм проводили ЛКС, в то время как при ДМО более 400 мкм было проведено ИВВИА, что способствовало своевременной резорбции отека, восстановлению остроты зрения и уменьшению слепоты и слабовидения.

Таким образом, скрининговые эпидемиологические исследования по распространенности ДР в 3-х регионах Узбекистана, а также проведение углубленного обследования на ДМО, посредством внедрения классификации IDF с применением технических возможностей ОКТ и фундус камеры, выявило, что соотношение фактической распространенности ДР к регистрируемой у больных как с СД, так и в группе вновь выявленных значительно превышает. В ходе реализации скрининга определено, что причинами роста числа больных со слепотой и слабовидением по мере прогрессирования диабета является низкая осведомленность пациентов о своем основном заболевании, о критериях компенсации сахарного диабета, способах профилактики и лечения его тяжелых осложнений.

**Пятая глава диссертации «Клинико-патогенетические особенности применения различных видов терапии усовершенствование комплекса лечебно-диагностических, профилактических мероприятий у больных с диабетической ретинопатией в контрольной и основной группах»**

**В первой подглаве «Общая характеристика и оценка эффективности лазеркоагуляции сетчатки в лечении больных контрольной группы»** проведен анализ результатов лечения больных, находившихся на обследовании и лечении в РКОБ МЗ РУз в период с 2010–2020 гг.

Всего в клинической части данного исследования было обследовано 1044 глаз, из которых 726 (69,5%) составили основную группу получавших анти VEGF терапию и 318 (30,5%) контрольную получавших традиционно ЛКС в

зависимости от стадий ДР (табл. 2).

**Таблица 2**

**Сводные данные больных (глаз) контрольной (К) и основной (О) группы, в зависимости от стадий ДР**

Легкая и умеренная НПДР 20,1%		Тяжелая НПДР 29,5%		ПДР 50,4%		Всего 100%	
n = 210 глаз		n = 308 глаз		n = 526 глаз		n = 1044 глаз	
(О)	(К)	(О)	(К)	(О)	(К)	(О)	(К)
62,8% (n=132)	37,1% (n=78)	75,0% (n=231)	25,0% (n=77)	69,0% (n=363)	31,0% (n=163)	64,4% (n=726)	35,6% (n=318)

Лёгкая и умеренная стадия НПДР наблюдалась на 210 глазах (20,1%) из которых основную группу составили 132 (62,8%), а контрольную 78 глаз (37,1%). Тяжёлая НПДР наблюдалась на 308 глазах (29,5%), из которых основная группа 231 глаз (75,0%), а контрольная 77 (25,0%). Анализу были подвергнуты 526 глаз больных с ПДР, которым независимо от течения процесса, было предложено первой линией терапии ИВВИА. Однако, в силу предубеждений пациентов о небезопасности инвазивного метода воздействия и ее дороговизны одной части 163 глаз (31,0%) провели ЛКС (контрольная группа). В свою очередь, основная группа составили 363 глаза (69,0%), из которых 200 глаз с неоваскуляризацией сосудов сетчатки с ДМО, а 52 глаза с неоваскуляризацией диска зрительного нерва и 111 глаз (21,1%) были с кровоизлияниями в сетчатку и стекловидное тело различной интенсивности и срока давности.

У всех больных контрольной группы определили МКОЗ, толщину макулярного отека на ОКТ и оценили эффективность лечебных мероприятий для каждой стадии в отдельности, с интервалом в 1, 3 и 6 месяцев. В случае рецидива кратность необходимого объема осмотра учащалась.

В группе НПДР легкой и умеренной стадии и ДМО комбинированное лечение - ЛКС, сахароснижающая и гиполипидемическая терапии привели к стойкой стабилизации зрительной функции у 64,3% и к снижению потребности в дополнительной ЛКС. Часть пациентов, у которых была декомпенсация углеводного и липидного обменов, показали худшие результаты терапии. Среди них (46,9%) стабилизация зрительных функций была в 1,37 раз меньше.

Вследствие ЛКС возникают зоны хориоретинальной адгезии, способствующие удалению патологических продуктов обмена из стекловидного тела по сосудам хориоидеи, что улучшает трофику сетчатки и объясняет природу повышения МКОЗ. Однако, были больные с НПДР легкой и умеренной стадии (10%), с НПДР тяжелой стадии (23,1%) и ПДР (37,2%) у которых не отмечалось снижения толщины сетчатки, после проведения ЛКС, в силу дистрофических изменений нейросенсорного аппарата и пигментного эпителия сетчатки при длительно существующем диффузном отеке макулы. Суммарный анализ этих осложнений выявил следующее: в 37,8% случаев при всех стадиях ДР причиной снижения зрения явился гемофтальм и ретинальные кровоизлияния, в 39,7% наличие стойкого макулярного отека и в 22,5% ретинопатия закончилась экссудативной и тракционной отслойкой сетчатки.

Таким образом, несмотря на то, что ЛКС долгие годы позиционировалась как «золотой» стандарт лечения диабетической ретинопатии, анализ результатов проведенного нами исследования выявил недостаточную эффективность и наличие побочных эффектов, которые могут оказывать значительное влияние на зрительные функции, что в конечном итоге привело к слабовидению и слепоте в 1,6% случаев. Это стимулирует постоянный поиск новых способов профилактики развития и прогрессирования диабетической ретинопатии.

**Во второй подглаве** «Оценка эффективности комплекса современных лечебно-профилактических мероприятий среди больных основной группы с непролиферативной диабетической ретинопатией легкой и умеренной стадии с диабетическим макулярным отёком» из 210 больных глаз с НПДР легкой и умеренной стадии с ДМО на 132 глазах, которые составили основную группу, было проведено лечение ИВВИА на фоне гиполипидемической терапии фенофибратом. Оценка эффективности выявила, что в 78,5% случаев через 1 месяц наступило улучшение зрительных функций (табл. 5.2.1) за счет регресса отека макулы, у остальной части (21,5%) произошло прогрессирование процесса, за счет увеличения толщины отека сетчатки в макулярной зоне. Данные таблицы демонстрируют достоверное улучшение МКОЗ почти в 2 раза с  $0,21 \pm 0,01$  до  $0,45 \pm 0,02$  ( $P < 0,01$ ) и достоверное уменьшение ТСМЗ с  $360,7 \pm 22,8$  мкм до  $246,2 \pm 12,5$  мкм ( $P < 0,01$ ) через 1 месяц после лечения. Повторное обследование через 3 месяца на ОКТ показало стойкую стабилизацию высоты отека и остроты зрения.

Таким образом, сравнительный анализ различного подхода к терапии идентичной категории больных выявил в 2,5 раза больший эффект комплексной терапии ИВВИА в сочетании с фенофибратом по сравнению с традиционной терапией ЛКС на фоне приема фенофибратов. Так как не существует стандартных протоколов, определяющих «неудачу от лечения», считаем, что для стабилизации зрительных функций и профилактики прогрессирования ДР применение антиангиогенной терапии с различной кратностью введения может быть рекомендовано по принципу «лечить и продлевать» по мере необходимости до состояния стабилизации.

**В третьей подглаве** «Сравнительная оценка эффективности комплекса современных лечебно-профилактических мероприятий среди больных основной и контрольной группы с непролиферативной диабетической ретинопатией тяжелой стадии с диабетическим макулярным отёком» представлен анализ результатов обследования и лечения 308 глаз с НПДР тяжелой стадией. Из них 77 глаз составили контроль, которым было назначено ЛКС в сочетании с фенофибратом и оценено влияние данного вида лечения в динамике в течение 1 года. Основная группа из 231 глаза получила ИВВИА также в сочетании с фенофибратом и в течение 1 года нами оценивалось влияние данного вида лечения.

В группе контроля снижение МКОЗ наблюдалось у  $32,3 \pm 1,5\%$  ( $n=25$ ), стабилизация у  $42,7 \pm 2,7\%$  ( $n=33$ ), а улучшение у  $25,0 \pm 1,4\%$  ( $n=19$ ). Анализ результатов ЛКС по динамике МКОЗ у больных с НПДР тяжелой стадией с ДМО (табл.3) показал, что через 6 месяцев наблюдения, достоверно МКОЗ снизилось

с  $0,24 \pm 0,01$  до  $0,1 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ), а улучшение выразилось в достоверном ( $p < 0,05$ ) увеличении с  $0,24 \pm 0,01$  до  $0,4 \pm 0,04$ .

Таблица 3

Анализ результатов ЛКС по динамике МКОЗ у больных с НПДР тяжелой стадией с ДМО

МКОЗ	Исходно n=77	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
Снижение n=25	0,26±0,01	0,22±0,01*	0,15±0,01*	0,15±0,01*
Стабилизация n=33		0,26±0,01	0,26±0,02	0,26±0,02
Улучшение n=19		0,32±0,01*	0,39±0,02*	0,4±0,04*

Примечание: \*- значимое различие ( $p < 0,05$ ) по t-критерию по отношению к исходной группе.

