

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЖАЛАЛОВА ДИЛФУЗА ЗУХРИДДИНОВНА

**АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯДА РЕТИНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УЧУН ДИФФЕРЕНЦИАЛ
ЁНДАШУВ**

14.00.08 – Офтальмология

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

Самарқанд – 2024 йил

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)

Жалалова Дилфуза Зухриддиновна

Артериал гипертензияда ретинал

ўзгаришларни ташхислаш ва даволаш

учун дифференциал ёндашув..... 3

Жалалова Дилфуза Зухриддиновна

Дифференцированный подход

к диагностике и лечению изменений

сетчатки при артериальной гипертензии..... 31

Dilfuza Zukhriddinovna Jalalova

Differentiated approach to the diagnosis

and treatment of retinal changes in arterial

hypertension..... 59

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 63

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЖАЛАЛОВА ДИЛФУЗА ЗУХРИДДИНОВНА

**АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯДА РЕТИНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УЧУН ДИФФЕРЕНЦИАЛ
ЁНДАШУВ**

14.00.08 – Офтальмология

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

Самарқанд – 2024 йил

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.1.DSc/Tib596 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.sammu.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Расмий оппонентлар:

Билалов Эркин Назимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Янгиева Нодира Рахимовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Имшенецкая Татьяна Александровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бошқирд давлат тиббиёт университети
(Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc 04/05.2020.Tib.102.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «__» _____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 140100, Самарқанд ш., Амир Темур кўчаси, 18. Тел./факс: (99866) 233 –07– 66)

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот–ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд ш., Амир Темур кўчаси, 18. Тел./факс:(99866) 233 –07– 66)

Диссертация автореферати 2024 йил «__» _____ куни тарқатилди.

(2024 йил «__» _____ даги __-__ рақамли реестр баённомаси).

Ж.А. Ризаев

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

Г.У. Самиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор;

М.Т. Насретдинова

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

КИРИШ (докторлик диссертацияси автореферати (DSc))

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ривожланган мамлакатларда артериал гипертензиянинг (АГ) частотаси сўнгги маълумотларга кўра, «...катталар аҳолисида 19% дан 35% гача...»¹ ташкил қилади. АГ ривожланишининг патогенетик механизмлари орасида асосий рол эндотелий дисфункциясига тегишли бўлиб, унинг асосида медиаторлар ўртасидаги номутаносиблик, қон томир тонуси ва гемостаз тизимининг ўзгариши, эндотелийнинг тўсиқ функцияларининг бузилиши ва натижада артериал деворларнинг силлиқ мушакларини тоник функциясининг кучайиши билан асосланган артериолаларнинг торайиши. Ҳозирги вақтда кўз артериал гипертензияда асосий нишон-аъзоси ҳисобланади, бу прогностик аҳамиятга эга бўлган офтальмоскопик намоён бўлишларнинг ўзига ҳослиги билан боғлиқ. Бугунги кунда АГда ретинопатиянинг кўплаб клиник таснифлари маълум бўлиб, улар офтальмоскопик манзарага асосланган, аммо қон босимининг кўтарилиш даражаси боғлиқ равишда кўз туби ўзгаришларини ажратишга имкон бермайди ҳамда тўр пардасининг функционал ҳолатини ҳисобга олмайди. Шу муносабат билан, гипертоник ретинопатиянинг эрта ташхислаш усуллари излаш, АГнинг офтальмоскопик намоён бўлишидан олдин юзага келадиган функционал симптомларни ўрганиш долзарб бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда ҳозирги кунда АГда кўз тубини ўзгаришлари муаммосига бағишланган кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. АГда нишон-аъзо сифатида кўриш аъзосини чиқариб ташлаш масаласини қайта кўриб чиқишга имкон берадиган клиник-функционал симптомлар комплексининг аниқлаш, терапевтик клиникада даволанишни назорат қилиш ва патологик жараённинг кечишини башоратлаш учун асос бўлиши мумкин. Клиник амалиётда ушбу усуллардан фойдаланиш брахиоцефал артериялардаги эрта ўзгаришларни аниқлашга, шунингдек, майда кўз томирларида қон оқимининг ҳолатини ўрганишга имкон беради. Юрак-қон томир касалликлари туфайли кўз патологиясининг юқори частототаси АГнинг эрта босқичларида кўз томирларида қон айланишининг бузилишини баҳолаш мезонларини излаш ва ишлаб чиқишни асослайди. Ҳозирги вақтда ретинал микроциркуляция ўзгаришлари ва маҳаллий гемодинамиканинг бузилишини ривожланишида эндотелиал дисфункция омилларини (хусусан, иммунологик омиллар ва вазофаол молекулалар) ўрганиш давом этмоқда.

Мамлакатимизда тиббий соҳанинг ривожланиши, жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, кўз касалликларини эрта ташхислаш ҳисобига офтальмологик асоратларни камайтириш қўйидаги вазифаларни бажариш билан боғлиқ «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий этиш...»².

¹ Boulestreau R., van den Born B.H., Lip G.Y.H., Gupta A. Malignant Hypertension: Current Perspectives and Challenges. //J Am Heart Assoc. - 2022. - 7.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-5590-сон Фармони

Ушбу вазифаларни бажарилиши гипертоник касаллик, хусусан гипертоник ретинопатия асоратлари натижасида ногиронлик ва ўлим частотасини мазкур патологияларда замонавий юқори информатив технологияларни қўллаш, кўриш аъзоси ўзгаришларини ташхислашни такомиллаштириш ва даволашнинг самарали схемаларини жорий этиш орқали камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022 – 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги ПҚ-4985-сон «Шошилич тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори, 2020-йил 7 апрелда Қонунчилик палатаси томонидан қабул қилинган «Инновацион фаолият тўғрисида» Ўзбекистон Республикаси Қонуни ва 2020 йил 19 июнда Сенат томонидан маъқулланган, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³. АГда кўриш аъзосининг қон-томирли ишемик касалликларини ўрганишга қаратилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: Окленд Университетининг миллий кўз маркази (Янги Зеландия), Сан Рафаэл илмий институтининг кўз касалликлари бўлими (Италия), Морфилд кўз касалхонаси (Буюк Британия), Къети-Пескарадаги Ж. Д'Аннунцио университетининг кўз касалликлари бўлими (Италия), Лос-Анджелесдаги Калифорния Университети Дэвида Геффен тиббий мактаби, Доэни кўз касалликлари касалхонаси (АҚШ), Тафтс университетининг тиббий факультети, Янги Англияда кўз касалликлари маркази (АҚШ), Уиллс кўз клиникаси тўр пардаси патологияси бўлими (Пенсильвания), Сингапур кўз касалликлари Миллий маркази (Сингапур), Санто Томас клиникаси кўз патологияси бўлими (Филиппин), Гельмгольц номидаги кўз касалликлари Москва илмий-текшириш институти (Россия), Акад. С.Н. Федоров номидаги МНТК “Кўз микрохирургияси” (Россия), ФГАНУ “Кўз касалликлари илмий-текшириш институти” (Россия), С.Д.Асфендияров номидаги Козоғистон миллий тиббиёт университети (Қазақстан), Тиббий ходимларни касбий малакасини ошириш маркази, Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббий маркази (Ўзбекистон) томонидан олиб борилмоқда.

³Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: www.pku.edu.cn, www.qdu.edu.cn, www.cgu.edu.tw, www.usj.edu.lb, www.umed.wroc.pl, www.ku.dk, www.snu.ac.kr, www.yonsei.ac.kr, www.ngt.ndu.ac.jp, www.unife.it, www.univaq.it, www.unibs.it, www.udea.edu.co, www.otago.ac.nz, www.iau.ac.ir, www.manchester.ac.uk, www.sydney.edu.au, www.cu.edu.eg; www.ufjf.br; www.uva.nl; www.portal.estacio.br; www.uwa.edu.au; www.unesp.br; www.khu.ac.kr. www.tmu.edu.tw; www.tsdi.uz ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

АГ сабабли юзага келган ўзгаришларни ташхислаш ва даволаш бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар асосида қатор, жумладан қуйидаги ижобий натижалар олинган: тўр пардаси томирлари ва кўриш нерви окклюзияси касалликларини чуқур ўрганиш, бунда 90% ҳолларда уйқу артериясида ўзгаришлар кузатилади (Сингапур кўз касалликлари Миллий маркази (Сингапур)); тажрибада тўр пардасининг ганглиоз хужайралари қаватида шишнинг ривожланиши, қуёнлар тўр пардаси ички ядро қаватининг қўшни бўлган ретинал қаватларнинг ишемияси ва гемодинамикасини магистрализацияси билан юпқалашиши (Доэни кўз касалликлари касалхонаси (АҚШ)); кўз аъзосининг қон-томирли касалликларида ангио-ОКТни қўллаш бўйича рандомланган текширувлар ўтказилган ҳамда кўз ангиопатологиясини турли ҳил намоён бўлишида юқори информативлиги исботланган (Морфилд кўз касалхонаси (Буюк Британия)).

Жаҳонда кўзнинг қон томир патологиясини диагностик хусусиятлари ва даволаш усулларини ўрганиш бўйича кенг қўламли тадқиқотлар олиб борилмоқда, шу жумладан қуйидаги устувор йўналишларда: артериал гипертензияда кўз олмаси тўқималарининг морфо-функционал хусусиятларини ўрганиш; кўриш аъзоси қон томир касалликларининг ривожланишини генетик хусусиятлари, кўзнинг қон томир касалликларида беморлар реабилитацияси самарали усулларини ишлаб чиқиш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон илмий адабиётидаги қўп сонли ишлар инволюцион склерозда кўриш йўлидаги функционал ва тузилмавий ўзгаришларни ўрганиш, ёшга боғлиқ макуляр дегенерациянинг генетик хавф омилларини, қон томир ретинопатиясининг биомаркерлари, тўр пардасининг ганглиоз хужайраларини шикастланишларга реакцияси хусусиятлари, қон томир касалликларида тўр пардаси ҳолатини баҳолашга бағишланган (Connor Heather Rosalind Mary, 2013; Adams, Madeleine, 2012; Mcauley Annie, 2014; Fahy Eamonn Thomas, 2016; Jeganathan V. Swetha, 2009). Кўз гемодинамикасининг бузилишларини ривожланиши бош миёна ва юракнинг қон айланишини ўткир бузилишларининг предиктори ҳисобланади (Cheng, C. Y. L. & Wong et al., 2013; Campbell U.B. et al., 2015; Cestari D.M. et al., 2016). Назорат қилинадиган ва рандомизацияланган клиник тадқиқотлар плацебосида ангиография режимида оптик когерент томография усулида ретинал қон томирлар гемодинамикасининг ўткир бузилишларида, ёшга боғлиқ макуляр дегенерация ва артериал гипертензияда кўриш нерви ва тўр пардаси капилляр томирларининг зичлигини бузилиши текширилган (Coscas F, et al., 2016; Ghasemi Falavarjani K. 2016). Лекин, касалликнинг дастлабки босқичларида, нишон-аъзолар ҳали зарарланмаганида тўр пардаси томирларининг зичлигини бузилишини қайд этиш орқали кўриш нерви ва тўр пардаси томирларининг шикастланишларини эрта аниқлаш масаласи очиқ қолмоқда.

Муаллифларнинг ишларида субклиник АС ва артериал гипертензияда кўз микросиркуляциясининг ҳолати ўрганилган (Аджемян Н.А., 2017), тизимли АСда тўр пардаси ва кўриш нерви ҳолати клиник-экспериментал равишда аниқланган (Плюхова А.А., 2013), тўр пардаси веналарининг окклюзион зарарланишларида иммунометаболик ўзгаришлар ўрганилган (Михайлова М.А., 2015), уйқу артериясининг атеросклеротик шикастланишларида кўз томирларидаги қон

айланишининг бузилишини ташхислаш ва даволаш усули таклиф этилган (Сашнина А.В. 2005).

Ўзбекистонда кўриш аъзосининг қон томир касалликлари бўйича Махкамова Д.К., Худайбергенова З.А., Ахмедова Э.П., Мавлянова У.Ф., Аширматова Х.С. ва бошқаларнинг илмий ишларини таъкидлаш жоиз. Илгари, кўриш аъзоси ҳолатининг муаммолари брахиёцефал, коронар томирларнинг гипертензиясида, шунингдек ретинар веналар гемодинамикасининг бузилишларида ўрганилган.

Эришилган ютуқларга қарамай, мамлакатда АГда кўз гемодинамикаси бузилишларини эрта ташхислаш ва патогенетик йўналтирилган даволаш бўйича бир қатор долзарб масалалар мавжуд. Кўпгина ҳолларда аъзосизмнинг ёндош касалликларини, шунингдек уларни динамикада назорат қилишни ҳисобга олган ҳолда терапевтик тадбирларни тўғри ва мувофиқлаштирилган ҳолда тайинлашда сезиларли қийинчиликлар мавжуд. Жараёнда кўздаги ишемик жараённи эрта ва дифференциал ташхислаш, даволаш ва мониторинг қилиш усуллари ишлаб чиқиш вазифаси юзага келади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 02090009-сон «Хусусий ва умумий жарроҳлик ҳамда ва шошилиш тиббий ёрдамнинг янги технологиялари» (2019–2023 йй.) мавзусидаги лойиҳалар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади артериал гипертензияда тўр пардасининг морфофункционал параметрлари ҳамда қон ва кўз ёши суюқлигининг иммунобиокимёвий маркерларини инобатга олган ҳолда тўр пардаси ўзгаришларини эрта аниқлаш, бошқариш ва даволашга дифференциал ёндашувни ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

гипертоник ангиоретинопатияси бўлган беморларда ГК хусусиятларини таҳлили асосида кўз тубини ўзгаришларини ГКнинг умумий клиник кечиши ва оғирлик даражаси билан боғлиқлигини ўрганиш;

ОКТ маълумотлари асосида гипертоник ангиоретинопатияси бўлган беморларда тўр пардаси ва хороидеясини морфометрик кўрсаткичларининг ўзига хос ўзгаришларини баҳолаш;

ОКТ маълумотлари асосида гипертоник ангиоретинопатияси бўлган беморларда тўр пардаси ва хороидеяси ангиоархитектоникасидаги ўзига хос ўзгаришларини баҳолаш;

ОКТ ва ОКТА кўрсаткичлари асосида гипертоник ангиоретинопатиянинг турли босқичларида беморларда тўр пардаси ва хороидеяси перфузияси параметрларининг бузилиши мезонларини тизимлаштириш;

гипертоник ангиоретинопатияси бўлган беморларда қон зардоби ва кўз ёши суюқликдаги иммунобиокимёвий маркерлар, эндотелин-1 ва Д-димерларнинг параметрларини ўрганиш;

ГКни даволашда турли гуруҳларга мансуб гипотензив воситаларни узоқ муддат давомида қабул қилишни гипертоник ангиоретинопатиянинг ривожланиши ва кечишига таъсирини баҳолаш;

гипертоник ангиоретинопатиянинг турли босқичлари бўлган беморларни даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2018-2023 йилларда Самарқанд.ш клиник шифохонасининг терапия бўлимида, Самарқанда давлат тиббиёт университети клиникасининг терапия бўлимида ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали артериал гипертензия бўлимида ГК ташҳиси билан даволанган, 1-4 босқичдаги гипертоник ангиоретинопатия белгилари бўлган 250 та бемор (500та кўз), гипертоник ангиоретинопатия белгиларисиз ГК бўлган 54та бемор (108та кўз), шунингдек АГ ва ГК бўлмаган 40 нафар бемор (80 та кўз) олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида хориоидея, тўр парда, тўр парда қон томирлари, кўрув нерви, кўз ёши суюқлиги ва плазмани иммунобиокимёвий кўрсаткичлари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини бажариш мақсадида клиник, офтальмологик, тўр пардаси ва унинг томирларини визуализациясининг махсус усуллари (ОКТ ва ОКТА), лаборатор ва статистик текшириш усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

кўриш аъзоси қон томирларининг гипертоник шикастланишида, ҳатто касалликнинг дастлабки босқичларида ҳам ОКТА мезонларига мувофиқ ретинал ишемиянинг ривожланиши аниқланган;

ГК бўлган беморларда гипертоник ангиоретинопатияни эрта ташхислашда хориоидея қалинлигининг ошиши, қон томирлари ва тўр пардаси зичлигини шунингдек хориокапилляр қон оқими соҳаси перфузиясининг пасайишини ўз ичига олган ОКТ-ангиографик мезонлар таклиф этилган;

гипертоник ангиоретинопатияни эрта ташхислаш учун қўлланилиши мумкин бўлган хориоидея қалинлиги кўрсаткичига асосланган гипертоник хориоидопатия таснифи таклиф этилган;

ГК бўлган беморларда кўриш аъзоси томонидан асоратларни эрта ташхислаш, кузатиш ва башоратлаш учун асос бўлиши мумкин бўлган хориоретинал ишемия даражасига мос равишда гипертоник ангиоретинопатиянинг функционал таснифномаси таклиф этилган;