Сравнительный анализ двух подходов терапии показал, что при своевременном применении ИВВИА результативность лечения по МКОЗ увеличивается в 3,38 раза. Критерием достоверности проведенного лечения явился количественный анализ ТСМЗ до и после проведения ЛКС и ИВВИА. Если исходная толщина сетчатки до ЛКС была 331,2 мкм, то после составила 281,4 мкм. Динамика резорбции отека составила 15,04%, в то время как в группе получавших ИВВИА этот показатель был в 3,8 раз выше и составил 57,53%.

Таким образом, в арсенале современной офтальмологии имеется способ предотвращения потери зрения вследствие диабетического поражения сетчатки, в виде лазеркоагуляции и интравитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза с механизмом действия против VEGF. Полученные нами результаты убедительно доказывают, что при введении антиангиогенного лекарственного средства динамика резорбции отека была в 3,8 раз выше по сравнению с ЛКС, хотя этот метод позиционируется как «золотой стандарт» лечения. Своевременно проведенная ИВВИА улучшает максимально скорректированную остроту зрения в 3,38 раз чаще и стабилизирует в 2,74 раз больше по сравнению с ЛКС. Результаты проведенных нами исследований показали, что препаратом выбора первой линией терапии у больных с ДМО должны быть ингибиторы ангиогенеза во многих случаях, когда стоимость и бремя лечения менее ограничены. Обычная лазерная терапия будет второстепенным вмешательством в этих случаях, но останется вариантом первой линии, когда стоимость и бремя лечения более ограничены. Вместе с тем, основным способом профилактики диабетических поражений сетчатки является максимально стабильная компенсация углеводного обмена, нормализация показателей систолического и диастолического давления, коррекция дислипидемии фенофибратом.

**В четвертой подглаве** «Сравнительная оценка эффективности лазерной и фармакологической стратегии в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии с неоваскуляризацией сосудов сетчатки» представлен анализ результатов обследования и лечения 526 глаз с ПДР, из которых 1-ю подгруппу составили 200 глаз (38,0%) с неоваскуляризацией сосудов сетчатки (n.v.C.C.). 2-я подгруппа – 52 глаза (10,0%), у которых диагностирована неоваскуляризация диска зрительного нерва (n.v.Д.З.Н.) как ангиогенный ответ сетчатки на

выраженную ишемию и закрытие капилляров. 3-я подгруппа - 111 глаз (21,1%) были с кровоизлияниями в сетчатку и стекловидное тело различной интенсивности и срока давности. Во всех трех подгруппах нами был выявлен диабетический макулярный отек, проявляющийся утолщением сетчатки или твердыми экссудатами в заднем полюсе глаза с или без вовлечения центральной области макулы. Всем пациентам с ПДР, независимо от течения процесса, который определил формирование трех подгрупп, было предложено первой линией терапия ИВВИА. Однако, в силу предубеждений пациентов о небезопасности инвазивного метода воздействия и ее дороговизны часть больных предпочла ЛКС и составила 163 глаз - (30,9%).

Сравнительная эффективность проведенного лечения 363 глаз с п.в.С.С. методами ИВВИА и ЛКС оценивалась по ТСМЗ. У больных получавших ЛКС она была  $385 \pm 26$  мкм и достоверно снижалась во всех периодах наблюдения. В среднем, частота ЛКС составила 4 сеанса в год, однако по мере необходимости, для стабилизации процесса, дополнительные сеансы ЛКС могли быть выполнены, точно также, как и повторное введение ИВВИА. В динамике наблюдался достоверный регресс отека сетчатки за счет облитерации новообразованных сосудов через 3, 6 и 12 месяцев. Изменение толщины отека через год по сравнению с исходной было в 1,38 раз меньше и достигло величины, близкой к верхней границы нормы составив  $280 \pm 18$  мкм.

В группе, где была проведена анти-VEGF терапия ингибиторами ангиогенеза наблюдалась картина достоверного, прогрессивного снижения толщины сетчатки по сравнению с исходной ( $426 \pm 36$ ), на протяжении 3-х месяцев с результатом до  $310 \pm 24$  мкм, через 6 месяцев -  $234 \pm 20$  и через год -  $190 \pm 12$  соответственно. ТСМЗ в 2,24 раза уменьшилась по отношению к исходному показателю и была лучше в этой группе по сравнению с ЛКС. Такая резорбция отека сетчатки и облитерация новообразованных сосудов была результатом четырёхкратного введения ингибиторов ангиогенеза каждые три месяца. Несмотря на то что, кратность обоих методов лечения была одинаковой, тем не менее, в группе, получавшей ЛКС количество больных с положительной динамикой было 45%, а в группе с ИВВИА этот показатель был в 1,73 раз выше и составил 78%. Через 3 месяца МКОЗ достоверно увеличилась на 4 строки, составив  $0,51 \pm 0,002$ . С целью стабилизации процесса, нами проведено повторное введение ИВВИА, которое позволило сохранить остроту зрения на прежнем уровне. 4-х кратное введение ингибиторов ангиогенеза продемонстрировало высокую достоверную ( $P < 0,01$ ) эффективность и к концу наблюдаемого периода МКОЗ составила  $0,6 \pm 0,002$  и была в 6 раз более эффективной по сравнению с исходными значениями, в то время как в группе ЛКС эта разница изменилась всего в 2 раза.

Таким образом, несмотря на то, что толщина сетчатки в группе ЛКС почти в 1,4 раза уменьшилась по сравнению с исходной, тем не менее это не отразилось на МКОЗ. Такой результат объясняется тем, что повторные сеансы ЛКС хотя и приводят к резорбции отека и облитерации новообразованных сосудов, но пагубно влияют на нейроэпителий сетчатки, из-за коагуляционного теплового эффекта лазера, который приводит к колликвационному некрозу в местах

прижиганий. Принимая во внимание то, что через 1 год результаты ИВВИА продемонстрировали значительное превосходство над методом ЛКС в отношении улучшения остроты зрения и уменьшения центральной толщины сетчатки считаем многократное введение ИВВИА оправданным и безопасным. Исходя из вышеизложенного считаем необходимым усовершенствовать подходы к лечению данной категории и внести изменения в протоколы лечения больных с ПДР и ДМО, так как альтернативное применение анти-VEGF терапии может быть более эффективным как в лечении, так и в профилактике слепоты.

Также изучена связь между началом лечения в зависимости от давности отёка по показателям ТСМЗ и МКОЗ. В первой группе получавших ЛКС средняя длительность отека на момент начала лечения составила  $19,5 \pm 10,2$  дней, а в группе ИВВИА длительность отека составила  $28,7 \pm 12,4$  дней и между ними не было достоверных различий. Во второй группе длительность отека составила  $145,6 \pm 34,2$  и  $158,2 \pm 41,4$  дней соответственно получаемому лечению - ЛКС и ИВВИА и также не имела достоверной разницы.

Относительный риск улучшения в 3 раза МКОЗ у больных получавших ИВВИА составил 1,76 при 95% ДИ (1,12-2,59) по сравнению с ЛКС, что свидетельствует о высокой достоверности. И тем не менее, фактически примерно 1 из 10 больных через 1 год улучшил зрение с помощью ЛКС и 3 из 10 на ИВВИА. Несмотря на то что толщина сетчатки в обеих группах достоверно уменьшалась, в среднем на 148 мкм и 146 мкм в группе ЛКС и на 238 и 322 мкм в группе ИВВИА, острота зрения не увеличивалась соответственно уменьшению ТСМЗ, т.е. не наблюдалось линейной зависимости.

Таким образом, интратретинальное накопление жидкости приводит к значительному снижению остроты зрения, которая может быть обратимой в краткосрочной перспективе, но длительный отек может вызвать необратимое повреждение, приводящее к постоянной потере зрения. Полученная высокая эффективность от ИВВИА в группе неоваскуляризации сосудов сетчатки при ПДР имела ускользящий эффект при давности отека более 3-х месяцев. Поэтому крайне важна своевременная диагностика и в случае выявления ДМО безотлагательное лечение, что предопределяет положительные результаты у большего количества больных и тем самым снизит слабовидение и слепоту.

**Пятая подглава посвящена «Сравнительной оценке эффективности ИВВИА в зависимости от кратности введения в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии с неоваскуляризацией диска зрительного нерва».** Полученные положительные результаты в лечении пролиферативной диабетической ретинопатии с неоваскуляризацией сосудов сетчатки ИВВИА с одной стороны и невозможность проведения ЛКС при неоваскуляризации диска зрительного нерва (п.в. ДЗН) с другой стороны способствовали определению цели данной главы – изучить долгосрочную эффективность и безопасность применения монотерапии ИВВИА, в зависимости от кратности введения, с целью выбора оптимального режима анти-VEGF-терапии с учетом пациент-ориентированного подхода.

Наиболее широко распространёнными как в клинических исследованиях, так и в реальной практике являются следующие режимы антиангиогенной

терапии: фиксированный, «по потребности» (PRN pro-nata) и «лечи и продлевай» (T&E treat-and-extend).

Для этого в группе с ПДР и п.в.ДЗН, состоящая из 52 глаз были сформированы 3 подгруппы. В первой подгруппе (n=17) ИВВИА проводилось фиксированным режимом - с кратностью 1 раз в 12 недель. Во второй - PRN режим (n=18) и в третьей группе (n=17) применили режим T&E. С целью изучения долгосрочной эффективности и безопасности период наблюдения составил 3 года. Изучались такие параметры как МКОЗ и ТСМЗ, а также динамика изменения числа лиц, дошедших до конца исследования. Долгосрочную эффективность применения монотерапии ИВВИА изучали по МКОЗ в трех режимах. Исходно показатели МКОЗ в этих группах были сопоставимы и не имели достоверной разницы, составив  $0,39 \pm 0,02$ ;  $0,41 \pm 0,02$  и  $0,43 \pm 0,02$  соответственно режиму «Фиксированный», «По потребности» и «Лечи и продлевай». Все три режима показали достоверную эффективность увеличения МКОЗ через 6 месяцев, 1, 2 и 3 года по сравнению с исходом. Долгосрочная эффективность изучалась по ТСМЗ через 1, 2 и 3 год, которая также демонстрирует достоверную эффективность во все сроки периода наблюдения в трех режимах. Если исходно показатели ТСМЗ в этих группах также были сопоставимы и не имели достоверной разницы, то через 1, 2 и 3 года по сравнению с исходом мы констатировали достоверное понижение ТСМЗ, которая составила  $254 \pm 51$  мм;  $226 \pm 45$  и  $202 \pm 42$  мм соответственно 3-м режимам.

Несмотря на то, что острота зрения достоверно увеличивалась, и толщина сетчатки уменьшалась при 3-х режимах ИВВИА, тем не менее были отличия по количеству посещений в год и введений антиангиогенного препарата. Включая исходные и окончательные последующие посещения, среднее количество посещений в месяц было значительно выше в режиме PRN по сравнению с режимом T&E ( $1,06 \pm 0,12$  против  $0,69 \pm 0,17$  в месяц соответственно;  $p < 0,001$ ), что соответствует 12,7 посещениям в год (включая базовый визит) в режиме PRN и 8,3 посещениям в год в режиме T&E. В фиксированном режиме среднее число составило 12,0 в год.

Среднее число инъекций в первый год наблюдения составило 4,0; 7,0 и 8,8 соответственно режиму «Фиксированный», «По потребности» и «Лечи и продлевай». С учетом постепенного увеличения интервалов между посещениями и интравитреальными инъекциями при достижении стабильной МКОЗ число инъекций за три года составило 12,0; 15,2 и 14,4 соответственно этим режимам.

Средний без рецидивный интервал, наблюдаемый в течение 6 месяцев в режиме T&E составил 6,8 ( $\pm 2,0$ ) недель, увеличившись до 7,9 ( $\pm 2,9$ ) недель через 12 месяцев, и далее в течение второго и третьего года наблюдения этот интервал увеличивался, достигнув средних значений в 15,2 ( $\pm 1,1$ ). При этом, в фиксированном режиме у 32,5% не достигнуто стабилизации зрительных функций, тогда как в режимах PRN и T&E эти результаты наблюдались достоверно меньше и составили 18,5% и 18,0% соответственно.

Таким образом, из проанализированных трех вариантов, режим T&E предполагает постепенное увеличение интервалов между посещениями и интравитреальными инъекциями при достижении стабильной МКОЗ и позволяет

добиваться оптимальных результатов лечения при минимальном количестве инъекций и посещений, с учетом пациент-ориентированного подхода.

**В шестой подглаве** «Возможности терапии внутриглазных кровоизлияний фибринолитическим препаратом у больных с диабетической ретинопатией» были отобраны больные СД2 с кровоизлияниями в стекловидное тело и сетчатку различной степени локализации, объёма и срока давности излившейся крови. Всего в исследование было включено 103 пациента (111 глаз), из них 52,2% составляли мужчины (58 человек), 47,7% женщины (53 человек). Возраст больных колебался от 52 до 66 лет, средний возраст составил  $59 \pm 13,7$  лет. Среднее значение ВГД составило  $18,97 \pm 2,16$  мм рт. ст.

Всем больным как первый этап стартовой терапии гемофтальма парабульбарно вводился фибринолитический препарат Гемаза в дозе 5000 МЕ после предварительного разведения на 0,2 мл 0,9% раствора хлорида натрия в пораженный глаз ежедневно, 10 инъекций на курс лечения. Лечение проводилось на фоне базисной сахароснижающей и гипотензивной терапии.

Исследование глаз проводили до начала лечения, через 5 и 10 дней в динамике лечения и через 1 месяц после его окончания. Высокая терапевтическая эффективность Гемазы отмечена при лечении относительно небольших кровоизлияний, особенно располагающихся в передних отделах стекловидного тела. Острота зрения с коррекцией в этих случаях повысилась в среднем с  $0,1 \pm 0,03$  до  $0,6 \pm 0,02$  ( $p < 0,001$ ) уже через один месяц после начала лечения. При А/В-сканировании глаз отмечено уменьшение клеточной взвеси и характерных для гемофтальма затемнений вплоть до полной акустической прозрачности стекловидного тела. В контрольной же группе резорбция гемофтальма в течение первого месяца практически не наблюдалась.

При субтотальных гемофтальмах рассасывание с повышением остроты зрения наблюдалась у 43,3% пациентов. У больных с рецидивирующими кровоизлияниями в стекловидное тело и сетчатку рассасывание гемофтальма с дальнейшим восстановлением остроты зрения отмечалось только в 21,5% случаев. При этом резорбция кровоизлияний в стекловидном теле протекала более активно по сравнению с таковой при ретинальных геморрагиях.

На наш взгляд, низкая острота зрения отчасти объяснялась экссудативными и пролиферативными изменениями сетчатой оболочки при ДР. Терапевтический эффект Гемазы еще в большей степени зависел от давности кровоизлияния и наличия пролиферативных процессов в стекловидном теле. Кровоизлияния сроком в несколько дней рассасывались полностью или частично с повышением остроты зрения у 51,3% пациентов, при этом процесс резорбции и повышение остроты зрения отмечали с пятого дня до конца курса лечения. Среди больных с рецидивирующими кровоизлияниями на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии (ДР) с наличием швартообразования и тракционной отслойки сетчатки резорбция кровоизлияний отмечалась лишь в 12,7% случаях, а лизиса или истончения шварт не наблюдалось ни в одном случае. Антиоксидантные свойства препарата способствовали улучшению зрительных функций особенно у больных с непролиферативной ДР, у которых отмечалось повышение остроты зрения до 0,5-0,9.

Однако у пациентов с обширными, часто рецидивирующими ретинальными кровоизлияниями и гемофтальмами, особенно при пролиферативной ДР, применение Гемазы из-за ее выраженного фибринолитического и дезагрегирующего действия и риска развития повторных геморрагий было более ограниченным. В этих случаях лечение начинали с кровоостанавливающей терапии и назначали дицинон по 2,0 мл внутримышечно, ежедневно 1 раз в день, в течение 5–10 дней и аминокaproновую кислоту, которую вводили парабuльбарно по 0,5 мл ежедневно, 3–5 дней. После чего применяли Гемазу в виде парабuльбарных введений в указанной выше дозировке.

Таким образом, Гемаза является эффективным средством для резорбции гемофтальмов, особенно в ранние сроки после кровоизлияния, при наличии пролиферативных процессов в стекловидном теле и сетчатке. Гемазу можно использовать в качестве вспомогательного средства в сочетании с другими препаратами, с последующей лазеркоагуляцией сетчатки, при достижении прозрачности оптических сред.

Кроме того, нами было изучено влияние Гемазы на лечение гемофтальма в зависимости от срока кровоизлияния. Исходя из результатов А/В-сканирования глаз больные были распределены на 3 подгруппы: 1 группа – срок давности гемофтальма до 10 дней, 2 группа – срок давности гемофтальма 10-30 дней и 3 группа – с давностью патологического процесса более 1 месяца.

Итак, со сроком давности гемофтальма до 10 дней с исходной остротой зрения  $0,03 \pm 0,01$  ферментотерапия Гемазой была проведена на 16 глазах, в результате по окончании лечения острота зрения улучшилась до  $0,4 \pm 0,05$  на 12 глазах, что составило 75%. В группе пациентов, обратившихся со сроком гемофтальма от 10 до 30 дней (58 глаз) исходная острота зрения составляла  $0,05 \pm 0,02$  и только 47,2% случаев (39 глаз) наблюдалось улучшение остроты зрения до  $0,2 \pm 0,01$ , однако это не удовлетворяло пациентов из-за отсутствия чёткости зрения. В группе пациентов, обратившихся с длительностью гемофтальма более 1 месяца, исходная острота зрения была низкой ( $0,03 \pm 0,04$ ) и фактически не изменилась на фоне лечения.