ГК бўлган беморларда гипертоник ангиоретинопатиянинг ривожланиши ва жадаллашувида қон ва кўз ёши суюқлигида эндотелин-1 нинг ошишини роли ва патологик жараённинг кечишини оғирлик даражаси белгиси сифатида кўз ёши суюқлигида унинг даражасини аниқлашнинг аҳамияти исботланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

офтальмологлар ва терапевтлар амалиётида ишлаб чиқилган таснифлардан фойдаланиш нишон-аъзо сифатида кўзнинг шикастланиши нуктаи назаридан ГК кечишининг оғирлик даражасини баҳолаш имконини беради;

гипертоник ангиоретинопатияда унинг босқичига боғлиқ равишда патогенетик асосланган даволаш схемаларининг самарадорлиги ишлаб чиқилган ва исботланган;

гипертоник ретинопатияни эрта ташхислаш маркери сифатида кўз ёши суюқлигидаги эндотелин-1 даражасини аниқлаш самарадорлиги исботланган;

гипертоник ретинопатияда консерватив даволаш самарадорлигининг маркери сифатида кўз ёши суюқликдаги эндотелин-1 даражасини мониторингининг инфор­мацион қиймати исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жи­хатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир бирини тўлдирувчи клиник, офтальмологик, лаборатор ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томмонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, гипертоник ангиоретинопатияни кечишининг клиник-функционал хусусиятларини ва ташхислашни ўрганиш офтальмологиянинг замонавий ютуқларига катта ҳисса қўшиши, шунингдек мазкур касалликнинг жадаллашишида юзага келиши мумкин бўлган асоратларни даволаш усуллари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ОКТАда хореоретинал ишемия учун ишлаб чиқилган мезонлар ГКда кўриш аъзосидаги ўзгаришларни эрта ташхислаш, таклиф қилинган патогенетик йўналтирилган даволаш схемалари эса гипертоник ангиоретинопатияда офтальмологик бузилишларни ўз вақтида коррекциялашда самарали натижаларга эришиш, хаёт сифатини яхшилаш ва аҳолининг ногиронлик даражасини камай­тириш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Самарқанд давлат тиббиет университетининг 2024 йил 13 майдаги 36-сон хулосасига кўра (илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Самарқанд Давлат тиббиет университети қошидаги эксперт кенгаши 19.12.2023 йилда 140 –сон билан тасдиқланган):

Биринчи илмий янгилик. Илмий янгиликнинг моҳияти: ретинал ишемиянинг ОКТА (оптик когерент томография ангиография функцияси билан) мезонларига мувофиқ ривожланиши кўриш органининг гипертензив қон томир шикастланишида, ҳатто касалликнинг дастлабки босқичларида ҳам аниқланди. Илмий янгиликнинг аҳамияти: артериал гипертензия билан оғриган беморларда тўр парданинг томир тизими хавф омиллари, клиник хусусиятлари аниқланган ва эрта ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилган. Илмий янгиликни жорий этиш: РИКМИАТМ Жиззах Филиали (Республика иқтисислаштирилган куз микрохирургия илмий Амалий тиббиет маркази) (22-сон буйруқ, 20.04.2024), РИКМИАТМ Самарқанд Филиали (Республика иқтисислаштирилган куз микрохирургия илмий Амалий тиббиетмаркази) (58- U сон буйруқ, 22.04.2024), Навоий вилоят офтальмология шифохонаси (19 сон буйруқ, 23.04.2024), клиник амалиётига жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ноинвазив диагностика усуллари­дан (ОКТ) янада оқилона фойдаланиш беморлар учун сезиларли ноқулайлик туғдирадиган инвазив усулларни тайинлаш заруратини камай­тиради. Илмий янгиликнинг иқтисодий

самарадорлиги куйидагилардан иборат: ретинал ишемияни эрта аниқлаш ва самарали даволаш кўриш функциясини сақлаб қолиш ва беморларда меҳнат фаоллигини йўқотишнинг олдини олишга ёрдам беради, бу эса жамиятнинг иқтисодий ривожланишига ҳисса қўшади. *Хулоса:* гипертензив кўз томирлари касаллигининг дастлабки босқичларида ОКТ ёрдамида ретинал ишемияни ташхислаш усуллари ишлаб чиқиш соғлиқни сақлаш ва бутун жамият учун кенг қўламли ижобий оқибатларга олиб келадиган ушбу патологик ҳолатни ташхислаш ва даволаш сифатини оширишда муҳим қадамдир.

Иккинчи илмий янгилик. Илмий янгиликнинг моҳияти: гипертензия билан оғриган беморларда гипертензив ангиоретинопатияни эрта ташхислаш учун тавсия этилган ОКТ ангиографик мезонлари, шу жумладан хороид қалинлигининг ошиши, томир зичлиги ва ретинал перфузиянинг пасайиши, шунингдек, хориокапиллар қон оқимининг жойлари. Илмий янгиликнинг аҳамияти: Ушбу мезонларни клиник амалиётга жорий этиш гипертензив ангиоретинопатияни эрта ташхислаш ва мониторингини сезиларли даражада яхшилаши мумкин, бу ўз вақтида даволаш ва касалликнинг ривожланишининг олдини олишга имкон беради. Бу, шунингдек, даволаниш натижаларини ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради, шунингдек, кўз томирларининг гипертоник шикастланиши натижасида келиб чиққан асоратлар туфайли тиббий ёрдам харажатларини камайтиради. Илмий янгиликни жорий этиш: РИКМИАТМ Жиззах Филиали (Республика иқтисислаштирилган куз микрохирургия илмий Амалий тиббиёт маркази) (22-сон буйруқ, 20.04.2024), РИКМИАТМ Самарқанд Филиали (Республика иқтисислаштирилган кўз микрохирургия илмий Амалий тиббиёт маркази) (58-У сон буйруқ, 22.04.2024), Навоий вилоят офталмология шифохонаси (19 сон буйруқ, 23.04.2024), клиник амалиётга жорий этилган клиник амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: гипертензия билан оғриган беморларда гипертензив ангиоретинопатияни эрта ташхислаш учун ОКТ ангиографик мезонлари таклифи нафақат даволаш натижалари ва ҳаёт сифатини яхшилайдди, балки ушбу касаллик билан боғлиқ ижтимоий ва иқтисодий харажатларни камайтиришга ёрдам беради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги Ушбу илмий янгиликнинг тежамкорлиги асоратларни даволаш харажатларини камайтириш, беморларда иш йўқотилишининг олдини олиш ва тиббий тадқиқотларга келгусида сармоя киритишни рағбатлантиришда намоён бўлмоқда. *Хулоса:* гипертензив кўз томирлари касаллигининг дастлабки босқичларида ОКТ ёрдамида ретинал ишемияни ташхислаш усуллари ишлаб чиқиш соғлиқни сақлаш ва бутун жамият учун кенг қўламли ижобий оқибатларга олиб келадиган ушбу патологик ҳолатни ташхислаш ва даволаш сифатини оширишда муҳим қадамдир.

Учинчи илмий янгилик. Илмий янгиликнинг моҳияти: гипертоник ангиоретинопатияни эрта ташхислаш учун ишлатилиши мумкин бўлган хороид қалинлигига асосланган гипертоник хороидопатия таснифини тақдим этади. Илмий янгиликнинг аҳамияти: бу тасниф хороиднинг қалинлиги тўғрисидаги маълумотларни тизимлаштириш ва ташкил этиш бўлиб, бу гипертензив хороидопатиянинг турли шакллари ва босқичларини ажратиш имконини беради. Ушбу ёндашув гипертензив ангиоретинопатияни эрта аниқлаш ва ташхислашни

осонлаштиради, бу касалликни самарали бошқариш ва унинг асоратларининг олдини олиш учун зарурдир. Илмий янгиликни жорий этиш РИКМИАТМ Жиззах Филиали (Республика иктисислаштирилган куз микрохирургия илмий Амалий тиббиёт маркази) (22-сон буйруқ, 20.04.2024), РИКМИАТМ Самарқанд Филиали (Республика иктисислаштирилган куз микрохирургия илмий Амалий тиббиёт маркази) (58-У сон буйруқ, 22.04.2024), Навоий вилоят офталмология шифохонаси (19 сон буйруқ, 23.04.2024), клиник амалиётига жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Ушбу тасниф анъанавий диагностика усуллари ёрдамида патологик ўзгаришлар ҳали аниқ бўлмаслиги мумкин бўлган эрта босқичларда гипертензив ангиоретинопатияни аниқлаш имконини беради. Эрта аниқлаш даволашни эрта босқичда бошлаш имконини беради, бу касалликнинг ривожланиши ва асоратлари хавфини камайтиради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ушбу таснифдан фойдаланган ҳолда гипертензив ангиоретинопатияни эрта аниқлаш ва даволаш асоратларни даволаш ва реабилитация харажатларини камайтириши, шунингдек, қиммат тиббий муолажалар ва хизматларга бўлган эҳтиёжни камайтириши мумкин. *Хулоса:* кўришнинг йўқолиши ва касалликнинг ривожланишининг олдини олиш беморларнинг ҳаёт сифатига фойдали таъсир кўрсатади, уларга мустақилликни сақлаш, фаол турмуш тарзини сақлаш ва жамиятнинг самарали аъзолари бўлиб қолиш имконини беради.

Тўртинчи илмий янгилик. Илмий янгиликнинг моҳияти: гипертензив ангиоретинопатиянинг функционал таснифи хориоретинал ишемия даражасига кўра тақдим этилади, бу гипертензия билан оғриган беморларда кўриш органининг асоратларини эрта ташхислаш, кузатиш ва башорат қилиш учун асос бўлиши мумкин. Илмий янгиликнинг аҳамияти: таснифлаш хориоретинал ишемиянинг турли даражаларини аниқлаш имконини беради, бу касалликнинг дастлабки босқичларида гипертензив ангиоретинопатияни эрта ташхислаш имкониятини беради. Бундай эрта ташхис шифокорларга беморларнинг аҳволини самарали кузатиш ва касалликнинг ривожланишининг олдини олиш чораларини кўриш имконини беради. Илмий янгиликни жорий этиш: РИКМИАТМ Жиззах Филиали (Республика иктисислаштирилган кўз микрохирургия илмий-амалий тиббиёт маркази) (22-сон буйруқ, 20.04.2024), РИКМИАТМ Самарқанд филиали (Республика иктисислаштирилган куз микрохирургия илмий Амалий тиббиёт маркази) (58- У сон буйруқ, 22.04.2024), Навоий вилоят офталмология шифохонаси (19 сон буйруқ, 23.04.2024), клиник амалиётига жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: функционал тасниф ишемиянинг оғирлигини аниқлаш ва гипертензия билан оғриган беморларда кўриш органидан асоратларни ривожланиш хавфини баҳолаш имконини беради. Бу асоратларни олдини олиш ва визуал функцияни сақлаб қолиш учун индивидуал даволаш ва мониторинг режаларини ишлаб чиқишга ёрдам беради. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ушбу таснифдан фойдаланиб, клинисенлер ҳар бир бемор учун даволаш ва мониторинг стратегияларини аниқроқ аниқлашлари мумкин, бу эса охир-оқибатда даволаниш натижаларини яхшилашга ва асоратлар хавфини

камайтиришга ёрдам беради. *Хулоса:* гипертензив ангиоретинопатияни эрта аниқлаш ва самарали даволаш асоратларни даволаш ва реабилитация харажатларини камайтириши мумкин, бу эса охир-оқибат соғлиқни сақлашга иқтисодий юкни камайтиришга олиб келади.

Бешинчи илмий янгилик. Илмий янгиликнинг моҳияти: гипертония билан оғриган беморларда гипертензив ангиоретинопатиянинг ривожланиши ва ривожланишида қон ва кўз ёши суюқлигидаги ортиб бораётган эндотелин-1 нинг роли ва патологик жараённинг зўравонлик белгиси сифатида унинг кўз ёши суюқлигидаги даражасини аниқлашнинг аҳамияти исботланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: кўз ёши суюқлигидаги ЭТ-1 даражасини аниқлаш гипертензив ангиоретинопатияни ташхислаш, мониторинг қилиш ва оғирлигини баҳолаш учун восита сифатида амалий аҳамиятга эга, шунингдек, янада самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқишга ва ушбу касалликнинг асоратларини олдини олишга ёрдам беради. Илмий янгиликни жорий этиш: РИКМИАТМ Жиззах Филиали (Республика иқтисислаштирилган куз микрохирургия илмий Амалий тиббиёт маркази) (22-сон буйруқ, 20.04.2024), РИКМИАТМ Самарқанд Филиали (Республика иқтисислаштирилган кўз микрохирургия илмий амалий тиббиёт маркази) (58- U сон буйруқ, 22.04.2024), Навоий вилоят офталмология шифохонаси (19 сон буйруқ, 23.04.2024) клиник амалиётига жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: гипертензив ангиоретинопатия ривожланишидаги ЭТ-1 ролини тушуниш унинг даражасини блокировка қилиш ёки камайтиришга қаратилган янги терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқишга ёрдам беради, бу эса гипертония билан оғриган беморларни даволаш натижаларини яхшилаши мумкин. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ЭТ-1 даражасини билиш шифокорларга ҳар бир бемор учун индивидуал даволаш режаларини ишлаб чиқиш имконини беради. Бу ЭТ-1 даражаси юқори бўлган беморлар учун янада тажовузкор даволанишни ўз ичига олиши мумкин, бу эса касалликларни яхшироқ назорат қилиш ва асоратларни олдини олишга олиб келиши мумкин. *Хулоса:* гипертензив ангиоретинопатия ривожланишидаги ЭТ-1 ролини тушуниш унинг даражасини блокировка қилиш ёки камайтиришга қаратилган янги терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқишга ёрдам беради, бу эса гипертония билан оғриган беморларни даволаш натижаларини яхшилаши мумкин.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 170 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 14 та мақола, жумладан, 10 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 180 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, унинг мақсад ва вазифалари аниқ баён этилган, объекти ва предмети тавсифланган, диссертация ишини Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари батафсил баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти етарлича очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича тўлиқ маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Артериал гипертензиядаги кўз тубини ўзгаришларини ташхислаш ва даволашнинг замонавий жиҳатлари (адабиётлар шарҳи)”** деб номланган биринчи бобда хорижий адабиётлар асосида муаммонинг ҳозирги ҳолати таҳлил қилинган. Боб 4 бўлимдан иборат бўлиб, унда гипертензиядаги кўз тубини ўзгариши муаммосининг долзарблиги асосланган, унинг патогенетик жиҳатлари, гипертензияда кўз тубини диагностикасидаги ўзгариш ҳақида замонавий тушунчалар тақдим этилган ва гипертензиядаги кўз тубини ўзгаришини даволашнинг замонавий ёндашувлари таҳлил қилинган. Адабиётлар шарҳи асосан сўнгги 10 йил ичида олиб борилган тадқиқот маълумотлари асосида ўтказилган.

Диссертациясининг **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобда клиник материалнинг хусусиятлари ва асосий тадқиқот усуллари тавсифи келтирилган. Тадқиқот 2018-2023 йиллар мобайнида Самарқанд шаҳар клиник шифохонасининг терапия бўлими, Самарқанд Давлат тиббиёт университети (СамДТУ) клиникасининг терапия бўлими ва Республика ихтисослаштирилган Кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИКИАТМ) Самарқанд филиалининг артериал гипертензия бўлимида ўтказилган.

Танлов мезонлари асосида 1-4 даражали гипертензив ангиоретинопатия белгилари бўлган 250та бемордан (500та кўз) ташкил этган, ўрганилаётган беморларнинг асосий гуруҳи шакллантирилди. Ушбу танлов асосида кейинчалик 2 гуруҳ ҳам ташкил қилинди:

1-асосий гуруҳ - 1 ва 2 даражали гипертензив ангиоретинопатияли 180 та бемордан (360та кўз);

2- асосий гуруҳ - 3 ва 4 даражали гипертензив ангиоретинопатияли 70-та бемордан (14та кўз) иборат эди.

Шунингдек тадқиқот учун иккита назорат гуруҳи шакллантирилди:

1-назорат гуруҳи, унга 1-даражадаги ГК бўлган, Кейт-Вагенер-Баркер таснифи бўйича кўз тубида ўзгариш бўлмаган 54та бемор (108та кўз) (ЖССТ ва Европа Кардиологлар жамияти (ЕКЖ) тавсияларига мувофиқ) киритилди.

2-назорат гуруҳи, ГК белгилари (ЖССТ ва Европа Кардиологлар жамияти (ЕКЖ) тавсияларига мувофиқ) ва кўз тубида ўзгаришлар кузатилмаган 40та бемордан (80та кўз) ташкил топди.

Тадқиқот кўндаланг ва бўйлама босқичларини ўз ичига олди. Кўндаланг тадқиқот босқичида ГК оғирлик даражасининг умумий клиник белгилари, ГАРни офталмоскопик намоён бўлиши частотаси, кўриш аъзосининг функционал кўрсаткичлари, ОКТга асосланган морфометрик кўрсаткичлар, ОКТАга асосланган тўр пардасидаги микроциркуляция ҳолати қиёсий таҳлил қилинди. Шунингдек, ушбу босқич гипертензив ангиоретинопатияни кечишининг биомаркерлари сифатида беморларнинг қони ва кўз ёши суюқлигидаги ЭТ-1 ва Д-димерларнинг кўрсаткичларини қиёсий таҳлилини ўз ичига олган. Кўндаланг босқичдаги тадқиқотнинг учинчи бўғини ГАР оғирлик даражасининг корреляцияси билан ГК оғирлик даражасини клиник белгилари, ОКТ кўрсаткичлари, ОКТА кўрсаткичлари, қон ва кўз ёши суюқликдаги эндотелин-1 ва Д-димер даражаларини баҳолаш бўлди.

Шунингдек, бўйлама тадқиқот босқичи умумий гипотензив терапиянинг таҳлилини ва гипотензив воситалар гуруҳига қараб 3 гуруҳга рандомизацияни ўз ичига олган. Кейинчалик, ушбу гуруҳларда ГАР босқичлашнинг қиёсий таҳлили, кўриш аъзосининг функционал кўрсаткичлари, ОКТ асосида морфометрик кўрсаткичлар, ОКТА асосида тўр пардадаги микроциркуляция ҳолати, қондаги эндотелин-1 ва Д-димерлар даражасини баҳолаш, шунингдек кўз ёш суюқликдаги эндотелин-1 ва Д-димерлар даражасини баҳолаш амалга оширилган. Бўйлама тадқиқот босқичида 1-ва 2-асосий гуруҳдаги, шунингдек 1- назорат гуруҳидаги беморларида патологик жараённинг 2 йиллик динамикаси таҳлил қилинди. Уларнинг ҳар бири ГАРни ўзига хос таклиф этилган даволаш схемасининг самарадорлигини баҳолаш учун 2 та кичик гуруҳга (асосий ва назорат) ажратилди.

Диссертациянинг **“Хусусий тадқиқот натижалари, тадқиқот гуруҳлари беморларида кўрув аъзосининг клиник-функционал ва морфометрик гемодинамик кўрсаткичлари”** деб номланган учинчи бобда тадқиқот гуруҳлари беморларида гипертоник касалликнинг умумий клиник кўрсаткичлари, кўриш аъзосининг клиник-функционал кўрсаткичлари, ОКТ ва ОКТА кўрсаткичларини баҳолаш натижалари, ОКТ сифатий кўрсаткичларини баҳолаш натижалари, ОКТни миқдорий кўрсаткичларини баҳолаш натижалари, ОКТА кўрсаткичларини баҳолаш натижалари, гипертоник ангиоретинопатия ва хороидопатиянинг патогенетик асосланиши, шунингдек ОКТ ва ОКТА натижалари бўйича ГАРнинг квалификацион меъзонларини ишлаб чиқиш натижалари келтирилган.

Тадқиқот гуруҳлари беморларида АГнинг турли даражаларининг тарқалувчанлигини таҳлили шуни кўрсатдики, 3-даражали АГ бўлган беморларнинг энг юқори улуши гипертоник ангиоретинопатиянинг 3-4 босқичи бўлган 2-асосий гуруҳда қайд этилган, шу билан бирга, 1-асосий гуруҳда АГ 3 даражаси бўлган беморлар улуши икки баровар кам эди. Иккала асосий гуруҳда беморларнинг аксариятида 2 даражали АГ бўлган (1-жадв).

1-жадвал

АГ даражаси бўйича тадқиқот гуруҳларида беморларнинг тақсимланиши

АГ даражаси	1-асосий гуруҳ (n=180)		2-асосий гуруҳ (n=70)		1-назорат гуруҳи (n=54)	
	n	%	n	%	n	%
1 даража.	64	35,6%	4	5,7%	32	59,2%
2 даража	90	50%	34	48,5%	22	40,7%
3 даража	26	14,4%	32	45,7%	-	-

Изоҳ: Стратификация учун асос сифатида касалхонага мурожаат қилишда медикаментоз коррекция бошланишидан олдин беморлар анмнезида қайд этилган қон босимининг максимал қўрсаткичлари инобатга олинган.

Тадқиқот давомида тадқиқот гуруҳлари беморларида рефракция аномалиялари ва катарактнинг дастлабки кўринишлари билан боғлиқ кўриш ўткирлигини камайтирувчи омилларни нивелирлаш учун максимал коррекцияланган кўриш ўткирлиги кўрсаткичини (МККЎ) баҳолаш ўтказилган. Шу билан бирга, стандарт услублар ёрдамида ҳам узоқ, ҳамда яқин учун МККЎни баҳолаш амалга оширилган (2-жадв.).

2-жадвал

Тадқиқот гуруҳлари беморларида МККЎ кўрсаткичлари (n-кўзлар сони)

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ 1 (n=360)	Асосий гуруҳ2 (n=140)	Назорат гуруҳи 1 (n=108)
	M±m	M±m	M±m
МКОЗ, узоқда	0,76±0,12	0,54±0,23	0,85±0,11
МКОЗ, яқинда	0,79±0,09	0,71±0,14	0,88±0,09

Изоҳ: * - $p < 0,05$ да 1-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада;
^ - $p < 0,05$ асосий гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада.

Тадқиқот гуруҳларида узоқда ва яқиндаги МККЎ ўртача кўрсаткичларини баҳолаш гипертоник ангиоретинопатия босқичларига мос равишдаги қонуниятли қийматларни кўрсатди. Шу билан бирга, тадқиқот гуруҳларининг ўртача кўрсаткичлар ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланмаган, бу 2-асосий гуруҳ беморларида кўриш ўткирлиги кўрсаткичлари тўр пардасидаги патологик жараённинг локализацияси ва КНД турғун жараённинг мавжудлигига боғлиқ равишда кенг чегараларда ўзгарганлиги билан боғлиқ.

ГАР бўлган беморларида офталмоскопияни ўтказишда аниқланган кўз тубидаги ўзгаришларини баҳолаш учун Кейт-Вагенер-Баркер таснифи қўлланилган (3-жадв.).

ОКТ сифатий кўрсаткичларини таҳлил қилганда, аксарият ҳолларда офталмоскопия ўтказилганида аниқланганларга мос келадиган ўчоқли ўзгаришлар аниқланган. ОКТ маълумотлари бўйича кўз тўр пардасининг ташқи қаватларидаги гиперрефлексив ўчоқлар кўпинча офталмоскопия маълумотлари бўйича қаттиқ экссудатларнинг чўкиш ўчоқларига, нерв толаларини калинлашган қаватининг соҳалари – “пахтасимон” ўчоқларнинг локализациясига мос келган. Улар 1-асосий гуруҳда 25,6% да, 2-асосий гуруҳда 54,8% да ва 1-назорат гуруҳида 10,2% да аниқланган. 1-ва 2-асосий гуруҳлар беморларида ОКТ ўтказишда DRILL типи бўйича кўз тўр пардасининг ички қаватининг дезорганизация соҳалари аниқланган. 1-асосий гуруҳда улар 7,8% да кўзларда, 2 – асосий гуруҳда эса 21,4% кўзларда қайд этилган (4-жадв.).

**Тадқиқот гуруҳлари беморларида асосий офталмоскопик
симптомларнинг тарқалувчанлиги (n-кўзлар сони)**

Нишон-аъзоларининг шикастланиш турлари	1-асосий гуруҳ (n=360)		2-асосий гуруҳ (n=140)		1-назорат гуруҳи (n=108)	
	n	%	n	%	n	%
Вена ва артериялар диаметри нисбатининг бузилиши	360	100%	140	100%	-	-
Артериовенозли кесишмалар (Салюс-Гунна с-ми 1-3 дар.)	350	97,2%	140	100%	-	-
Томирлар деворининг қалинлашиши	272	75,6%	136	97,1%	-	-
Ёруғлик рефлексининг кенгайиши	260	72,2%	120	85,7%	-	-
“Мисли” ёки “Кумушли сим” с-ми	204	56,7%	130	92,9%	-	-
Артериолаларнинг қисман ёки тўлиқ облитерация соҳалари	248	68,9%	115	82,1%	-	-
Геморрагиялар	-	-	134	95,7%	-	-
Каттик экссудатлар	-	-	128	91,4%	-	-
Пахтасимон ўчоқлар	-	-	118	84,3%	-	-
КНД шиши	-	-	65	46,4%	-	-

**Тадқиқот гуруҳлари беморларида сифатий ОКТ белгиларининг
тарқалувчанлиги (n -кўзлар сони)**

Нишон-аъзоларининг шикастланиш турлари	1-асосий гуруҳ (n=360)		2-асосий гуруҳ (n=140)		1-назорат гуруҳи (n=108)	
	n	%	n	%	n	%
Кўз тўр пардасининг ташқи қаватларидаги гиперрефлексив ўчоқлар	92	25,6%	75	54,8%	11	10,2%
Кўз тўр пардасининг ички қаватидаги атрофия соҳалари	42	11,7%	35	25%	6	5,6%
Нерв толаси қаватининг қалинлашиш соҳалари	18	5%	36	25,7%	3	2,8%
DRILL типи б-ча кўз тўр пардасининг ички қаватини дезорганизация соҳалари	28	7,8%	30	21,4%	3	2,8%
тўр пардасининг ташқи қаватини элевацияси билан тўр пардаси ВНЯСни ўчоқли юққалашиши	164	45,6%	120	85,7%	2	1,9%
Субретинал суюқлик (НЭ серозли ажралиш ўчоқлари)	-	-	14	10%	-	-
Кўз тўр пардасининг диффуз шиши	-	-	6	4,3%	-	-
Макуланинг шиши	-	-	26	18,6%	-	-
КНД шиши	-	-	73	52,1%	-	-

Микдорий кўрсаткичларни таҳлил қилишда гипертензия бўлмаган беморлар билан 2-назорат гуруҳини ҳисобга олган ҳолда қиёсий таҳлил ўтказилди (5-жадвал). Тадқиқот натижаларига кўра, хориоидея қалинлигининг ўртача кўрсаткичлари юқори бўлган ГАР 3-4 даражали кўзларнинг кўрсаткичлари билан таққосланганида 1-асосий гуруҳда ГАР 1-2 даражаси бўлган кўзларда паст кўрсаткичлар аниқланди. Шу билан бирга, ўрганилаётган гуруҳларда статистик жиҳатдан ишончли фарқлар иккита назорат гуруҳини таққослашда ҳам аниқланган ($p < 0,05$). Бу шуни кўрсатадики, ХМК кўрсаткичи нишон-аъзонинг зарарланиши симптомлари, жумладан ГАРнинг офталмоскопик симптомлари кузатилмаган ГКнинг дастлабки босқичи бўлган беморларнинг кўзларида ўзгарган (1-расм).

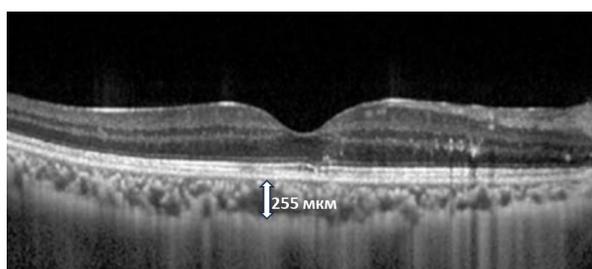
5-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида микдорий ОКТ-белгиларининг қиёсий таҳлили натижалари (n-кўзлар сони)

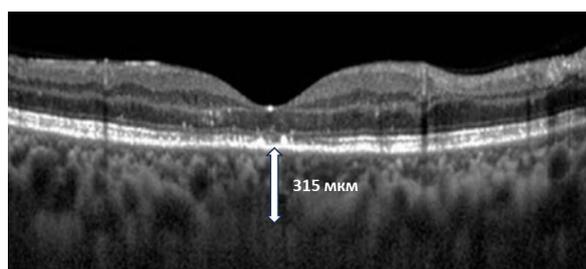
Кўрсаткичлар	1-асосий гуруҳ (n=360)		2-асосий гуруҳ (n=140)		1-назорат гуруҳи (n=108)		2-назорат гуруҳи (n=80)	
	М	m	М	m	М	m	М	m
ТПМК, мкм	244,4	31,2	355,6	86,6	230,5	10,4	226,6	6,4
ХМК, мкм	265,5 [^]	26,2	301,2* [^]	30,4	246,3 [^]	12,2	225,5	8,2
pRNFL, мкм	94,3	9,3	89,6	13,3	97,3	8,2	98,1	7,8
GC-IPL, мкм	80,1	5,2	74,5*	5,5	84,5	3,4	85,2	3,4

ТПМК - тўр пардасининг марказий қалинлиги; ХМК –Хориодеянинг марказий қалинлиги; pRNFL – перипапилляр зонада кўз тўр пардасининг нерв толалари қаватини қалинлиги; GC-IPL –кўз тўр пардаси ганглиоз ҳужайралари+ ички плексиформ қавати комплексининг қалинлиги.

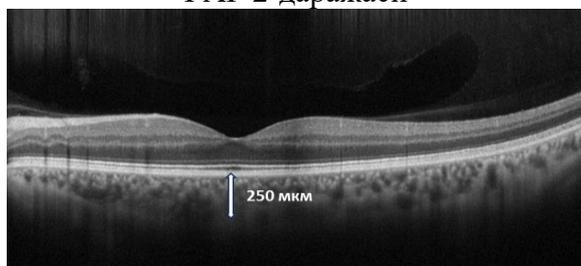
Изоҳ: * - $p < 0,05$ да 1-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада;
[^] - $p < 0,05$ асосий гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада.



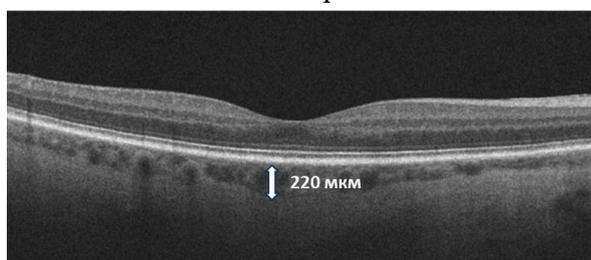
ГАР 2-даражаси



ГАР 4-даражаси



ГАР белгилари бўлмаган 1-даражали ГК беморнинг кўзи



АГ и ГК бўлмаган беморнинг кўзи.

1-расм. ГАРнинг турли босқичлари бўлган беморларнинг, ГК бўлган ва АГ бўлмаган беморларнинг кўзларида хориоидни марказий қалинлиги мисоллари.

ОКТА кўрсаткичларини таҳлил қилишда қон томирлар зичлиги (VD) ва перфузия зичлиги (PD) миқдорий кўрсаткичларини баҳолаш ўтказилган (6-жадв.).

6-жадвал

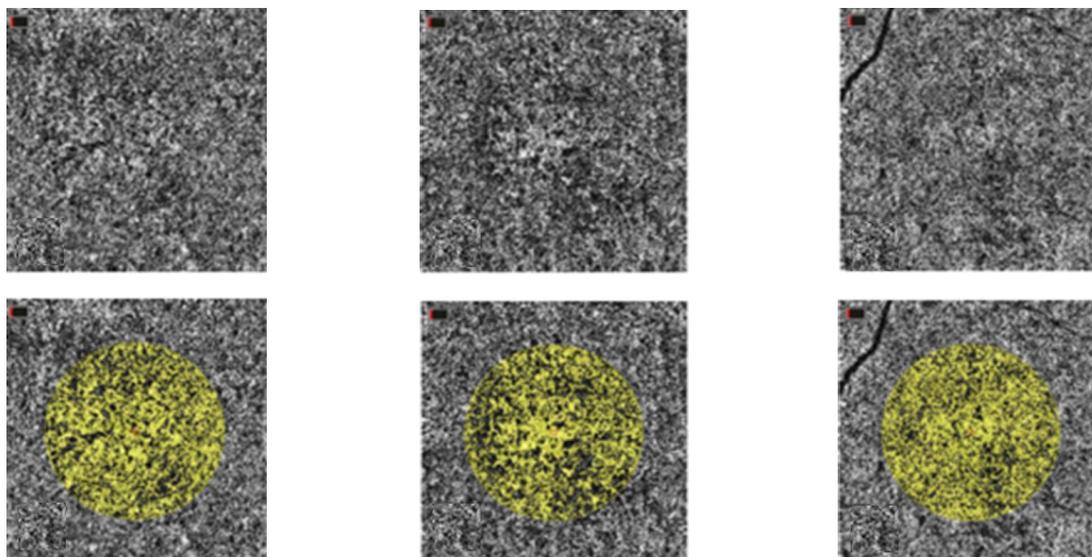
Тадқиқот гуруҳларида қон томир зичлиги ва перфузияни қиёсий таҳлил қилиш натижалари (n-кўзлар сони)

Кўрсаткичлар	1-асосий гуруҳ (n=360)		2-асосий гуруҳ (n=140)		1-назорат гуруҳи (n=108)		2-назорат гуруҳи (n=80)	
	М	m	М	m	М	m	М	m
Марказий VD	9,8	2,6	8,9	2,8	10,1	2,4	11,2	0,9
Ички VD	21	1,4	20,4	1,7	21,6	1,4	22,7	0,8
Умумий VD	19,3 [^]	1,1	17,2* [^]	1,2	21 [^]	0,7	22,9	0,6
Марказий PD	16,1	4,6	15,2	5,2	17,5	1,6	18,8	1,2
Ички PD	37,7	2,4	36,2	2,8	39	1,2	41,2	0,9
Умумий PD	35,2 [^]	2,5	32,1* [^]	2,2	36,4 [^]	1,1	38,9	0,8

VD – vascular density (қон томир зичлиги); PD – perfusion density (перфузия зичлиги).