Как видно из результатов исследования, в группе со сроком давности гемофтальма до 10 дней эффективность ферментотерапии была достоверно лучше, чем в случаях более позднего обращения.

Несмотря на то, что современными стандартами лечения диабетической ретинопатии, осложнённой гемофтальмом остаётся субтотальная витрэктомия, мы считаем, что такого рода больным целесообразно в начале лечения назначать рассасывающую ферментотерапию. Это связано с тем, что из-за недостаточности оборудования в Узбекистане, операция витрэктомия проводится только в нескольких частных клиниках и финансово доступна не всем больным. В результате не все пациенты могут получить своевременное хирургическое лечение, что приводит к швартообразованию и тракционной отслойке сетчатки и как следствие к слепоте.

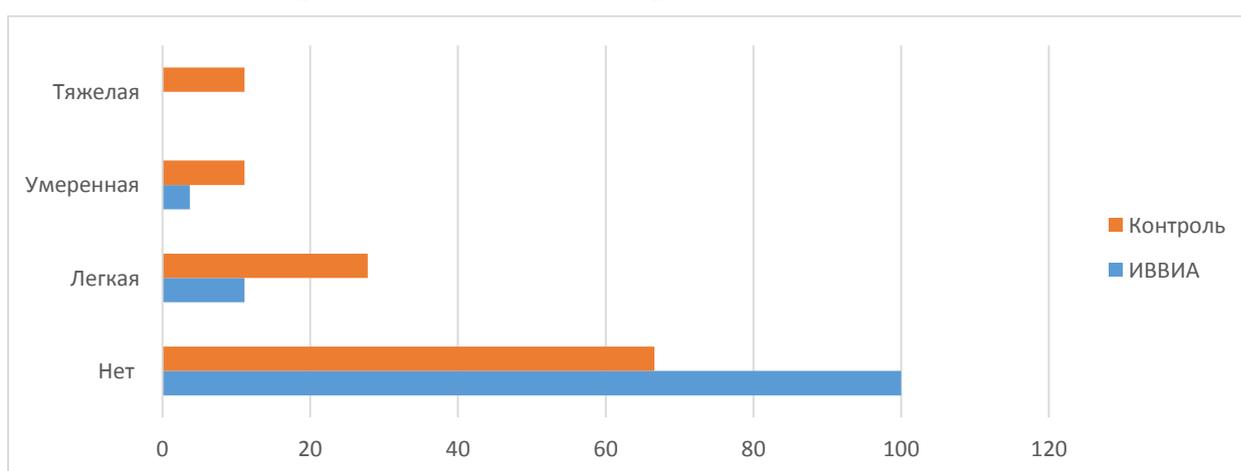
Таким образом, консервативная терапия фибринолитическим препаратом Гемаза, при сроках гемофтальма до 10 дней улучшает остроту зрения у 2/3 больных в 1,58 раз, за счёт просветления оптических сред и рассасывания

кровоизлияния. Эффективность лечения напрямую зависит от локализации, объема и давности кровоизлияния в стекловидное тело.

**В седьмой подглаве «Анализ влияния постоперационного введения ингибиторов ангиогенеза на рецидив гемофтальма у больных основной и контрольной группы»** была группа лиц, у которых после проведения ВРХ наблюдались повторные кровоизлияния. В связи с этим была сформирована группа из 45 глаз, с целью изучения влияния постоперационного введения ингибиторов ангиогенеза на рецидив гемофтальма, которым проведена ВРХ. Из них контрольной группой (18 глаз) были обозначены лица, которым проведена ВРХ с тампонадой витреальной полости газовой смесью. Основную группу (27 глаз) составили лица с аналогичной операцией и постоперационным введением ингибиторов ангиогенеза в полость глаза. Объем газа уменьшился примерно до 30% в полости стекловидного тела через 3 дня после операции и был полностью реабсорбирован через 10 дней. Всем пациентам была проведена панретинальная фотокоагуляция сетчатки в течение 1 месяца после витрэктомии.

Динамическое наблюдение проводилось после операции через 2 недели, 1, 2, 3 и 6 месяцев. Характеристики пациентов были одинаковыми в обеих группах и статистически значимых различий по всем параметрам (возрасту, полу, внутриглазному давлению, длительности заболевания и НвА1с) отмечено не было.

После операции рецидив гемофтальма возник в 14,8% случаев в группе ИВВИА и в 50,0% случаев в контрольной группе. Частота рецидива гемофтальма была значительно ниже в группе ИВВИА, чем в контрольной группе ( $P < 0,01$ ). Раннее рецидивирование гемофтальма в течение 1 месяца после операции не наблюдалось ни в одном из случаев в группе ИВВИА, но имел место в 5 случаях в контрольной группе. За оставшийся период наблюдения (5 месяцев) после операции в 14,8% и в 22,2% случаев произошел рецидив гемофтальма соответственно в группах ИВВИА и контрольной.

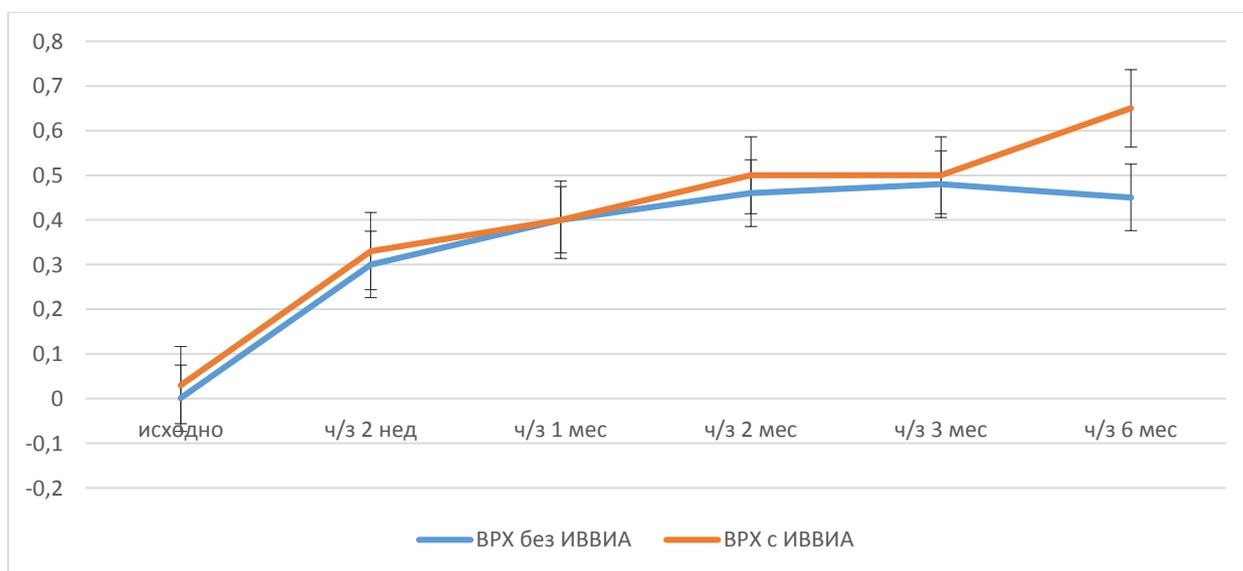


**Рисунок 2. Частота рецидива гемофтальма в зависимости от степени/объема кровоизлияния после витрэктомии в сравниваемых группах, на протяжении 6 месяцев.**

Все случаи с гемофтальмом в группе с ИВВИА показали самопроизвольное рассасывание кровоизлияния к концу периода наблюдения, тогда как 5

пациентам в контрольной группе требовалось проведение повторной витрэктомии. Любое кровоизлияние в полость стекловидного тела после первоначальной очистки определялось нами как повторное кровоизлияние (ПК). Частота возникновения повторного кровоизлияния была значительно ниже у пациентов, получавших ИВВИА по сравнению с контрольной группой. Так, повторное кровоизлияние легкой степени в группе ИВВИА было в 4 раза меньше ( $P < 0,01$ ), умеренное в 2 раза меньше по сравнению с контрольной, тяжелая степень кровоизлияния ни у одного пациента в группе ИВВИА не наблюдалась, а в контрольной группе составила 11.1% ( $P < 0,01$ ). Относительный риск развития рецидива гемофтальма был на 68% ниже в группе ИВВИА по сравнению с контрольной и составил  $OR = 0,32$  95% ДИ (0,52; 0,91) (рисунок 2)

Как видно на рис. 3 обе группы пациентов показали улучшение средней остроты зрения в течение 6 месяцев. В группе ИВВИА (среднее значение  $\pm$  SD) МКОЗ значительно улучшилось с 0,03 на исходном уровне до 0,33 далее до 0,4-0,5-0,5-0,65 через 2 недели, 1, 2, 3 и 6 месяцев после лечения соответственно ( $p < 0,001$ ). В контрольной группе значение МКОЗ в начале исследования составила 0,001, затем улучшилась до 0,3 за 2 недели, далее до 0,4-0,46-0,48-через 1, 2, 3 месяцев и, наконец, снизилась до 0,45 через 6 месяцев. Полученные результаты свидетельствуют, что наиболее значительное улучшение МКОЗ произошло в течение первых 3 месяцев. Далее, на протяжении последующих 3 месяцев разница в приросте остроты зрения в сравниваемых группах стала достоверно ( $P < 0,01$ ) отличаться и составила 0.17, а относительный риск (OR) составил 0,26 при 95% ДИ (0,21; 0,84).