*Изоҳ: *- p<0,05 да 1- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада;
^ - p<0,05 асосий гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада*

Натижалар шуни кўрсатдики, юқоридаги кўрсаткичларнинг ўртача қийматлари назорат гуруҳларига нисбатан ГАРли асосий гуруҳларда юқори бўлган.



ГАР 2 даражаси
CFA=1,94

ГАР 4 даражаси
CFA=1,76

ГАР белгиларисиз 1-
даражали ГК бўлган бемор
CFA=1,98

2-расм. ГАРнинг турли босқичларида CFA кўрсаткичи ўзгаришларини клиник мисоллари. Пастки расмларда сариқ соҳа шаклида ушбу кўрсаткични ўлчаш режимлари кўрсатилган (сариқ думалоқ соҳа тузилмасининг бузилишида, дастур автоматик равишда қон оқимининг ҳолатини тавсифловчи рақамли кўрсаткични ҳисоблаб чиқади).

Олинган натижалар асосида ОКТ маълумотлари бўйича аниқланган, хориоидеянинг марказий қалинлиги (ХМҚ) кўрсаткичи асосида гипертоник хориоидопатиянинг (ГХП) махсус квалификацияцион мезонлари ишлаб чиқилган ва таклиф қилинган (7-жадв.).

7-жадвал

ХМҚ кўрсаткичи асосида гипертоник хориоидопатиянинг модификацияланган квалификацияцион мезоналари ва унинг босқичларини ГАР босқичларига мослиги

Кейт- Вагенер-Баркер таснифи	Хориоидея қалинлиги кўрсаткичлари асосидаги тасниф
1-босқичдаги ГК мавжудлигида таснифга кўра ГАРнинг офталмоскопик белгилари йўқ	1-даражали гипертоник хориоидопатия (ХМҚ 230-245 мкм)
1-босқич. Патологик жараён фақат кўзнинг ички қавати томирларига тарқалган, ўзгаришлар қайтадиган. Томирларнинг торайиши ҳисобига вена ва артериялар диаметрининг нисбатини бузилиши кузатилади. Ягона артериовеноз кесишмалар аниқланади, Салюс I симптоми ижобий.	2-даражали гипертоник хориоидопатия (ХМҚ 245-290 мкм)
2-босқич. Кўз тўр пардасининг органик шикастланишини дастлабки белгилари аниқланади. Ретинал томирларнинг деворлари қалинлашган, ёруғлик рефлекси кенгайган. Артериянинг томир деворининг қалинлашиши туфайли офталмоскопияда мисли ёки кумушли симга ўхшайди. Чекланган соҳаларда артериолаларнинг қисман ёки тўлиқ облитерация соҳалари кузатилади.	
3-босқич. Юқорида тасвирланган намоён бўлишларга нерв толаларининг шикастланиш симптомлари кўшилади. Офталмоскопик манзара шишасимон тананинг орқа бўлимларига тарқаладиган плазморрагия ва геморрагияни визуализациялаш имконини беради. Липидларнинг тўпланиши сарғиш «қаттиқ» экссудатлар кўринишига эга. Оқсил трансудати «юмшоқ», кулранг рангда. Тўр пардасининг ишемик инфаркт соҳасида “пахтасимон” ўчоқлар ҳосил бўлади.	3-даражали гипертоник хориоидопатия (ХМҚ>290 мкм)
4-босқич. Ўзгаришлар қайтарилмас. Қон томирлар склеротик шикастланишининг сезиларли прогрессивлашуви характерлидир. Кўриш нерви дискининг шиши офталмоскопик визуализацияланади. Кўз олмасининг ички қавати тарафидан дегенератив ўзгаришлар кузатилади. Макуляр шиш ва кўз тўр пардасининг ажралиш хавфи жуда юқори.	

Изоҳ: Хориоидеянинг марказий қалинлигини (ХМҚ) кўрсаткичини баҳолаш SDOCT ёки SSОCT ёрдамида амалга оширилиши керак.

8-жадвалда ОКТА кўрсаткичлари асосида ГК сабаб бўлган шох пардаси ишемиясининг квалификациян мезонлари кўрсатилган.

8-жадвал

ОКТА кўрсаткичи асосида ГАРнинг модификацияланган квалификациян мезонлари ва Кейт-Вагенер-Баркерга кўра унинг босқичларининг ГАР босқичларига мувофиқлиги

Кейт- Вагенер-Баркер таснифи	ОКТА кўрсаткичлари асосида таснифи
1-босқичдаги ГК мавжудлигида таснифга кўра ГАРнинг офталмоскопик белгилари йўқ	<p align="center">1 босқич. (ГК сабабли юзага келган тўр пардасининг дастлабки ишемияси). Умумий VD: 19,5-22; Умумий PD: 36-38; CFA: 1,95-2,1 мм²</p>
<p>1-босқич. Патологик жараён фақат кўзнинг ички қавати томирларига тарқалган, ўзгаришлар қайтадиган. Томирларнинг торайиши ҳисобига вена ва артериялар диаметрининг нисбатини бузилиши кузатилади. Ягона артериовеноз кесишмалар аниқланади, Салюс I симптоми ижобий.</p>	<p align="center">2 босқич. (ГК сабабли юзага келган тўр пардасининг аниқ намоён бўлган ишемияси).</p> <p align="center">Умумий VD: 17,5-19,5; Умумий PD: 33-36; CFA: 1,8-1,95 мм²</p>
<p>2-босқич. Кўз тўр пардасининг органик шикастланишини дастлабки белгилари аниқланади. Ретинал томирларнинг деворлари қалинлашган, ёруғлик рефлекси кенгайган. Артериянинг томир деворининг қалинлашиши туфайли офталмоскопияда мисли ёки кумушли симга ўхшайди. Чекланган соҳаларда артериолаларнинг қисман ёки тўлиқ облитерация соҳалари кузатилади.</p>	
<p>3-босқич. Юқорида тасвирланган намоён бўлишларга нерв толаларининг шикастланиш симптомлари кўшилади. Офталмоскопик манзара шишасимон тананинг орқа бўлимларига тарқаладиган плазморрагия ва геморрагияни визуализациялаш имконини беради. Липидларнинг тўпланиши сарғиш «қаттиқ» экссудатлар кўринишига эга. Оқсил трансудати «юмшоқ», кулранг рангда. Тўр пардасининг ишемик инфаркт соҳасида “пахтасимон” ўчоқлар ҳосил бўлади.</p>	<p align="center">3 босқич. (ГК сабабли юзага келган тўр пардасининг оғир даражадаги ишемияси).</p> <p align="center">Умумий VD: <17,5; Умумий PD: <33; CFA: <1,8 мм²</p>
<p>4-босқич. Ўзгаришлар қайтарилмас. Қон томирлар склеротик шикастланишининг сезиларли прогрессивлашуви характерлидир. Кўриш нерви дискининг шиши офталмоскопик визуализацияланади. Кўз олмасининг ички қавати тарафидан дегенератив ўзгаришлар кузатилади. Макуляр шиш ва кўз тўр пардасининг ажралиш хавфи жуда юқори.</p>	

Диссертациянинг “Қон зардоби ва кўз ёш суюқликдаги биокимёвий маркерларни ўрганиш натижалари” деб номланган тўртинчи бобида ГАР бўлган беморларнинг қон ва кўз ёш суюқлигидаги эндотелин-1 ва Д-димерларни ўрганишнинг назарий асосланиши, тадқиқот гуруҳлари беморларининг қонидаги эндотелин-1 ва Д-димерлар даражасини баҳолаш натижалари шунингдек, тадқиқот гуруҳлари беморларида кўз ёш суюқликдаги эндотелин-1 ва Д-димерлар даражасини баҳолаш натижалари келтирилган.

Тадқиқот гуруҳларининг репрезентативлигини ошириш учун қон ва кўз ёш суюқлигининг биокимёвий кўрсаткичларини баҳолаш босқичида эндотелин-1 ва Д-димерлар даражасини баҳолаш мақсадида ҳар бир кичик гуруҳда қон ва кўз ёш суюқлини олиш учун рандом (тасодифий тартибда) шаклида 30 та субъект танланган.

Беморларда қондаги эндотелин-1 даражаси ва офталмологик кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш натижалари шуни кўрсатдики, қондаги эндотелин-1 даражаси ва ГАР босқичидаги офталмологик кўрсаткичлар, максимал коррекцияланган кўриш ўткирлиги (МККЎ), хориоидеянинг марказий қалинлиги (ХМК), томирлар ва перфузиянинг умумий зичлиги (VD ва PD), шунингдек хориокапилляр қон оқими зонаси (CFA) ўртасидаги боғлиқлик камроқ намоён бўлган ва суст корреляцион боғлиқликка мос келган ($0,20 < r < 0,40$). 1-назорат гуруҳида ХМК, умумий VD ва PD ҳамда CFA кўрсаткичларига нисбатан нисбий кучлироқ боғлиқлик қайд этилган. 1-асосий гуруҳда корреляция 2-асосий гуруҳдаги корреляция билан таққосланганида нисбатан кўпроқ намоён бўлган. Умуман олганда, натижалар шуни кўрсатадики, қондаги эндотелин-1 даражасининг ГАР билан боғлиқ офталмологик параметрларга таъсири патологик жараённинг бошланғич босқичларида юқори бўлган (9-жадв).

9-жадвал

Беморларда қондаги эндотелин-1 даражаси ва офталмологик кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш натижалари

Клиник кўрсаткичлар	Гуруҳларда эндотелин-1 даражаси				
	1-асосий гуруҳ (n=30)	2-асосий гуруҳ (n=30)	1-назорат гуруҳи (n=30)	ГК бўлган беморларнинг умумий танлови (n=120)	2-назорат гуруҳи (n=30)
	r (корреляция коэффиценти)				
ГАР босқичи	0,297	0,321	-	0,350	-
МККЎ	0,135	0,287	0,102	0,216	0,087
ХМК	0,311	0,348	0,412	0,386	0,165
Умумий VD	0,338	0,299	0,399	0,376	0,122
Умумий PD	0,358	0,377	0,405	0,388	0,134
CFA	0,305	0,382	0,411	0,385	0,146

Беморларда қондаги Д-димерлар даражаси ва офталмологик параметрлар ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш натижалари шуни кўрсатдики, мазкур ҳолатда ўхшаш тенденция кузатилди ва кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик суст бўлган. Шу билан бирга, шуни таъкидлаш мумкинки, 2-асосий гуруҳда кўрсаткичлар ўртасидаги аниқроқ ифодаланган боғлиқлик аниқланган (10-жадвал.).

10-жадвал

Беморларда қондаги Д-димерлар даражаси ва офталмологик параметрлар ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш натижалари

Клиник кўрсаткичлар	Гуруҳларда Д-димерлар даражаси				
	1-асосий гуруҳ (n=30)	2-асосий гуруҳ (n=30)	1-назорат гуруҳи (n=30)	ГК бўлган беморларнинг умумий танлови (n=120)	2-назорат гуруҳи (n=30)
	r (корреляция коэффиценти)				
ГАР босқичи	0,246	0,351	-	0,254	-
МККЎ	0,066	0,228	0,065	0,167	0,037
ХМҚ	0,243	0,318	0,174	0,306	0,042
Умумий VD	0,214	0,234	0,184	0,313	0,112
Умумий PD	0,258	0,277	0,286	0,314	0,076
СФА	0,225	0,292	0,251	0,326	0,068

Кўз ёш суюқликдаги эндотелин-1 ва Д-димерлар даражасини ўрганишда кўз ёш суюқлигини йиғиш 2-бобда тасвирланган услуб бўйича амалга оширилди. Шу билан бирга, ГАР бўлган барча беморларда кўз ёш суюқлиги “энг ёмон кўздан”, яъни ГАРнинг кўпроқ ривожланган босқичи бўлган кўздан олинган (11-жадв.).

11-жадвал

Беморлар кўз ёш суюқлигида эндотелин-1 ва Д-димерлар даражасини баҳолаш натижалари

Кўрсаткич	1-асосий гуруҳ (n=30)	2-асосий гуруҳ (n=30)	1-назорат гуруҳи (n=30)	2-назорат гуруҳи (n=30)
	M±m	M±m	M±m	M±m
Эндотелин-1, фмоль/мл	2,52±0,28 [*]	2,88±0,44 [*]	1,76±0,36 [^]	0,97±0,31
Д-димерлар, нг/мл	1128±321	1326±244 [^]	894±164	865±186

Изоҳ: * - $p < 0,05$ бўлганида 1 назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли;

[^] - $p < 0,05$ бўлганида 2-назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли.

Жадвал маълумотлари шуни кўрсатдики, ГК бўлмаган соғлом беморлар гуруҳида эндотелин-1 даражаси қондагига қараганда анча паст эди. Шу билан бирга, ГК бўлган беморларнинг кўз ёш суюқлигида 2-назорат гуруҳига қараганда анча юқори бўлган ($p < 0,05$). Энг юқори кўрсаткич 2-асосий гуруҳда

– $2,88 \pm 0,44$ фмоль/мл кузатилди, у иккала назорат гуруҳлари кўрсаткичларидан анча юқори бўлган. Асосий 1-гуруҳда кўрсаткич $2,52 \pm 0,28$ фмоль/мл ни ташкил этган, бу ерда у назорат гуруҳларига қараганда анча юқори бўлган. 2 та асосий гуруҳларнинг ўртача кўрсаткичлари ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланмади. Шу билан бирга, кўз тубида ГАР намоён бўлмаган 1-чи даражали ГК бўлган беморларда кўз ёш суюқлигидаги эндотелин-1 даражаси ГКга бўлмаган соғлом беморлар гуруҳига қараганда анча юқорилиги аниқланган (3-расм).



3-расм. Беморларнинг кўз ёш суюқлигида эндотелин-1 даражасининг қийсий таҳлили

Беморларнинг қон ва кўз ёш суюқлигидаги эндотелин-1 ва Д-димерлар даражаси ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш шуни кўрсатдики, ГК бўлган беморларда қон ва кўз ёши суюқлигидаги эндотелин-1 даражаси ўртасида кучли корреляцион боғлиқлик мавжуд, у ГАР намоён бўлмаган 1-чи даражали ГК бўлган беморларнинг 1-назорат гуруҳида энг юқори бўлган. Шу билан бирга, ГК бўлган беморларнинг барча гуруҳларида $>0,6$ корреляция коэффициентлари қайд этилган. Беморларнинг қон ва кўз ёши суюқлигидаги Д-димерлар даражаси ўртасидаги корреляцион боғлиқлик коэффициентининг паст қийматлари аниқланган. корреляциянинг ўртача кучига мос келадиган энг юқори даража 2-асосий гуруҳда кузатилган.

12-жадвал

Кўз ёш суюқлигидаги эндотелин-1 даражаси ва беморларда офталмологик параметрлар ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш натижалари

Клиник кўрсаткичлар	Кўз ёши суюқлигида эндотелин-1 даражаси				
	1-асосий гуруҳ (n=30)	2-асосий гуруҳ (n=30)	1-назорат гуруҳи (n=30)	ГК бўлган беморларнинг умумий	2-назорат гуруҳи (n=30)
	r (корреляция коэффициенти)				
ГАР босқичи	0,616	0,619	-	0,609	-
МККЎ	0,482	0,546	0,233	0,442	0,032
ХМҚ	0,621	0,591	0,610	0,615	0,098
Умумий VD	0,624	0,587	0,598	0,608	0,112
Умумий PD	0,655	0,628	0,615	0,636	0,120
СФА	0,662	0,607	0,635	0,648	0,124

Беморларда кўз ёши суюқликдаги эндотелин-1 миқдори ва офталмологик кўрсаткичлар ўртасидаги ўзаро корреляцион боғлиқликни баҳолаш натижалари ГК бўлган беморларнинг умумий танловида кўз ёши суюқликдаги эндотелин-1 даражаси ва ГАРнинг офталмоскопик босқичи ўртасида кучли корреляцион боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди (12-жадв.).

Олинган натижалар ва мавжуд адабиётлар маълумотларининг таҳлили асосида қондаги эндотелин-1нинг ошган даражаси таъсирида ГАР ривожланиш патогенези концепцияси шаклланди (4-расм).



4-расм. Эндотелин-1нинг ошган даражаси таъсирида ГАР патогенезининг ишлаб чиқилган схемаси

Диссертациясининг “Тадқиқот гуруҳларида даволаш усулларини баҳолаш натижалари” деб номланган бешинчи бобида беморларда гипотензив терапиянинг ГАР динамикасига таъсирини баҳолаш натижалари ва ГАРни консерватив даволаш усулларининг самарадорлигини баҳолаш натижалари келтирилган.

Турли гуруҳ гипотензив препаратларининг ГАРни ривожланиши ва жадаллашувида таъсирини баҳолаш учун ГАРнинг 1-2 босқичлари бўлган асосий гуруҳ беморлари ва ГАРнинг офталмоскопик кўринишлари намоён бўлмаган ГК 1-босқичи ташхисланган 1-назорат гуруҳи танлаб олинган. Беморларни сўролаш ва уларнинг касаллик тарихини ўрганиш асосида беморлар 3та кичик тадқиқот гуруҳларига рандомлаштирилдилар. Кичик гуруҳларга бўлиш мезони бўлиб, гипотензив препаратни танланиши бўлди. Ушбу босқичда тадқиқот гуруҳига киритилишининг зарурий шarti бу – кўрсатилган дори воситаларни камида 3 йил давомида мунтазам равишда қабул қилиш эди.

Натижада ГАРнинг клиник-функционал ва лаборатор кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилиш учун 3та гуруҳ шаклланди:

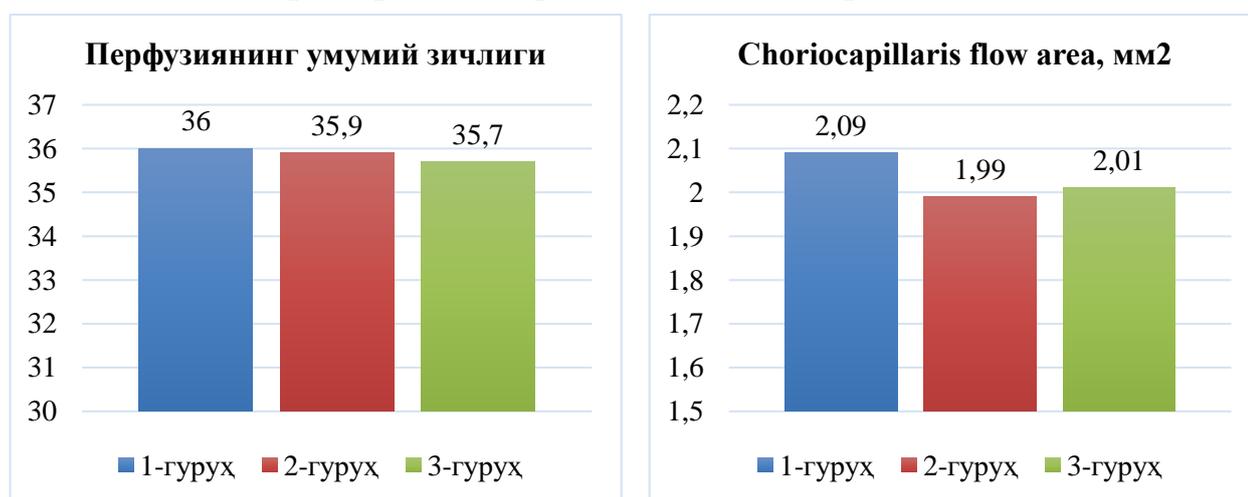
1-гурух: АПФ ингибиторлари ёки ангиотензин II (БРА II) рецепторлари блокаторлари гуруҳи дори воситаларини камида 3 йил давомида мунтазам равишда қабул қилган беморлар, n=104 (208та кўз);

2-гурух: β -адреноблокаторлар гуруҳи дори воситаларини камида 3 йил давомида мунтазам равишда қабул қилган беморлар, n =88 (176та кўз);

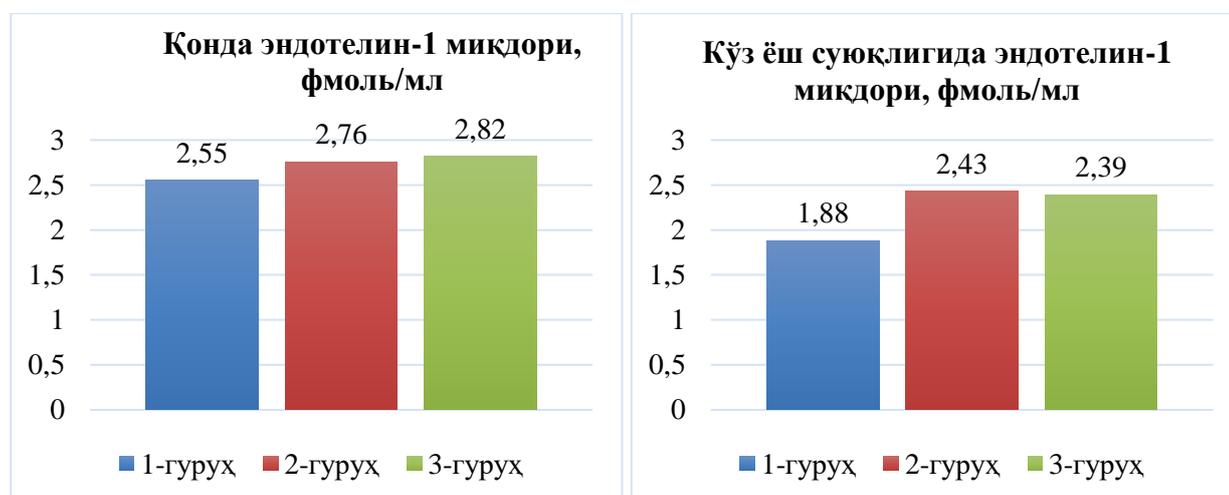
3-гурух: калций антагонистлари гуруҳи дори воситаларини камида 3 йил давомида мунтазам равишда қабул қилган беморлар, n=42 (84та кўз).

АПФ ингибитори ёки БРА II гуруҳи дори воситаларини қабул қилган беморларнинг кўзларида ГАРни офталмоскопик кўринишлари бўлмаган ҳолатлар улуши энг юқори бўлган – 43,2%, шунингдек, офталмоскопик белгилари бўлган ҳолатларнинг энг кам улуши ГАР 2-босқичда қайд этилган. Тескари тенденция 2- ва 3-гурухларда кузатилган.

ГАРнинг оғирлик даражасига нисбатан информативлиги кўрсатилган ОКТ ва ОКТА асосий кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, АПФ ва БРА ингибиторлар гуруҳидан узок муддат давомида гипотензив воситаларни қабул қилган 1-гурух беморларида МХҚ паст кўрсаткичлари ва қон томирлари ва перфузиянинг умумий зичлиги, шунингдек хориокапилляр қон оқими соҳаси майдонининг юқори кўрсаткичлари қайд этилган (5-расм).



5-расм. Гипотензив терапия турига қараб, тадқиқот гуруҳлари беморларининг кўзида ОКТ ва ОКТА кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили



6-расм. Гипотензив терапия турига қараб, тадқиқот гуруҳлари беморларида қон ва кўз ёши суюқлигидаги эндотелин-1 миқдорининг қиёсий таҳлили

Тадқиқот гуруҳлари беморларида гипотензив терапия турига қараб, қон ва кўз ёши суюқлигида эндотелин-1 даражасининг қиёсий таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, АПФ ва БРА ингибитор гуруҳидан дори воситаларини узоқ вақт давомида қабул қилган беморлар гуруҳида β-адреноблокаторлар ва калций антагонистлари гуруҳидан дори воситаларини қабул қилган беморларга нисбатан ҳам қонда, ҳамда кўз ёши суюқлигида эндотелин-1 даражаси пастрок бўлган (6-расм.). Тадқиқот натижалари ва мавжуд адабиёт маълумотларининг таҳлили асосида ГАРнинг турли босқичлари бўлган беморлар учун ГАРни патогенетик даволаш схемаси таклиф қилинган:

<p>0 босқич. ОКТ ва ОКТА бўйича хориоидал ишемия белгилари мавжудлигида (ГАРнинг офталмоскопик кўринишлари йўқ)</p>	<p>АПФ ёки БРА II ингибиторлари гуруҳидан гипотензив дори воситаларини танлаш билан ГКнинг стандарт медикаментоз терапияси. ГАРни консерватив даволашни махсус схемаси: Сермион - 5мг.дан кунига 2 маҳал 1ой давомида; Детралекс-1000 мг.дан кунига 1 маҳал 1 ой давомида, курс ҳар 3-6 ойда такрорланади</p>
<p>ГАРнинг 1-2 босқичлари</p>	<p>АПФ ёки БРА II ингибиторлари гуруҳидан гипотензив дори воситаларини танлаш билан ГКнинг стандарт медикаментоз терапияси. ГАРни консерватив даволашни махсус схемаси: Бетоптик С - 1 томчидан кунига 1 марта 1ой давомида, Сермион -10мг.дан кунига 3маҳал 2 ой давомида. Детралекс – 1000 мг.дан кунига 2 маҳал 2ой давомида. курс ҳар 6 ойда такрорланади.</p>
<p>ГАРнинг 3-4 босқичлари Макуляр шиш, ДЗН шиши ёки тўр пардасининг диффуз шиш белгилари йўқ</p>	<p>АПФ ёки БРА II ингибиторлари гуруҳидан гипотензив дори воситаларини танлаш билан ГКнинг стандарт медикаментоз терапияси. ГАРни консерватив даволашни махсус схемаси: Сермион – 30 мг.дан кунига 3маҳал 2ой давомида, Детралекс – 1000 мг.дан кунига 2 маҳал 2ой давомида FDP – 5,0 в/и томч. 5 кун давомида Нуклео ва Глиатилин – 1 капсуладан кунига 2 маҳал 1-ой давомида</p>
<p>ГАРнинг 3-4 босқичлари Макуляр шиш, ДЗН шиши ёки тўр пардасининг диффуз шиш белгилари мавжуд</p>	<p>АПФ ёки БРА II ингибиторлари гуруҳидан гипотензив дори воситаларини танлаш билан ГКнинг стандарт медикаментоз терапияси. ГАРни консерватив даволашни махсус схемаси: Сермион – 30 мг.дан кунига 3маҳал 2ой давомида, Детралекс – 1000 мг.дан кунига 2 маҳал 2ой давомида FDP – 5,0 в/и томч. 5 кун давомида Нуклео ва Глиатилин – 1 капсуладан кунига 2 маҳал 1-ой давомида + Лазер терапия</p>

Дастлаб, ГАРнинг офталмоскопик белгилари кузатилмаган 1-даражали ГК бўлган 1-назорат гуруҳи беморларида консерватив даволаш схемасининг самарадорлиги баҳоланди. Асосий гуруҳда терапия таъсирида ХМК, умумий PD ва CFA кўрсаткичларига нисбатан ижобий динамика кузатилди. Шу билан бирга, GC-IPL мажмуасининг қалинлиги кўрсаткичини пасайиши назорат гуруҳидаги ўхшаш динамика билан таққосланганида сезиларли даражада кам намоён бўлган. Назорат гуруҳида, ўз навбатида, ХМК кўрсаткичининг янада ошиши, шунингдек, умумий PD ва CFA кўрсаткичларининг пасайиши кузатилган. Натижада, 2 йил кузатувидан сўнг 2та гуруҳда ХМК, умумий PD ва CFAнинг ўхшаш кўрсаткичлар орасида статистик муҳим фарқлар аниқланди ($p < 0,05$).

ХУЛОСАЛАР

Тиббиёт фанлари доктори (DSc) «Артериал гипертензияда ретинал ўзгаришларни ташхислаш ва даволаш учун дифференциал ёндашув» мавзусидаги диссертация ишини бажаришда олинган натижалар асосида куйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Гипертония касаллигида асосий хавф омиллари ва нишон-аъзоларни шикастланиши билан ГАРда кўз тубини зарарланиш оғирлиги даражаси орасида синергик боғлиқлик мавжудлиги исботланган, бу гипертоник ангиоретинопатиянинг оғирлик даражаси гипертония касаллигида оғир ассоциирланган асоратларнинг ривожланишида индикатор ёки предиктор бўлиши мумкинлигидан далолат беради. Мазкур боғлиқлик нишон-аъзоларнинг оғир шикастланишлари ва асосий хавф омилларининг мавжудлигида ГҚда кўз туби шикастланишларини оғир шакиллари ривожланишини башоратлаш учун тескари йўналишда ҳам қўлланилиши мумкин.

2. Кўз тубида офталмоскопик белгилари бўлмаган гипертоник ангиоретинопатиянинг прекlinik босқичидаги беморларда ОКТ маълумотлари бўйича хориоидеянинг қалинлашгани аниқланган (соғлом шахслар гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирганда 10%га). Шунингдек, ГАР босқичи билан тескари корреляцияга эга бўлган GC-IPL мажмуасининг ўртача қалинлигини пасайиши қайд этилди.

3. Кўз тубида офталмоскопик ўзгаришлар бўлмаган гипертоник аденоретинопатиянинг прекlinik босқичи бўлган беморларда соғлом шахсларнинг назорат гуруҳи билан таққосланганда қон томирлар ва перфузиянинг, шунингдек, хориокапилляр қон оқими соҳаларининг умумий зичлиги кўрсаткичини статистик жиҳатдан сезиларли пасайиши аниқланди ($p < 0,05$). Ушбу кўрсаткичларнинг ГАР босқичи билан тескари корреляцияси қайд этилди. Шу муносабат билан, кўрсатилган белгилар ўзига хос офталмоскопик симптомларни пайдо бўлишидан олдинги кўз тўр пардаси ва хориоидеяда қон айланишининг бузилишини дастлабки белгилари сифатида кўрилиши мумкин.

4. Тўр парда перфузия параметрларининг бузилишларини тизимлаштириш асосида гипертонив хориоидопатиянинг патогенетик жиҳатдан асосланган таснифлаш мезонлари ишлаб чиқилган бўлиб, улар ОКТ маълумотларига кўра хориоидал қалинлиги кўрсаткичига асосланган ва ОКТ кўрсаткичларига асосланган диагностика мезонлари хориоидал қон оқимининг бузилиш даражасини акс эттиради ва ГАРнинг клиникадан олдинги босқичини баҳолашга ва даволаш тактикасини танлашга имкон беради.