**Рисунок 3. Динамика максимально корригированной остроты зрения в сравниваемых группах на протяжении 6 месяцев**

Сравнительный анализ результатов 2-х групп показал, что внутриглазное давление после витрэктомии не имел статистически достоверной разницы. Такие возможные осложнения, как вторичная глаукома и эндофтальмит в исследуемых группах не наблюдались. Средняя величина МКОЗ также имела достоверную разницу ( $P < 0,01$ ) и составила  $0,45 \pm 0,02$  и  $0,65 \pm 0,02$  соответственно

в контрольной и основной группах. Результаты исследования дают возможность констатации того, что МКОЗ после витрэктомии значительно увеличилась в обеих группах.

В группе ИВВИА среднее значение МКОЗ постепенно увеличивалось на всем протяжении наблюдения, тогда как в контрольной группе увеличение МКОЗ наблюдалось до 3 месяцев после операции. Частота возникновения рецидива гемофтальма в группе ИВВИА была значительно ниже, чем в контрольной группе, и в повторных случаях все кровоизлияния в группе ИВВИА были абсорбированы самостоятельно, в то время как в контрольной группе в полости стекловидного тела наблюдались остатки гемофтальма в виде плавающих помутнений. Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза проведенное сразу после витрэктомии с заменой на газо-воздушную смесь, может устранить неоваскуляризацию либо в зрительном диске, либо в сетчатке, что снижает вероятность рецидива кровоизлияния после операции.

В шестой главе **«Разработка алгоритма диагностики и лечения диабетической ретинопатии»** в первой подглаве представлен **«Алгоритм диагностики и лечения диабетической ретинопатии»** (рис. 4).



Лазеркоагуляция сетчатки имеет свои недостатки в виде ухудшения периферического зрения, замедленную световую адаптацию к темноте из-за разрушающего действия коагулянтов на некоторые клетки сетчатки. При неоваскуляризации зрительного нерва и клинически значимого ДМО с захватом макулы невозможно применения метода лазеркоагуляция. В данных случаях единственным способом воздействия является ИВВИА. Разработка и внедрение в практику ингибиторов VEGF для интравитреального введения открыли новые перспективы в лечении ДР и ДМО. Использование анти-VEGF терапии, как в качестве единственного метода лечения, так и в сочетании с ЛКС, уменьшает выраженность отека макулы и повышает остроту зрения. По результатам наших исследований, ИВВИА позволяет улучшить отдаленный прогноз ПДР, уменьшить в 3,8 раза потребность в проведении лазеркоагуляции сетчатки. Сравнительная оценка эффективности ИВВИА и лазерной стратегии в лечении больных с ПДР и неоваскуляризацией сетчатки показала достоверное улучшение остроты зрения в 3 раза у больных получавших ингибиторы ангиогенеза. Однако существуют ситуации в которых проведение серийного введения анти-VEGF препаратов при ПДР с и без ДМО невозможно, причиной тому может быть ненадежное соблюдение режима посещения и финансовая несостоятельность пациента, беременность или другие общие противопоказания. Эту категорию больных придётся лечить традиционным лазерным методом.

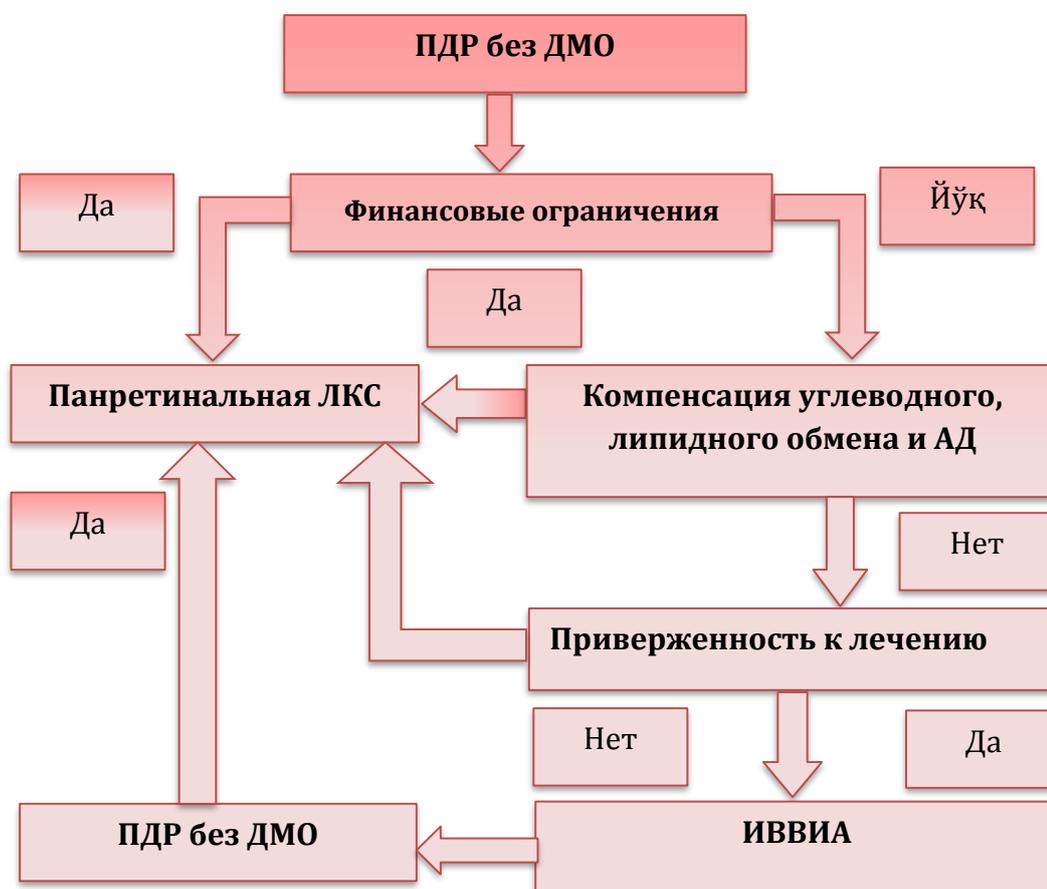
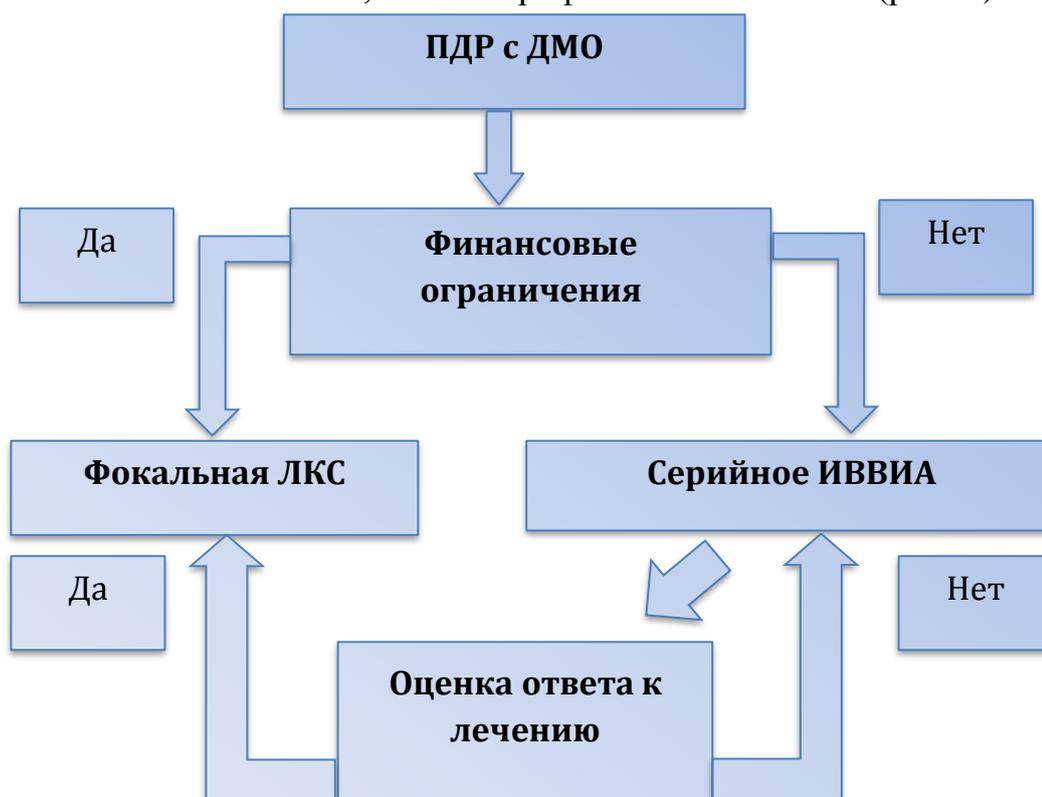


Рисунок 5. Тактика ведения больных с ПДР без ДМО

В связи с вышесказанным, нами были унифицированы разновидности тактики ведения больных с ПДР с и без ДМО, а также в стадии с клинически значимым отёком макулы, угрожающим безвозвратной потерей зрения. На рисунке 5 приведена тактика ведения больных с ПДР без ДМО.