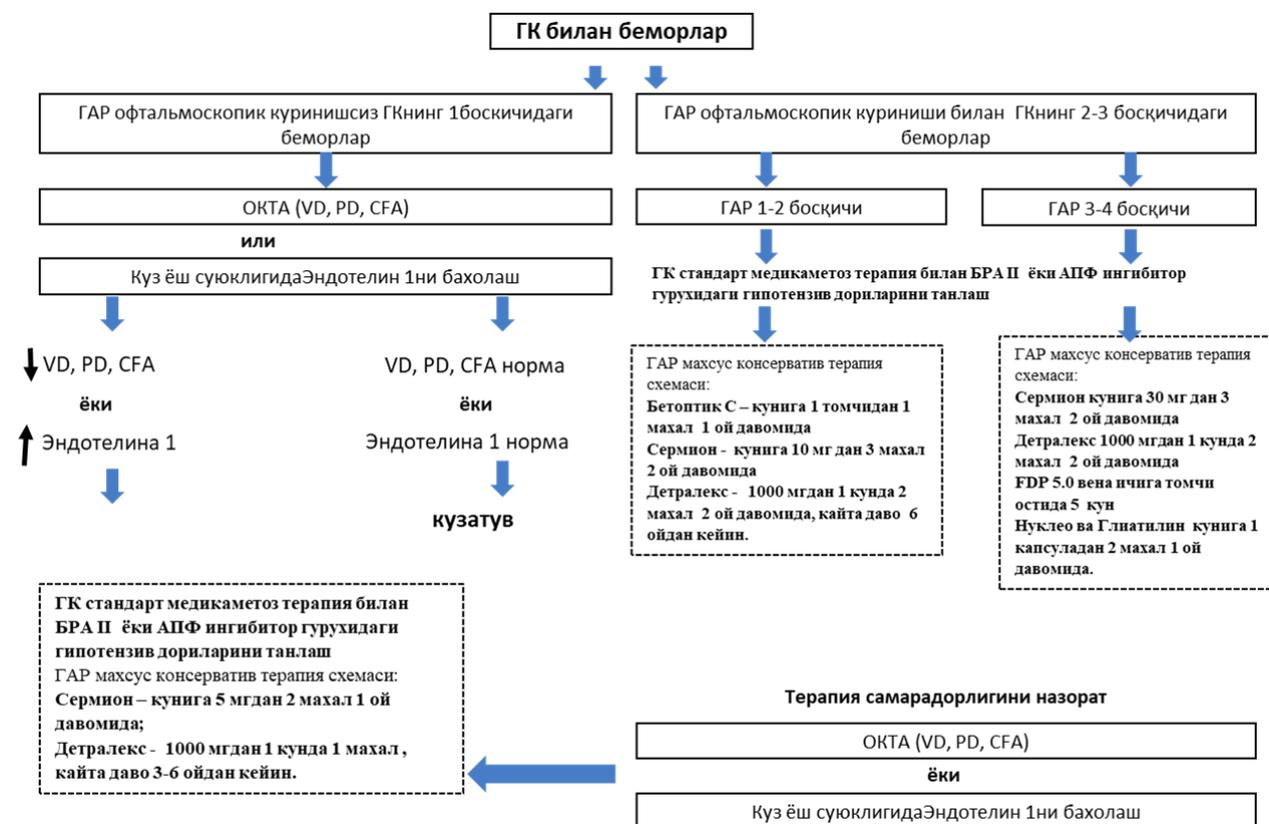
5. ГАРнинг 3-4 босқичлари бўлган беморлар қонида эндотелин-1 даражасининг соғлом шахслар гуруҳига нисбатан сезиларли ошиши кузатилди ($p < 0,05$). Шу билан бирга, қондаги эндотелин-1нинг ўртача даражаси ГАР босқичи билан тўғри корреляцияга эга эди. Бунда, қондаги эндотелин-1нинг ўртача даражаси ва ГАР оғирлик даражасининг асосий офталмологик кўрсаткичлари орасида суст корреляцион боғлиқлик аниқланди ($0,2 > r < 0,4$). ГАРнинг турли босқичлари бўлган беморлар қонида Д-димерлар даражасига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар ва аниқ корреляцион боғлиқлик аниқланмади. ГАРнинг турли босқичлари бўлган беморлар ва

ГАРнинг офтальмоскопик кўринишлари кузатилмаган ГАРнинг клиник олди босқичи бўлган беморлар кўз ёши суюқлигида соғлом шахслар гуруҳига нисбатан эндотелин-1 даражасининг ҳаққоний юқори даражаси қайд этилган. Бунда, кўз ёши суюқлигидаги эндотелин-1 даражаси ГАРнинг асосий офтальмологик кўрсаткичлари билан кучли корреляцияга эга эди ($r>0,6$). Олинган маълумотлар ГАРнинг эрта маркери сифатида кўз ёши суюқлигидаги эндотелин-1 даражасининг самарадорлигини тасдиқлайди.

6. ГАР оғирлик даражаси, қон ва кўз ёши суюқлигидаги ОКТ, ОКТА кўрсаткичлари ва эндотелин-1 даражасини қиёсий таҳлили асосида, АПФ ингибиторлари ва ангиотензин II блокаторлари гуруҳидан гипотензив дори воситаларининг узоқ муддат давомида қўлланилиши ГАРнинг 3-4 босқичларини ривожланиш хавфи сезиларли даражада пастлиги, хороидал қон оқимининг бузилишини камроқ намоён бўлиши ва кўз ёши суюқлиги ва қондаги эндотелин-1 даражасининг пастлиги билан боғлиқлиги исботланди.

7. ГАРни даволашда эрта дифференциал ёндашувнинг самарадорлиги исботланган ва ГАРнинг босқичларига боғлиқ ҳолда уни патогенетик жиҳатдан асосланган консерватив даволаш схемалари ишлаб чиқилган. Патологик жараённинг 2 йиллик динамикасини кузатиш ГАР учун таклиф этилган консерватив даволаш схемаларининг самарадорлигини исботлаган, бу хориоидея қалинлиги кўрсаткичи ва кўз ёш суюқлигида эндотелин-1 даражасининг статистик жиҳатдан ҳаққоний пасайиши ($p<0,05$), шунингдек перфузия зичлиги ва хориокапилляр қон оқими соҳаси кўрсаткичларининг ошиши билан тасдиқланган.

8. Гипертоник ангиоретинопатиянинг турли босқичлари бўлган беморларни олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилган.



**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ЖАЛАЛОВА ДИЛФУЗА ЗУХРИДДИНОВНА

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И
ЛЕЧЕНИЮ ИЗМЕНЕНИЙ СЕТЧАТКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ**

14.00.08 – Офтальмология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

Самарканд – 2024

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2024.1.DSc/Tib596

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

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

Официальные оппоненты:

Билалов Эркин Назимович
доктор медицинских наук, профессор

Янгиева Нодира Рахимовна
доктор медицинских наук, доцент

Имшенецкая Татьяна Александровна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Башкирский государственный медицинский университет (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 года в _____ часов на заседании научного совета на основе научного совета DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 по присуждению ученых степеней при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, г. Самарканд, ул. Амир Темур, дом 18. Тел./Факс: (+99866)233-3034-66, e-mail: ilmiyprorektori@sammu.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за № _____). (Адрес: 140100, г. Самарканд, ул. Амир Темур, дом 18. Тел./Факс: (+99866)233-34-66.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2024 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2024 года).

Ж.А. Ризаев
председатель научного совета по присуждению
ученных степеней, доктор медицинских наук,
профессор

Г.У. Самиева
ученый секретарь научного совета по присуждению
ученных степеней, доктор медицинских наук,
профессор

М.Т. Насретдинова
председатель научного семинара при Научном
совете по присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В развитых странах частота артериальной гипертензии (АГ) составляет по последним данным «...от 19 до 35% у взрослого населения»¹. Среди патогенетических механизмов развития АГ основная роль принадлежит дисфункции эндотелия, в основе которой лежит дисбаланс между медиаторами, изменение сосудистого тонуса и системы гемостаза, нарушение барьерных функций эндотелия и как следствие этого – сужение артериол, обусловленное усилением тонической функции гладкой мускулатуры артериальных стенок и изменение сердечного выброса. В настоящее время глаз считается одним из основных органов-мишеней при АГ в связи со специфичностью офтальмоскопических проявлений, имеющих прогностическое значение. На сегодняшний день известно множество клинических классификаций ретинопатии при АГ, которые основаны на офтальмоскопической картине, но не позволяют выделять изменения глазного дна в зависимости от степени повышения АД и не учитывают функционального состояния сетчатки. В связи с этим, актуальным остается поиск путей ранней диагностики гипертонической ретинопатии, исследование функциональных симптомов, которые могут предшествовать офтальмоскопической манифестации АГ.

В мире в настоящее время проводится множество научных исследований, посвященных проблеме изменений глазного дна при АГ. Определение клинико-функционального симптомокомплекса, который позволил бы пересмотреть вопрос об исключении органа зрения как органа-мишени при АГ, может стать основой для контроля за лечением и прогноза течения патологического процесса в терапевтической клинике. Использование этих методик в клинической практике позволяет определить ранние изменения брахиоцефальных артерий, а также исследовать состояние кровотока в мелких глазных сосудах. Высокая частота патологии глаза вследствие сердечно-сосудистых заболеваний обуславливает дальнейший поиск и разработку критериев для оценки нарушений кровообращения в сосудах глаза на ранних стадиях АГ. В настоящее время продолжается исследование факторов эндотелиальной дисфункции (в частности, иммунологических факторов и вазоактивных молекул) в развитии изменений ретикулярной микроциркуляции и нарушений регионарной гемодинамики.

Развитие медицинской отрасли в нашей стране, адаптация её к требованиям мировых стандартов, снижение офтальмологических осложнений за счет ранней диагностики глазных заболеваний, связано с выполнением следующих задач: «повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажа и диспансеризации, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний»². Выполнение этих задач поможет

¹ Boulestreau R., van den Born B.H., Lip G.Y.H., Gupta A. Malignant Hypertension: Current Perspectives and Challenges. //J Am Heart Assoc. - 2022. - 7.

² Постановление Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года №5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения».

снизить частоту инвалидности и смертности вследствие осложнений гипертонической болезни, в том числе гипертонической ретинопатии, путем использования современных высокоинформативных технологий, совершенствованием диагностики и введением эффективных схем лечения изменений органа зрения при данных патологиях.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за №УП-5590 от 7 декабря 2018 года, УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» и «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» за №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. На сегодняшний день осуществляются научные исследования по изучению сосудистых ишемических заболеваний органа зрения при АГ проводятся в ведущих научных центрах и лечебных учреждениях мира, таких как: Национальный глазной центр Университета Окленд (Новая Зеландия), отделение глазных болезней научного института Сан Рафаеля (Италия), глазная больница Морфилд (Великобритания), отделение глазных болезней университета Ж. Д'Аннунцио в Кьети-Пескара (Италия), медицинская школа Дэвида Геффена в Калифорнийском Университете в Лос-Анджелесе, институт глазных болезней Доэни (США), медицинский факультет университета Тафтс, центр глазных болезней Новой Англии (США), отделение патологии сетчатки глазной клиники Уиллса (Пенсильвания), национальный центр глазных болезней Сингапура (Сингапур), отделение глазной патологии клиники Санто Томаса (Филиппины), Московский научно – исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца (Россия), МНТК “Микрохирургия глаза” им. Акад. С.Н. Федорова (Россия), ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней (Россия), КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (Казахстан), Центр повышения квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Узбекистан) и многие другие.

Во всем мире проводятся многочисленные работы по диагностике и лечению изменений, вызванных АГ, включая: углубленное изучение заболеваний

³ Обзор международных научных исследований проведен с использованием следующих источников: www.uni-heidelberg.de, www.univ-agadez.edu.ne, www.umb.edu.pl, www.ucl.ac.uk, www.ninds.nih.gov, www.utoronto.ca, www.aub.edu.lb, www.medline.ru, www.medscape.com/ophthalmology, visionscience.com, www.retina.org/retina, elibrary.ru, medlib.ws, www.medlit.ru, www.rmj.ru, mntk.ru, www.ophthal.org, www.retinajournal.com, www.bjophthalmol.com, www.eyeworld.org, www.aoj.org, www.djo.harvard.edu, webofscience.com, pubmed.com, www.dissercat.com, www.elsevier.com.

окклюзии сосудов сетчатки и зрительного нерва, при этом в 90% случаев наблюдаются изменения сонных артерий (национальный центр глазных болезней Сингапура (Сингапур)); в эксперименте выявили развитие отека слоя ганглиозных клеток сетчатки, истончение внутреннего ядерного слоя сетчатки кроликов с магистральной гемодинамикой и ишемией прилегающих ретинальных слоев (институт глазных болезней Доэни (США)); проведены многочисленные рандомизированные исследования по применению ангио-ОКТ при сосудистых заболеваниях органа зрения, а также доказана высокая информативность метода при различных проявлениях ангиопатологии глаза (глазная больница Морфилд (Великобритания)).

В мире проводятся широкомасштабные исследования по изучению диагностических особенностей и методов лечения сосудистой патологии глаза, в том числе, по следующим приоритетным направлениям: изучение морфофункциональных особенностей тканей глазного яблока при артериальной гипертензии; генетические особенности развития сосудистых заболеваний органа зрения, повышение качества жизни больных путем разработки эффективных методов реабилитации больных при сосудистых заболеваниях глаза.

Степень изученности проблемы. Многочисленные труды в мировой научной литературе посвящены изучению функциональных и структурных изменений зрительного пути при инволюционном склерозе, оценке генетических факторов риска возрастной макулярной дегенерации, биомаркеров сосудистой ретинопатии, характеристики реакции ганглиозных клеток сетчатки на повреждение, состояния сетчатки при сосудистых заболеваниях (Connor Heather Rosalind Mary, 2013; Adams, Madeleine, 2012; Mcauley Annie, 2014; Fahy Eamonn Thomas, 2016; Jeganathan V. Swetha, 2009). Развитие нарушения гемодинамики глаза рассматривается как ранний предиктор острых нарушений кровообращения головного мозга и сердца (Cheng, C. Y. L. & Wong et al., 2013; Campbell U.B. et al., 2015; Cestari D.M. et al., 2016). В плацебо – контролируемых и рандомизированных клинических исследованиях изучено нарушение плотности капилляров сосудистой сети сетчатки и зрительного нерва при острых нарушениях гемодинамики ретинальных сосудов, возрастной макулярной дегенерации, артериальной гипертензии методом оптической когерентной томографии в режиме ангиографии (Coscas F, et al., 2016; Ghasemi Falavarjani K. 2016). Однако, остается открытым вопрос раннего выявления поражений сосудов сетчатки и зрительного нерва путем регистрации нарушений плотности сосудистой сети сетчатки на ранних этапах заболевания, когда ещё органы – мишени не поражены.

В работах авторов изучены состояние микроциркуляции глаза при субклиническом АС и артериальной гипертензии (Аджемян Н.А., 2017), клинико-экспериментально определены состояния сетчатки и зрительного нерва при системном АС (Плюхова А.А., 2013), изучены иммунометаболические изменения при окклюзионных поражениях вен сетчатки (Михайлова М.А., 2015), предложены диагностика и лечение нарушений кровообращения в сосудах глаза при атеросклеротическом поражении сонных артерий (Сашнина А.В. 2005).

В Узбекистане стоит отметить научные труды Махкамовой Д.К., Худайбергеновой З.А., Ахмедовой Э.П., труды которых были посвящены изучению клинико-функциональных параметров сетчатки при ишемических поражениях органа зрения, а также Мавляновой У.Ф. и Аширматовой Х.С., которые изучали морфофункциональные изменения при сосудистых заболеваниях сетчатки. Ранее изучались проблемы состояния органа зрения при атеросклерозе брахиоцефальных, коронарных сосудов, а также нарушения гемодинамики ретинальных вен и др. Несмотря на достигнутые успехи, в стране имеются ряд актуальных вопросов по ранней диагностике и патогенетически – ориентированному лечению нарушений гемодинамики глаза при АГ. Зачастую возникают значительные трудности в корректном и слаженном назначении терапевтических мер, с учетом сопутствующих заболеваний организма, а также их контроль в динамике. В процессе возникает задача разработки методов ранней и дифференциальной диагностики, лечения и мониторинга ишемического процесса в глазу.

Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Самаркандского Государственного Медицинского Университета «Новые технологии частной и общей хирургии и экстренной медицинской помощи» (номер государственной регистрации - 02090009).

Целью исследования явилась разработка дифференцированного подхода к раннему выявлению, ведению и лечению изменений сетчатки при артериальной гипертензии с учетом морфофункциональных параметров сетчатки и иммунобиохимических маркеров крови и слезной жидкости.

Задачи исследования:

изучить связь изменений глазного дна с общим клиническим течением и тяжестью ГБ на основании анализа особенностей ГБ у пациентов с гипертонической ангиоретинопатией;

оценить специфические изменения морфометрических показателей сетчатки и хориоидеи у пациентов с гипертонической ангиоретинопатией на основании данных ОКТ;

оценить специфические изменения ангиоархитектоники сетчатки и хориоидеи у пациентов с гипертонической ангиоретинопатией на основании данных ОКТА;

систематизировать критерии нарушений параметров перфузии сетчатки и хориоидеи у больных при различных стадиях гипертонической ангиоретинопатии на основании показателей ОКТ и ОКТА;

изучить параметры иммунобиохимических маркеров, эндотелина-1 и Д-димеров в сыворотке крови и слезной жидкости у больных с гипертонической ангиоретинопатией;

оценить влияние длительного приема гипотензивных препаратов из различных групп для терапии ГБ на развитие и течение гипертонической ангиоретинопатии;

разработать алгоритм ведения пациентов с различными стадиями гипертонической ангиоретинопатии.

Объектом исследования явились 250 пациентов (500 глаз) с признаками гипертонической ангиоретинопатии 1-4 стадий, 54 пациента (108 глаз) с ГБ без признаков гипертонической ангиоретинопатии, а также 40 пациентов (80 глаз) без АГ и ГБ. Пациенты с ГБ проходили лечение в терапевтическом отделении городской клинической больницы г. Самарканда, в терапевтическом отделении клиники СамГМУ и в отделении артериальной гипертензии Самаркандского филиала РСНПМЦК (Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Кардиологии) за период 2018-2023 годов.

Предметом исследования явились хориоидея, сетчатка, сосуды сетчатки, зрительный нерв, плазма крови и слезная жидкость.

Методы исследования. В процессе исследования применены клинические, офтальмологические, специальные методы визуализации сетчатки и ее сосудов (ОКТ, ОКТА), лабораторные и статистические методы

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

выявлено развитие ретинальной ишемии по критериям ОКТА при гипертоническом поражении сосудов органа зрения даже на ранних стадиях заболевания;

предложены ОКТ-ангиографические критерии ранней диагностики гипертонической ангиоретинопатии у больных ГБ, включающие увеличение толщины хориоидеи, снижение плотности сосудов и перфузии сетчатки, а также зоны хориокапиллярного кровотока;

предложены классификационные критерии гипертонической хориоидопатии, основанная на показателе толщины хориоидеи, которая может быть использована для ранней диагностики гипертонической ангиоретинопатии;

представлены классификационные критерии гипертонической ангиоретинопатии соответственно степени хориоретинальной ишемии, которая может быть основой для ранней диагностики, мониторинга и прогнозирования осложнений со стороны органа зрения у больных ГБ;

доказана роль повышения эндотелина-1 в крови и слезной жидкости в развитии и прогрессировании гипертонической ангиоретинопатии у больных ГБ и значение определения его уровня в слезной жидкости как маркера тяжести патологического процесса;

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

использование предложенных классификационных критериев в практике офтальмологов и терапевтов позволит оценить степень тяжести течения ГБ с точки зрения поражения глаза, как органа- мишени;

разработана и доказана эффективность патогенетически обоснованных схем терапии гипертонической ангиоретинопатии в зависимости от ее стадии;

доказана эффективность определения уровня эндотелина-1 в слезной жидкости в качестве маркера ранней диагностики гипертонической ретинопатии;

доказана информативность мониторинга уровня эндотелина-1 в слезной жидкости в качестве маркера эффективности консервативной терапии гипертонической ретинопатии.

Достоверность полученных результатов. Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным количеством больных, использованием современных методов и подходов в исследовании, согласованностью теоретических данных с полученными результатами, методологической точностью обследований, объективными клиническими, офтальмологическими, лабораторными и статистическими исследованиями. Специфика диагностики и результаты лечения изменений органа зрения при гипертонической ангиоретинопатии определяются путем сравнения с международным и местным опытом. Заключение, а также полученные результаты подтверждены корректными методами медицинской статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования. С научной точки зрения полученные результаты вносят существенный вклад в современные достижения офтальмологии в изучении клинико-функциональных особенностей течения и диагностики гипертонической ангиоретинопатии, а также разработаны методы лечения возможных осложнений при прогрессировании данного заболевания.

Практическая ценность работы определяется тем, что разработанные критерии хориоретинальной ишемии на ОКТА позволят осуществлять раннюю диагностику изменений органа зрения при ГБ, а предложенные схемы патогенетически ориентированной терапии позволяют добиться эффективных результатов в своевременной коррекции офтальмологических нарушений при гипертонической ангиоретинопатии. Это, в свою очередь, будет способствовать улучшению качества жизни и снижению инвалидизации населения.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению Самаркандского государственного медицинского университета от 13 мая 2024 года № 36 (утверждено экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета по внедрению научных инноваций в другие учреждения здравоохранения № 140 от 19.12.2023 г.):

Первая научная новизна. Суть научной новизны: развитие ишемии сетчатки по критериям ОКТА (оптическая когерентная томография с функцией ангиографии) определялась при гипертоническом поражении сосудов органа зрения даже на ранних стадиях заболевания. Значимость научной новизны: определены факторы риска, клиническая характеристика сосудистой системы сетчатки у больных артериальной гипертензией, разработаны критерии ранней диагностики. Внедрение научных результатов в практику: Джизакский филиал РИКМИАТМ (Республиканский интегрированный научно-практический медицинский центр микрохирургии падения) (Приказ №22 от 20.04.2024 г.), Самаркандский филиал РИКМИАТМ (Республиканский комплексный научно-практический медицинский центр микрохирургии падения) (58- УПриказ №22.04.2024 г.), Навоийская областная офтальмологическая больница (19номер приказа от 23.04.2024), внедрен в клиническую практику. Социальная эффективность научной новизны: более рациональное использование неинвазивных методов диагностики (ОКТ) снижает необходимость назначения инвазивных методов, вызывающих значительный дискомфорт у пациентов. Экономическая эффективность научной новизны: раннее выявление и

эффективное лечение ишемии сетчатки позволяют сохранить зрительные функции и предотвратить потерю трудовой активности у пациентов, что способствует экономическому развитию общества. *Заключение:* разработка методов диагностики ишемии сетчатки с помощью ОКТ на ранних стадиях гипертонического поражения сосудов глаза является важным шагом в повышении качества диагностики и лечения этого патологического состояния, имеющего масштабные положительные последствия для здравоохранения и общества в целом.

Вторая научная новизна. Суть научной новизны: рекомендованы ОКТ-ангиографические критерии ранней диагностики гипертонической ангиоретинопатии у больных артериальной гипертонией, включающие увеличение толщины хориоидеи, снижение плотности сосудов и перфузии сетчатки, а также зон хориокапиллярного кровотока. Значимость научной новизны: Внедрение этих критериев в клиническую практику позволяет существенно улучшить раннюю диагностику и мониторинг гипертонической ангиоретинопатии, что позволяет своевременно начать лечение и предотвратить прогрессирование заболевания. Это также способствует улучшению результатов лечения и качества жизни пациентов, а также снижению затрат на медицинскую помощь при осложнениях, вызванных гипертоническим поражением сосудов глаза. Внедрение научных результатов в практику: Джизакский филиал РИКМИАТМ (Республиканский комплексный научно-практический медицинский центр микрохирургии падения) (Приказ №22 от 20.04.2024 г.), Самаркандский филиал РИКМИАТМ (Республиканский комплексный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза) (58-УПриказ №22.04.2024 г.), Навоийская областная офтальмологическая больница (19Приказ № 23.04.2024), внедрен в клиническую практику. Социальная эффективность научной новизны: предложение ОКТ-ангиографических критериев ранней диагностики гипертонической ангиоретинопатии у больных артериальной гипертонией не только улучшает результаты лечения и качество жизни, но и способствует снижению социальных и экономических затрат, связанных с этим заболеванием. Экономическая эффективность научной новизны: Экономическая эффективность этой научной инновации проявляется в снижении затрат на лечение осложнений, предотвращении потери работы пациентов и поощрении дальнейших инвестиций в медицинские исследования. *Заключение:* разработка методов диагностики ишемии сетчатки с помощью ОКТ на ранних стадиях гипертонической болезни является важным шагом в повышении качества диагностики и лечения этого патологического состояния, имеющего масштабные положительные последствия для здравоохранения и общества в целом.

Третья научная новизна. Сущность научной новизны: представлена классификация гипертонической хориоидопатии по толщине хориоидеи, которая может быть использована для ранней диагностики гипертонической ангиоретинопатии. Значение научной новизны: данная классификация заключается в систематизации и организации информации о толщине сосудистой оболочки, что позволяет различать разные формы и стадии гипертонической хориоидопатии. Такой подход способствует раннему выявлению и диагностике

гипертонической ангиоретинопатии, что необходимо для эффективного лечения заболевания и профилактики его осложнений. Внедрение научных исследований в практику: Джизакский филиал РИКМИАТМ (Республиканский комплексный научно-практический медицинский центр микрохирургии падения) (Приказ № 22 от 20.04.2024 г.), Самаркандский филиал РИКМИАТМ (Республиканский комплексный научно-практический медицинский центр микрохирургии падения) (58-УПриказ №22.04.2024 г.), Навоийская областная офтальмологическая больница (19номер приказа от 23.04.2024), внедрен в клиническую практику. Социальная эффективность научной новизны: Данная классификация позволяет выявлять гипертоническую ангиоретинопатию на ранних стадиях, когда патологические изменения могут быть неочевидны при использовании традиционных методов диагностики. Раннее выявление позволяет начать лечение на ранней стадии, что снижает риск прогрессирования заболевания и осложнений. Экономическая эффективность научной новизны: раннее выявление и лечение гипертонической ангиоретинопатии с использованием данной классификации позволяет снизить затраты на лечение и реабилитацию осложнений, а также снизить потребность в дорогостоящих медицинских процедурах и услугах. *Заключение:* Профилактика потери зрения и прогрессирования заболевания благотворно влияет на качество жизни пациентов, позволяя им сохранять самостоятельность, вести активный образ жизни, оставаться полноценными членами общества.

Четвертая научная новизна. Суть научной новизны: представлена функциональная классификация гипертонической ангиоретинопатии по степени хориоретинальной ишемии, что может быть основой для ранней диагностики, наблюдения и прогнозирования осложнений со стороны органа зрения у больных артериальной гипертензией. Значимость научной новизны: классификация позволяет выявить различные степени хориоретинальной ишемии, что дает возможность диагностировать гипертоническую ангиоретинопатию на ранних стадиях заболевания. Столь ранняя диагностика позволяет врачам эффективно следить за состоянием пациентов и принимать меры по предотвращению развития заболевания. Внедрение научных исследований в практику: Джизакский филиал РИКМИАТМ (Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза) (Приказ № 22 от 20.04.2024 г.), Самаркандский филиал РИКМИАТМ (Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр осенней микрохирургии) (58- УПриказ №22.04.2024 г.), Навоийская областная офтальмологическая больница (19номер приказа от 23.04.2024), внедрен в клиническую практику. Социальная эффективность научной новизны: функциональная классификация позволяет определить тяжесть ишемии и оценить риск развития осложнений со стороны органа зрения у больных артериальной гипертензией. Это помогает разработать индивидуальный план лечения и наблюдения для предотвращения осложнений и сохранения зрительных функций. Экономическая эффективность научной новизны: используя данную классификацию, клиницисты могут более точно определять стратегию лечения и наблюдения за каждым пациентом, что в конечном итоге способствует улучшению результатов лечения и снижению риска

развития осложнений. *Заключение:* раннее выявление и эффективное лечение гипертонической ангиоретинопатии позволяют снизить затраты на лечение и реабилитацию осложнений, что в конечном итоге приводит к снижению экономической нагрузки на здравоохранение.

Пятая научная новизна. Сущность научной новизны: роль повышения эндотелина-1 в крови и слезной жидкости в развитии и прогрессировании гипертонической ангиоретинопатии у больных артериальной гипертензией и значение определения его уровня в слезной жидкости как признака тяжести патологического процесса. Было доказано. Значимость научной новизны: определение уровня ЭТ-1 в слезной жидкости имеет практическое значение как инструмент диагностики, мониторинга и оценки тяжести гипертонической ангиоретинопатии, а также помогает разрабатывать более эффективные стратегии лечения и предотвращать осложнения этой болезни. Внедрение научных исследований в практику: Джизакский филиал РИКМИАТМ (Республиканский специализированный научно-прикладной медицинский центр микрохирургии глаза) (Приказ № 22 от 20.04.2024 г.), Самаркандский филиал РИКМИАТМ (Республиканский специализированный научно-прикладной медицинский центр микрохирургии глаза) (58- УПриказ №22.04.2024 г.), Навоийская областная офтальмологическая больница (19номер приказа от 23.04.2024) внедрен в клиническую практику. Социальная эффективность научной новизны: понимание роли ЭТ-1 в развитии гипертонической ангиоретинопатии поможет разработать новые терапевтические подходы, направленные на блокирование или снижение его уровня, что позволит улучшить результаты лечения больных артериальной гипертензией. Экономическая эффективность научной новизны: знание уровня ЭТ-1 позволяет врачам разрабатывать индивидуальные планы лечения для каждого пациента. Это может включать более агрессивное лечение пациентов с повышенным уровнем ЭТ-1, что может привести к лучшему контролю заболевания и предотвращению осложнений. *Заключение:* понимание роли ЭТ-1 в развитии гипертонической ангиоретинопатии поможет разработать новые терапевтические подходы, направленные на блокирование или снижение его уровня, что может улучшить результаты лечения пациентов с артериальной гипертензией.

Апробации результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 3 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 43 научных работ, из них 14 журнальных, в том числе в 10 республиканских и в 4 зарубежных журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем текстового материала работы составляет 180 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты диагностики и лечения изменений глазного дна при артериальной гипертензии (обзор литературы)»** на основе зарубежной литературы проанализированы современное состояние проблемы. Глава состоит из 4 разделов, в которых обоснована актуальность проблемы изменений глазного дна при АГ, ее патогенетические аспекты, приведены современные представления о диагностике изменений глазного дна при АГ, а также анализируются современные подходы к лечению изменений глазного дна при АГ. Обзор литературы проведен на основании данных исследований, осуществленных преимущественно в течение последних 10 лет.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования»** представлена характеристика клинического материала и описание основных методов исследования. Исследование выполнено на базе терапевтического отделения городской клинической больницы г. Самарканда, в терапевтическом отделении клиники Самаркандского государственного медицинского университета (СамГМУ) и в отделении артериальной гипертензии Самаркандского филиала Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Кардиологии (РСНПМЦК) в период 2018-2023 гг.

На основании критериев отбора была сформирована основная группа исследуемых пациентов, которая составила 250 пациентов (500 глаз) с признаками гипертонической ангиоретинопатии 1-4 стадий. Данная выборка была рандомизирована впоследствии на 2 группы:

- основная группа 1 – 180 пациентов (360 глаз) с 1 и 2 стадией гипертонической ангиоретинопатии;
- основная группа 2 – 70 пациентов (140 глаз) с 3 и 4 стадиями гипертонической ангиоретинопатии.

Также для исследования были сформированы две контрольной группы:

- контрольная группа 1, она включала 54 пациентов (108 глаз) с ГБ 1 стадии (согласно рекомендациям ВОЗ и Европейского общества кардиологов (ЕОК)) без изменений на глазном дне по классификации Кейт-Вагенеру-Баркера.
- контрольная группа 2, она включала 40 пациентов (80 глаз), без признаков ГБ (согласно рекомендациям ВОЗ и Европейского общества кардиологов (ЕОК)) и без характерных изменений на глазном дне.

Исследование включало этапы поперечного и продольного исследований. На этапе поперечного исследования проводился сравнительный анализ общих клинических признаков тяжести ГБ, частота офтальмоскопических проявлений ГАР, функциональных показателей органа зрения, морфометрических показателей на основании ОКТ, состояния микроциркуляции в сетчатке на основании ОКТА.

Также этот этап включал сравнительный анализ показателей ЭТ-1 и Д-димеров в крови и слезной жидкости пациентов в качестве биомаркеров тяжести гипертонической ангиоретинопатии. Третьим звеном исследования на поперечном этапе стала оценка корреляции тяжести ГАР с клиническими признаками тяжести ГБ, показателями ОКТ, показателями ОКТА, уровнем эндотелина-1 и Д-димеров в крови и слезной жидкости.

Также этап поперечного исследования включал анализ общей гипотензивной терапии и рандомизацию в зависимости от группы гипотензивных средств на 3 группы. В дальнейшем в этих группах проводился сравнительный анализ стадирования ГАР, функциональных показателей органа зрения, морфометрических показателей на основании ОКТ, состояния микроциркуляции в сетчатке на основании ОКТА, оценку уровня эндотелина-1 и Д-димеров в крови, а также оценку уровня эндотелина-1 и Д-димеров в слезной жидкости.

Этап продольного исследования включал анализ 2-летней динамики патологического процесса у пациентов в основных группах 1 и 2, а также контрольной группе 1, каждая из которых была разделена на 2 подгруппы (основную и контрольную) для оценки эффективности предложенных схем специфического лечения ГАР. Схемы лечения подробно описаны в главе 5.

В третьей главе диссертации **«Результаты собственных исследований, клиничко-функциональные и морфометрические показатели органа зрения у пациентов в исследуемых группах»** приведены общие клинические показатели гипертонической болезни у пациентов в исследуемых группах, клиничко-функциональные показатели органа зрения, результаты оценки показателей ОКТ и ОКТА, результаты оценки качественных показателей ОКТ, результаты оценки количественных показателей ОКТ, результаты оценки показателей ОКТА, патогенетическое обоснование гипертонической ангиоретинопатии и хориоидопатии, а также результаты разработки классификационных критериев ГАР по результатам ОКТ и ОКТА.

Анализ распространенности различных степеней АГ у пациентов в исследуемых группах показал, что относительно более высокая доля пациентов с АГ 3 степени отмечалась в основной группе 2 у пациентов с 3-4 стадиями гипертонической ангиоретинопатии, в то время как в основной группе 1 доля пациентов с 3 ст АГ составила вдвое меньше. В обеих основных группах большая часть пациентов страдали АГ 2 ст (таб. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов в исследуемых группах по степени АГ.

Степень АГ	Основная группа 1 (n=180)		Основная группа 2 (n=70)		Контрольная группа 1 (n=54)	
	n	%	n	%	n	%
1 ст.	64	35,6%	4	5,7%	32	59,2%
2 ст.	90	50%	34	48,5%	22	40,7%
3 ст.	26	14,4%	32	45,7%	-	-

Примечание: за основу при стратификации учитывались максимальные значения АД, отмеченные в анамнезе пациентов до начала медикаментозной коррекции при обращении в стационар.