Согласно приведенной схеме с пациентами на стадии ПДР без ДМО проводится беседа с целью принятия решения о дальнейшей тактике лечения. Если нет финансовых ограничений, первоначально взаимодействуя с эндокринологом проводятся мероприятия по компенсации факторов риска до достижения целевых уровней АД, гликированного гемоглобина и липидного обмена, которые являются пусковыми механизмами прогрессирования ПДР. По результатам наших многолетних исследований первой линией терапии ПДР без ДМО с приверженностью к лечению рекомендуется серийное введение анти-VEGF препаратов. В случае финансовых ограничений пациент направляется на традиционную панретинальную ЛКС, которая по нашим данным имеет не столь высокие результаты по сравнению с ИВВИА. Необходимо унифицировать подходы к лечению данной категории и внести изменения в протоколы лечения больных с ПДР и ДМО, так как альтернативное применение анти-VEGF терапии может быть более эффективным как в лечении, так и в профилактике слепоты (рис. 6).

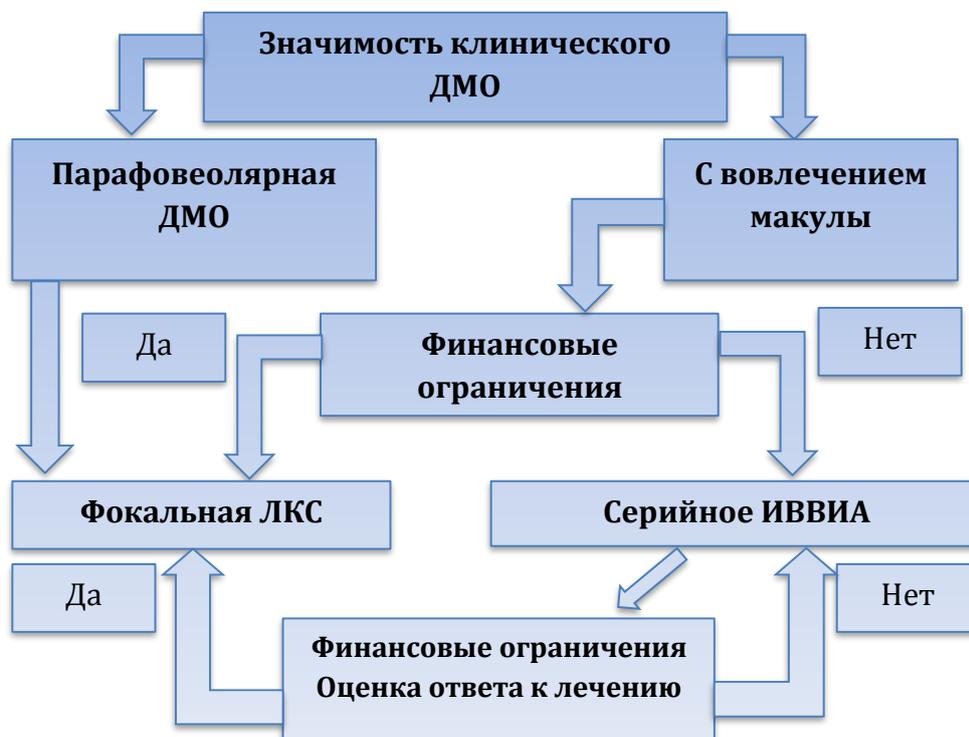


**Рисунок 6. Тактика ведения больных с ПДР с ДМО.**

Данная тактика также выводит серийное ИВВИА на первое место, если у больного нет финансовых ограничений и оценкой ответа к проведенному лечению являются долгосрочные высокие показатели остроты зрения. Наш опыт показал, что в случаях отчаяния, когда пациент может найти средства

только на первые 2-3 процедуры, а далее из-за отсутствия финансов не может получать серийную анти VEGF терапию, он теряет зрение и не приходит на дальнейшее обследование. В такой ситуации мы рекомендуем оценить ответ к проведенному ранее лечению и при рецидиве ДМО объяснить пациенту о необходимости продолжения лазеркоагуляции, не имея другой альтернативы к лечению. Таким образом, при стойком диабетическом отёке макулы при ПДР мы рекомендуем серийное введение ингибиторов ангиогенеза, с целью длительного сохранения центрального зрения. Если есть финансовые ограничения, то стоит продолжать проведение фокальной лазеркоагуляции сетчатки зоны макулы.

Вместе с тем, также разработана тактика ведения больных с ПДР и ДМО с вовлечением центральной макулярной зоны, когда утолщение сетчатки распространяется на центр макулы, вследствие скопления жидкости в наружном плексиформном и внутреннем ядерном слоях сетчатки в центре возле фовеа с образованием заполненных жидкостью кистовидных образований. Это проявляется значительным снижением остроты зрения и может приводить к таким осложнениям, как дистрофия пигментного эпителия сетчатки, ламеллярное макулярное отверстие, эпиретинальная мембрана. Тактика ведения такого контингента больных требует серийного введения ингибиторов ангиогенеза с целью предотвращения дальнейшей потери зрения. В случае, когда ограничений с финансами нет, стоит продолжать пациент-ориентированное лечение до стабилизации зрительных функций. Если появляется проблема денежного ограничения только на фоне положительной динамики резорбции отека больного можно этапировать на фокальную ЛКС, но без гарантии улучшения МКОЗ (рис. 7).



**Рисунок 7. Тактика ведения больных с ПДР и ДМО с вовлечением центральной макулярной зоны.**

Таким образом, многолетний опыт ведения больных с ДР на различных стадиях с и без ДМО позволил разработать тактику их ведения исходя из повседневных реалий, таких как финансовые возможности или ограничения, комплаентность и приверженность больного к длительному и систематическому наблюдению для оценки ответа к лечению.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертационной работы «Совершенствование ранней диагностики, лечения и профилактики диабетической ретинопатии» на соискание учёной степени доктора медицинских наук (DSc) можно сделать следующие выводы:

1. По данным НРСД в 2007 г. ДР была зарегистрирована у 41,0% больных СД (47,9 % СД1 и 40,1% СД2), в 2010 г. – у 51,3% (46,8% СД1 и 51,0% СД2). Сравнительный анализ данных 2007 и 2010 гг. выявил:
  - высокую вариабельность показателей распространённости ДР по областям (от 10,7% до 63,4% в 2007г и от 25,2% до 65,8% в 2010г.). В 2007 г. из 70 больных с ДР у одного наблюдалась потеря зрения, после усиления работы по выявлению новых случаев ДР в 2010 г. только у одного из 160 больных с ДР развилась слепота.
  - при достижении целевого уровня по всем 3 показателям в 2007 и 2010 гг. среди компенсированных больных слепота в 2007 и 2010 гг. не выявлена, а среди некомпенсированных больных частота слепоты составила 0,01 и 0,08%, что является следствием несогласованной работы между эндокринологами и офтальмологами.
2. Результаты скрининговых исследований 2014 г в трех пилотных областях, показали, что распространённость ДР среди больных СД, состоящих на учёте в эндокринологических диспансерах была в 1,4 раза выше по сравнению с данными НРСД, а ранние изменения глазного дна, без неоваскуляризации выявлялись в 1,62 раз чаще.
3. Данные скрининга на ДР среди вновь выявленных больных СД в 2016 году, с учетом внедрения новых градаций классификации IDF, выявили что распространённость ДР определяется в диапазоне от 29,5 до 36,8%. Вместе с тем, НПДР легкая и умеренная во всех 3 регионах была выше в среднем в 3 раза, чем тяжелая стадия НПДР и составила 82,1%, 75,0% и 62,8% в Сырдарьинской, Андижанской областях и в РКК соответственно. НПДР в тяжелой стадии выявлялась в 14,3%, 25,0% и 34,2% в Сырдарьинской, Андижанской областях и в РКК соответственно. ПДР была выявлена только в Сырдарьинской области у 3,6% и в РКК у 2,8% больных.
4. В клиническом блоке работы из 1044 глаз распространённость НПДР лёгкой и умеренной стадии была в 20,1% случаев, тяжёлая НПДР у 29,5% больных и ПДР у 50,4%. Лечение ДР методом ЛКС характеризовалось частым развитием стойкого резистивного отека макулы, ретинальными кровоизлияниями и рецидивирующим гемофтальмом, что в конечном итоге привело к слабovidению и слепоте в 1,6% случаев. В группе НПДР легкой и умеренной стадии ЛКС в комбинации с сахароснижающей и

гиполипидемической терапией привела к стойкой стабилизации зрительной функции у 64,3% и снижению потребности в дополнительной ЛКС. У пациентов с декомпенсацией углеводного и липидного обменов стабилизация зрительных функций была в 1,37 раз меньше.

5. Сравнительный анализ различного подхода к терапии идентичной категории больных выявил в 2,5 раза больший эффект от однократного ИВВИА у 52,9% против 21,3% на фоне ЛКС при НПДР легкой, умеренной стадии. При НПДР тяжелой ИВВИА приводит к резорбции отека в 3,8 раз чаще, чем при ЛКС. Считаем, что ИВВИА является препаратом выбора первой линией терапии у больных с ДМО, когда стоимость и время лечения менее ограничены, а ЛКС будет второстепенным вмешательством в этих случаях, но останется вариантом первой линии, когда стоимость и время лечения более ограничены.
5. В группе ПДР проведение ИВВИА продемонстрировало значительное превосходство над методом ЛКС, как в отношении улучшения остроты зрения, так и в уменьшении ТСМЗ. Повторные сеансы ЛКС пагубно влияли на нейроэпителий сетчатки, в отличие от безопасного серийного ИВВИА. Сравнительная оценка эффективности ИВВИА и лазерной стратегии в лечении больных с ПДР и неоваскуляризацией сетчатки показала достоверное улучшение МКОЗ в 3 раза у больных получавших ингибиторы ангиогенеза.
7. Сравнительная оценка эффективности ИВВИА в зависимости от кратности введения в лечении ПДР показала достоверное увеличение остроты зрения и уменьшение толщины сетчатки при 3-х режимах ИВВИА. Среднее количество визитов в год в режиме PRN составило 12,7, в фиксированном режиме 12,0, что было значительно выше по сравнению с режимом T&E - 8,3 посещения включая исходные и окончательные визиты. Среднее число инъекций в первый год наблюдения составило 4,0; 7,0 и 8,8 соответственно. Режим T&E позволил добиться оптимальных результатов лечения при минимальном количестве инъекций и посещений, с учетом пациент-ориентированного подхода.
8. При сроках гемофтальма до 10 дней фибринолитический препарат Гемаза улучшил остроту зрения у 2/3 больных в 1,58 раз, за счёт просветления оптических сред и рассасывания кровоизлияния. Постоперационное введение ИВВИА в 4 раза уменьшает риск рецидива гемофтальма у больных с ПДР, по сравнению с контрольной.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 ON  
AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL  
MEDICAL CENTER OF EYE MICROSURGERY**

---

**THE CENTER OF DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL  
QUALIFICATIONS OF MEDICAL WORKERS**

**NORMATOVA NARGIZA MIRSHOVKATOVNA**

**IMPROVEMENT OF EARLY DIAGNOSTICS, TREATMENT AND  
PREVENTION OF DIABETIC RETINOPATHY**

**14.00.08 - Ophthalmology**

**ABSTRACT OF THE DOCTORAL (DSc) DISSERTATION  
IN MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT-2021**

**The theme of doctoral dissertation was registered by the Higher Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan No. B2019.2.DSc/Tib364**

Doctoral dissertation was performed at the Center of development of professional qualifications of medical workers.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([www.eyecenter.uz](http://www.eyecenter.uz)) and Informational and Educational portal of «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific consultant:**

**Kamilov Halidjan Mahamadjanovich**

Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:**

**Bilalov Erkin Nozimovich**

Doctor of medical sciences, professor

**Ismailov Said Ibragimovich**

Doctor of medical sciences, professor

**Kazaykin Viktor Nikolaevich**

doctor of medical sciences, professor  
(Russian Federation)

**Leading organization:**

**Istambul, Turcey**

Defense will take place «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_2021 y. at \_\_\_\_\_ the meeting of Scientific Council DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 at the Republican specialized scientific-practical medical center of eye microsurgery (Address: 100173, Tashkent, Uchtepa district, Kichik khalka yuli, 14. Phone/fax: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: [eyecenter@inbox.ru](mailto:eyecenter@inbox.ru)).

The dissertation can be reviewed at the information Resource Center of the Republican specialized scientific-practical medical center of eye microsurgery (is registered under No \_\_\_\_\_) (Address: 100173, Tashkent, Uchtepa district, Kichik khalka yuli, 14. Phone/fax: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: [eyecenter@inbox.ru](mailto:eyecenter@inbox.ru))

Abstract of dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_2021 y.

(mailing report No.: \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_2021 y).

**A.F. Yusupov**

Chairman of the Scientific council for the award of degrees, doctor of medical sciences

**Sh. A. Djamalova**

Scientific secretary of the Scientific council for the award of degrees, doctor of medical sciences, docent

**M.Kh. Karimova**

Chairman of the scientific seminar of the Scientific council for the awarding of scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation (DSc))

**The aim of the research** is to improve the results of treatment of diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus by developing and implementing algorithms for early diagnosis, improving complex treatment and prevention.

**The object of the study** was 111054 patients who are registered in the EIA of the Republic of Uzbekistan over 18 years old, according to the National Socialist Development Service for 2007 and 2010. 1217 patients with type 2 diabetes, over 18 years old, in 3 pilot regions of the Republic of Uzbekistan, according to screening data in 2014. 823 patients with newly diagnosed diabetes over 18 years old in 3 pilot regions of the Republic of Uzbekistan, according to screening data in 2016. 1044 eyes of the main group and 524 eyes of the control group with intravitreal administration of angiogenesis inhibitors (IVVIA), LCS, VRX at various stages of DR.

**The scientific novelty of the research** is as follows:

for the first time the prevalence of diabetic retinopathy in Uzbekistan was studied according to the data of the National Register of Diabetes Mellitus and the results of screening for diabetic retinopathy. It has been established that the most significant factors in the development of DR are the decompensation of carbohydrate and lipid metabolism and hypertension, as the cause of disability and blindness;

developed and implemented an algorithm for the tactics of combined therapy for patients with diabetic retinopathy complicated by diabetic macular edema and hemorrhagic changes;

the fundamental possibility of preserving visual functions at various stages of diabetic retinopathy with the use of absorbable enzyme therapy and antiangiogenic therapy has been proved;

indications for IVVIA were determined immediately after vitreoretinal surgery to eliminate neovascularization of the optic nerve and retina, in order to prevent recurrence of hemorrhage;

the effectiveness of the developed algorithm for the management of patients with DR has been proven, the use of which in persons with NPDR of a pronounced stage with DME led to resorption of edema 3.8 times more often, made it possible to increase the maximum corrected visual acuity by 3.38 times and stabilize it by 2.74 times more comparison with a group of patients with a traditional approach to treatment in the form of LCS; a significant superiority was observed in the PDD group with DMO who received angiogenesis inhibitors, where the results of BCVA were 3 times higher in contrast to the group with LCS. In fact, three out of 10 patients after 1 year improved their vision on IVVIA, while 1 out of 10 in the treatment of LCS;

it has been proven that the T&E Treat and Prolong regimen involves a gradual increase in the intervals between visits and intravitreal injections when a stable BCVA is achieved and allows achieving optimal treatment results with a minimum number of injections and visits, taking into account a patient-oriented approach.

**Implementation of research results.** Based on research findings to improve early diagnosis, treatment and prevention of diabetic retinopathy:

the methodological recommendations "Diabetic retinopathy: classification, diagnosis, treatment and prognosis" have been introduced (Certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. new classification;

the methodological recommendations "Algorithm for the diagnosis of diabetic retinopathy" have been introduced (Certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 525 dated November 25, 2019). These methodological recommendations made it possible to optimize the step-by-step treatment and diagnostic algorithm for the provision of timely specialized medical care to patients with DR, in order to reduce complications leading to loss of vision and decreased ability to work;

the methodological recommendations "Modern aspects of the treatment of diabetic retinopathy" have been introduced (Certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 525 of November 25, 2019). These guidelines are needed to improve the treatment of diabetic retinopathy at various stages of development. The results of the implementation will improve vision in patients with the proliferative stage of DR, due to resorption of macular edema, obliteration of newly formed vessels and timely resorption of intraocular hemorrhages;

received a patent of the intellectual property agency of the Republic of Uzbekistan "Monitoring of patients with type 1-2 diabetes mellitus in the Republic of Uzbekistan" for a computer program. (state register No. BGU00310, 2014). This invention made it possible to increase the efficiency and reliability of processing the software database for planning treatment and prevention activities;

received a patent of the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan "Calculator of the risk of proliferative DR in T2DM of the Uzbek population" for a computer program. (state register No. DGU04577, 2017), which will allow calculating and predicting the risk factors leading to the proliferative stage of DR, leading to blindness and low vision.

The obtained scientific results contributed to an increase in the efficiency of early diagnosis, prevention, treatment of diabetic retinopathy by introducing them into practical healthcare. The results of scientific work were introduced into the practical activities of the ophthalmological departments of the RSNPMTSMG, RKOB, regional eye hospitals and multidisciplinary hospitals, which is confirmed by acts of implementation. The materials of the dissertation are included in the curricula of the cycles of professional retraining and advanced training of specialists - ophthalmologists at the Department of Ophthalmology TashIUV.

**The structure and volume of the thesis:** The thesis consists of an introduction, seven chapters, conclusions, conclusions and a list of references. The volume of the thesis is 188 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Норматова Н.М., Камилов Х.М., Валиева К.С., Ташмухамедов А.У., Юсупова Д.И. Внедрение международной клинической классификации М.Порта и Е.Конера, детерминирующей методы лечения диабетической ретинопатии // Проблемы биологии и медицины 2008 № 2-1, (53) с 96-99. (14.00.00; №19)

2. Норматова Н.М., Акбаров З.С, Исмаилов С.И., Алиханова Н.М., Каюмова Д.Т. Анализ основных показателей регистра сахарного диабета по Республике Узбекистан // Ежеквартальный международный научный журнал Академии наук РУз «Проблемы биологии и медицины» Ташкент. 2010. №1 (60), с 24-30. (14.00.00; №19)

3. Норматова Н.М., Акбаров З.С, Исмаилов С.И., Алиханова Н.М., Каюмова Д.Т., Шамансурова З.М. Характеристика сахаропонижающей терапии и факторов риска компенсации сахарного диабета по данным национального регистра // Ежеквартальный международный научный журнал Академии наук РУз «Проблемы биологии и медицины» Ташкент. 2010. №1 (60), с 30-34. (14.00.00; №19)

4. Норматова Н.М., Алиханова Н.М., Исмаилов С.И., Акбаров З.С. Некоторые важные данные обновленного регистра сахарного диабета в Узбекистане // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент 2012. №6, стр. 39-45. (14.00.00; №3)

5. Камилов Х.М., Норматова Н.М., Исмаилов С.И., Алиханова Н.М., Юсупова Д.И. Патогенетические механизмы развития и кликофункциональная характеристика диабетической ретинопатии у больных с СД 2 типа до и после введения препарата анти VEGF//Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент 2012. №6, стр. 67-71. (14.00.00; №3)

6. Норматова Н.М., Юсупова М.Д. Анализ методов лечения диабетической ретинопатии на базе патентно-информационного исследования // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент 2014. №6, стр.107-111. (14.00.00; №3)

7. Норматова Н.М., Алиханова Н.М., Акбаров З.С. Инвалидность и смертность вследствие сахарного диабета в Республике Узбекистан и в регионах по данным национального регистра // «Журнал теоретической и клинической медицины» Ташкент. 2017. №5, стр. 57-63. (14.00.00; №3)

8. Юсупова М.Д., Норматова Н.М., Алиханова Н.М., Акбаров З.С. Пролифератив диабетик ретинопатияси // «Журнал теоретической и клинической медицины» Ташкент. 2017. №5., Страницы 109-111. (14.00.00; №3)

9. Норматова Н.М., Ибрагимова Н.Ш. Эпидемиологические исследования по распространенности диабетической ретинопатии у вновь диагностированных людей с диабетом 2 типа в Узбекистане // Илмий–амалий Журнал «Педиатрия» 2018, с.71-74. (14.00.00; №16)

10. Норматова Н.М., Комилов Х.М., Алиханова Н.М. Эпидемиологические аспекты диабетической ретинопатии в Узбекистане // «Journal of biomedicine and practice» Ташкент 2019, №3. стр 11-19. (14.00.00; №24)

11. Норматова Н.М., Комилов Х.М., Алиханова Н.М. Распространённость диабетической ретинопатии в зависимости от целевых показателей терапии сахарного диабета // «Journal of biomedicine and practice» Ташкент 2019, №4 стр. 9-20. (14.00.00; №24)

12. Норматова Н.М. Оценка клинической эффективности применяемых методов лечения диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом // «Вестник ТМА», Ташкент 2020, №3, стр. 202-205. (14.00.00; №13)

13. Normatova N.M. Prevalence of diabetic retinopathy in newly diagnosed people with type 2 diabetes in Uzbekistan // International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020, p. 2254-2257. ISSN: 1475-7192; scopus.com/sourceid/17700156008

14. Normatova N.M. Effectiveness of Integrated Treatment Strategy for Diabetic Retinopathy in Patients with Diabetes Mellitus: A Case Report // Medico-Legal Update, Vol. 20, №4, October-December 2020. ISSN-0971-720X (Print), p. 1130-1133; scopus.com/sourceid/63518

## **II бўлим (II часть; II part)**

15. Норматова Н.М. Результаты использования препарата гемаза при лечении гемофтальма у больных с диабетической ретинопатией // Журнал “Сахарный диабет” Россия, Москва 2010, №2 стр.97-99.

16. Normatova N.M., Alikhanova N.M., Ismailov S.L., Kayumova D.T. Dependence of the diabetic retinopathy on oculus and obesity in people with IGT and newly diagnosed type 2 diabetes mellitus // Abstracts of the 1st International Diabetes and Obesity Forum Athens, Greece – 2010. PP062.

17. Normatova N.M., Alikhanova N.M., Akbarov Z.S. Prevalence of DR among patients with different risk factors // Abstracts of the 1st International Diabetes and Obesity Forum Athens, Greece – 2010. PP063

18. Норматова Н.М., Камилов Х.М., Валиева К.С., Ташмухамедов А.У. Предварительное введение инъекций бевацузумаба в профилактике осложнений витреоретинальной хирургии диабетической ретинопатии // Сборник тезисов IX научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальн. патологии», Москва – 2011, стр. 93-95

19. Норматова Н.М., Камилов Х.М. Клинико-функциональная характеристика изменений сетчатки при диабетической ретинопатии у больных СД 2 типа до и после введения препарата анти VEGF // Сборник тезисов Республиканская научно-практ. Конф. «Непрерывное образование в

медицине: вчера, сегодня, завтра», посвященная 80-летию ТашИУВ. Ташкент, 2012. - С. 343-344

20. Норматова Н.М., Алиханова Н.М. Современные подходы к лечению и профилактике диабетической ретинопатии у больных СД 2 типа в Узбекистане // Материалы 12 th International conference on ophthalmology, September 12-15, Yerevan, Armenia – 2012 (Электронная версия)

21. Норматова Н.М. Скрининг осложнений сахарного диабета среди сельского населения Узбекистана // Сборник тезисов научно-практической конференции «Актуальные проблемы офтальмологии» 2014г.

22. Normatova N.M., Shamansurova Z.M. Alikhanova N.M., Ismailov S.I., Akbarov Z.S. Characteristics of hypoglycemic therapy of risks factors of diabetes compensation according to the national register // Журнал «Baltic Endocrinology» номера 1,2,3,4 (9), 2016. p. 8-11

23. Normatova N.M., Shamansurova Z.M. Alikhanova N.M., Ismailov S.I., Akbarov Z.S. Analysis of key indicators of diabetes register in the republic of Uzbekistan // Журнал «Baltic Endocrinology» номера 1,2,3,4 (9) 2016, p. 23-27

24. Normatova N.M. Inspiring example of an Uzbekistan Project. Вдохновляющий пример от проекта в Узбекистане // XV Congress of the Black Sea Ophthalmology Society София, Болгария, 2017г, С.63

25. Normatova N.M. Epidemiological research on diabetic rethinopathy prevalence in newly diagnosed people with type 2 diabetes in Uzbekistan // South-East European Journal of ophthalmology 2017; 1 (1) 20–26.

26. Норматова Н.М., Ибрагимова Н.Ш., Тригулова Р.Х., Джалалов Ш.Ч. Сравнительный анализ распространённости диабета 2 типа по данным проведенного скрининга и регистра в Узбекистане // Материалы Всероссийского XXV диабет. конгресса «Сахарный диабет-пандемия XXI века», Россия, Москва, 28.02.-03.03.2018г., с.33.

27. Normatova N.M. Experience in the use of angiogenesis inhibitors in diabetic retinopathy in Uzbekistan // 18th Euretina Congress Vienna 20-23 september, 2018 Paris, France, P.234

28. Normatova N.M., Ibragimova N.Sh., Trigulova R.X., Bakieva K.A. Frequency of occurrence of diabetic foot syndrome in patients diabetes by the data of the screening in Uzbekistan // «EDEC 2018\_ABS», ОАЭ, Дубай, (Poster) 2018г.

29. Норматова Н.М., Ибрагимова Н.Ш. Частота встречаемости диабетической ретинопатии у больных с вновь выявленным сахарным диабетом 2 типа // Материалы III Всероссийская Конференция «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции», Москва, Россия ноябрь 2019г.

30. Effectiveness of Integrated Treatment Strategy for Diabetic Retinopathy in Patients with Diabetes Mellitus: A Case Report // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, October-December 2020, Vol. 14, No. 4 p. 7368-7371. ISSN-0973-9122 (Print), ISSN-0973-9130 (Electronic)