В ходе исследования у пациентов в исследуемых группах проводилась оценка показателя максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) для того, чтобы нивелировать факторы, снижающие остроту зрения, связанные с аномалиями рефракции и начальными проявлениями катаракты. При этом с помощью стандартных методик проводилась оценка МКОЗ как для дали, так и для близи (2-табл.).

Таблица 2

Показатели МКОЗ у пациентов в исследуемых группах (n-число глаз).

Показатель	Основная группа 1 (n=360)	Основная группа 2 (n=140)	Контрольная группа 1 (n=108)
	M±m	M±m	M±m
МКОЗ, вдаль	0,76±0,12	0,54±0,23	0,85±0,11
МКОЗ, вблизи	0,79±0,09	0,71±0,14	0,88±0,09

*- достоверно по отношению к показателям контрольной группы 1 при $p < 0,05$;

^- достоверно по отношению к показателям основной группы 2 при $p < 0,05$;

Оценка средних показателей МКОЗ вдаль и вблизи в исследуемых группах показала закономерные значения соответственно стадиями гипертонической ангиоретинопатии. При этом между средними показателями в исследуемых группах не было выявлено статистически значимых различий в связи с тем, что в большей степени в основной группе 2 у пациентов показатели остроты зрения варьировали в достаточно широких пределах в зависимости от локализации патологического процесса на сетчатке и наличия застойного процесса ДЗН.

Для оценки изменений глазного дна, выявленных при проведении офтальмоскопии у пациентов с ГАР, применялась классификация Кейт-Вагенера-Баркера (3-табл.).

Таблица 3

Распространенность основных офтальмоскопических симптомов у пациентов в исследуемых группах (n-число глаз).

Формы поражений органов мишеней	Основная группа 1 (n=360)		Основная группа 2 (n=140)		Контрольная группа 1 (n=108)	
	n	%	n	%	n	%
Нарушение соотношения диаметра вен и артерий	360	100%	140	100%	-	-
Артериовенозные перекресты (с-м Салюса-Гунна 1-3 степени)	350	97,2%	140	100%	-	-
Утолщение стенок сосудов	272	75,6%	136	97,1%	-	-
Расширение светового рефлекса	260	72,2%	120	85,7%	-	-
С-м «медной» или «серебряной проволоки»	204	56,7%	130	92,9%	-	-
Зоны частичной или полной облитерации артериол	248	68,9%	115	82,1%	-	-
Геморрагии	-	-	134	95,7%	-	-
Твердые экссудаты	-	-	128	91,4%	-	-
Ватобразные очаги	-	-	118	84,3%	-	-
Отек ДЗН	-	-	65	46,4%	-	-

При анализе качественных показателей ОКТ в большинстве случаев были выявлены очаговые изменения, соответствующие обнаруженным ранее при проведении офтальмоскопии. Гиперрефлективные очаги в наружных слоях сетчатки по данным ОКТ соответствовали чаще всего очагам отложения твердых экссудатов по данным офтальмоскопии, участки утолщения слоя нервных волокон – локализации «ватообразных» очагов. Они обнаруживались в 25,6% в основной группе 1, в 54,8% в основной группе 2 и 10,2% в контрольной группе 1. У пациентов основной группы 1 и 2 при проведении ОКТ обнаружены участки дезорганизации внутренних слоев сетчатки по типу DRILL. В основной группе 1 они отмечались в 7,8% глаз, а в основной группе 2 – 21,4% глаз (4-табл.).

Таблица 4

Распространенность качественных ОКТ-признаков у пациентов в исследуемых группах (n-число глаз).

Формы поражений органов мишеней	Основная группа 1 (n=360)		Основная группа 2 (n=140)		Контрольная группа 1 (n=108)	
	n	%	n	%	n	%
Гиперрефлективные очаги в наружных слоях сетчатки	92	25,6%	75	54,8%	11	10,2%
Участки атрофии внутренних слоев сетчатки	42	11,7%	35	25%	6	5,6%
Участки утолщения слоя нервных волокон	18	5%	36	25,7%	3	2,8%
Участки дезорганизации внутренних слоев сетчатки по типу DRILL	28	7,8%	30	21,4%	3	2,8%
Очаговое истончение ВНЯС сетчатки с элевацией наружных слоев сетчатки	164	45,6%	120	85,7%	2	1,9%
Субретинальная жидкость (очаги серозной отслойки НЭ)	-	-	14	10%	-	-
Диффузный отек сетчатки	-	-	6	4,3%	-	-
Отек макулы	-	-	26	18,6%	-	-
Отек ДЗН	-	-	73	52,1%	-	-

Результаты оценки количественных показателей ОКТ в исследуемых группах. При анализе количественных показателей проводился сравнительный анализ с учетом контрольной группы 2 с пациентами без АГ показали, что в основной группе 1 на глазах с 1-2 ст. ГАР были определены более низкие показатели толщины хориоидеи в сравнении с показателями глаз с 3-4 стадиями ГАР, в которой средние показатели были наиболее высокими. При этом статистически достоверные различия в исследуемых группах были выявлены также при сравнении двух контрольных групп ($p < 0,05$). Это свидетельствовало о том, что показатель ЦТХ изменялся на глазах у пациентов с начальной стадией ГБ, когда нет значительных

симптомов поражения органов-мишеней, в том числе офтальмоскопических симптомов ГАР (5-табл.).

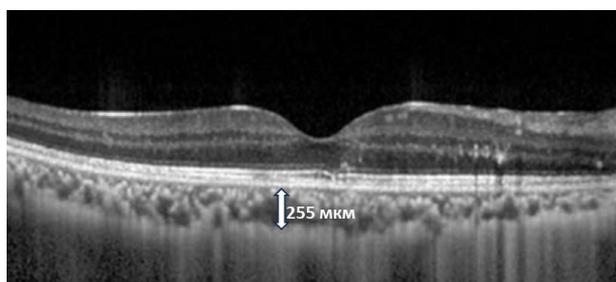
Таблица 5

Результаты сравнительного анализа количественных ОКТ-признаков в исследуемых группах (n-число глаз).

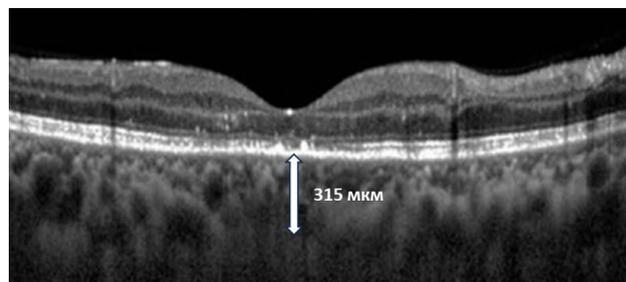
Показатели	Основная группа 1 (n=360)		Основная группа 2 (n=140)		Контрольная группа 1 (n=108)		Контрольная группа 2 (n=80)	
	М	m	М	m	М	m	М	m
ЦТС, мкм	244,4	31,2	355,6	86,6	230,5	10,4	226,6	6,4
ЦТХ, мкм	265,5 [^]	26,2	301,2* [^]	30,4	246,3 [^]	12,2	225,5	8,2
pRNFL, мкм	94,3	9,3	89,6	13,3	97,3	8,2	98,1	7,8
GC-IPL, мкм	80,1	5,2	74,5*	5,5	84,5	3,4	85,2	3,4

*ЦТС – центральная толщина сетчатки;
ЦТХ – Центральная толщина хориоидеи;
pRNFL – толщина слоя нервных волокон сетчатки в перипапиллярной зоне;
GC-IPL – толщина комплекса ганглиозные клетки сетчатки+внутренний плексиморфный слой.*

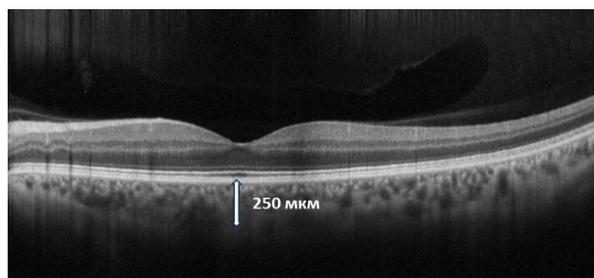
Примечание: *- достоверно по отношению к показателям контрольной группы 1 при $p < 0,05$; [^]- достоверно по отношению к показателям контрольной группы 2 при $p < 0,05$.



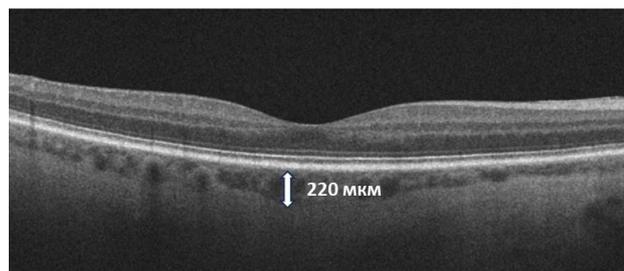
2 стадия ГАР



4 стадия ГАР



Глаз пациента с ГБ 1 ст. без признаков ГАР



Глаз пациента без АГ и ГБ.

1-рис. Примеры центральной толщины хориоидеи на глазах пациентов с различными стадиями ГАР, у пациентов с ГБ и у лиц без АГ.

При анализе показателей ОКТА проводилась оценка количественных показателей плотности сосудов (VD) и плотности перфузии (PD). Результаты представлены в таблице 6.

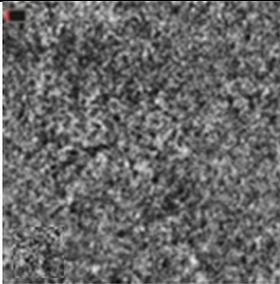
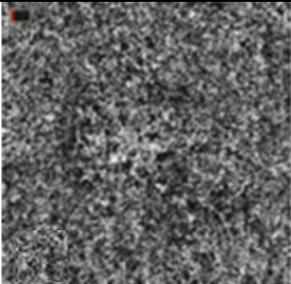
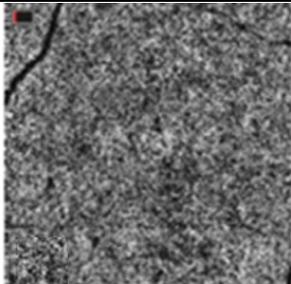
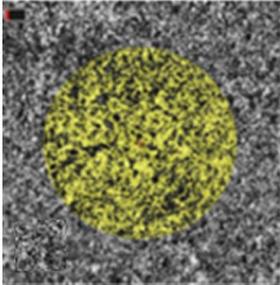
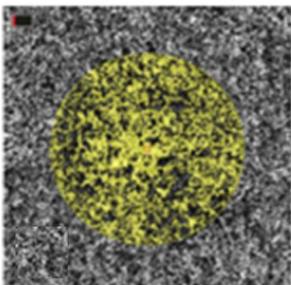
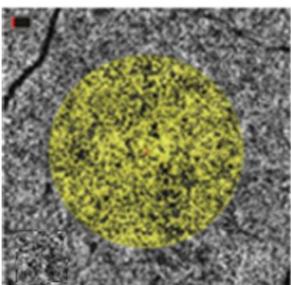
Таблица 6

Результаты сравнительного анализа плотности сосудов и перфузии в исследуемых группах (n-число глаз).

Показатели	Основная группа 1 (n=360)		Основная группа 2 (n=140)		Контрольная группа 1 (n=108)		Контрольная группа 2 (n=80)	
	М	m	М	m	М	m	М	m
Центральная VD	9,8	2,6	8,9	2,8	10,1	2,4	11,2	0,9
Внутренняя VD	21	1,4	20,4	1,7	21,6	1,4	22,7	0,8
Общая VD	19,3 [^]	1,1	17,2* [^]	1,2	21 [^]	0,7	22,9	0,6
Центральная PD	16,1	4,6	15,2	5,2	17,5	1,6	18,8	1,2
Внутренняя PD	37,7	2,4	36,2	2,8	39	1,2	41,2	0,9
Общая PD	35,2 [^]	2,5	32,1* [^]	2,2	36,4 [^]	1,1	38,9	0,8

VD – vascular density (плотность сосудов); PD – perfusion density (плотность перфузии).

*Примечание: *- достоверно по отношению к показателям контрольной группы 1 при $p < 0,05$; ^- достоверно по отношению к показателям контрольной группы 2 при $p < 0,05$.*

		
		
ГАР 2 стадия <i>CFA=1,94</i>	ГАР 4 стадия <i>CFA=1,76</i>	Пациент с ГБ 1 стадии без признаков ГАР <i>CFA=1,98</i>

2-рис. Клинические примеры изменения показателя CFA при различных стадиях ГАР. На нижних рисунках показаны режимы измерения данного показателя в виде желтой зоны (при нарушении структуры желтой округлой зоны программа автоматически рассчитывает цифровой показатель, характеризующий состояние кровотока).

Результаты показали, что средние значения выше указанных показателей были выше в основных группах с ГАР в сравнении с контрольными группами.

На основании полученных результатов были разработаны и предложены специальные классификационные критерии гипертонической хориоидопатии (ГХП) на основании показателя центральной толщины хориоидеи (ЦТХ), определенного по данным ОКТ (7-табл.).

Таблица 7

Модификационные классификационные критерии гипертонической хориоидопатии на основании показателя ЦТХ и соответствие ее стадий стадиям ГАР

Классификация Кейт- Вагенера-Баркера	Классификация на основании показателей толщины хориоидеи
Нет офтальмоскопических признаков ГАР по классификации при наличии ГБ 1 стадии	Гипертоническая хориоидопатия 1 степени. (ЦТХ 230-245 мкм)
1 стадия. Патологический процесс распространяется только на сосуды внутренней оболочки глаза, изменения обратимы. Наблюдается нарушение соотношения диаметра вен и артерий за счет сужения последних. Определяются единичные артериовенозные перекресты, симптом Салюс I положительный.	Гипертоническая хориоидопатия 2 степени. (ЦТХ 245-290 мкм)
2 стадия. Выявляются начальные признаки органического поражения сетчатки. Стенки ретинальных сосудов утолщены, световой рефлекс расширен. Из-за уплотнения сосудистой стенки артерии при офтальмоскопии напоминают медную или серебряную проволоку. На ограниченных участках видны зоны частичной или полной облитерации артериол.	
3 стадия. К вышеописанным проявлениям присоединяются симптомы повреждения нервных волокон. Офтальмоскопическая картина позволяет визуализировать плазморрагии и геморрагии, которые распространяются на задние отделы стекловидного тела. Скопления липидов имеют вид желтоватых «твердых» экссудатов. Белковый транссудат «мягкий», сероватой окраски. В зоне ишемического инфаркта сетчатки образуются «ватаобразные» очаги.	Гипертоническая хориоидопатия 3 степени. (ЦТХ > 290 мкм)
4 стадия. Изменения необратимы. Характерно выраженное прогрессирование склеротического поражения сосудов. Офтальмоскопически визуализируется отек диска зрительного нерва (ДЗН). Со стороны внутренней оболочки глазного яблока прослеживаются дегенеративные изменения. Риск развития макулярного отека и отслойки сетчатки чрезвычайно высок.	

Примечание: оценка показателя центральной толщины хориоидеи (ЦТХ) должна осуществляться при помощи SDOCT или SSOC.

В таблице 8 представлены классификационные критерии ишемии сетчатки, обусловленной ГБ на основании показателей ОКТА.

Таблица 8

Модифицированные классификационные критерии ГАР на основании показателей ОКТА и соответствие ее стадий стадиям ГАР по Кейт-Вагенеру-Баркеру

Классификация Кейт- Вагенера-Баркера	Классификация на основании показателей ОКТА
Нет офтальмоскопических признаков ГАР по классификации при наличии ГБ 1 стадии	1 стадия. (начальная ишемия сетчатки, обусловленная ГБ) Общая VD: 19,5-22; Общая PD: 36-38; CFA: 1,95-2,1 мм ²
1 стадия. Патологический процесс распространяется только на сосуды внутренней оболочки глаза, изменения обратимы. Наблюдается нарушение соотношения диаметра вен и артерий за счет сужения последних. Определяются единичные артериовенозные перекресты, симптом Салюс I положительный.	2 стадия. (выраженная ишемия сетчатки, обусловленная ГБ) Общая VD: 17,5-19,5; Общая PD: 33-36; CFA: 1,8-1,95 мм ²
2 стадия. Выявляются начальные признаки органического поражения сетчатки. Стенки ретинальных сосудов утолщены, световой рефлекс расширен. Из-за уплотнения сосудистой стенки артерии при офтальмоскопии напоминают медную или серебряную проволоку. На ограниченных участках видны зоны частичной или полной облитерации артериол.	
3 стадия. К вышеописанным проявлениям присоединяются симптомы повреждения нервных волокон. Офтальмоскопическая картина позволяет визуализировать плазморрагии и геморрагии, которые распространяются на задние отделы стекловидного тела. Скопления липидов имеют вид желтоватых «твердых» экссудатов. Белковый транссудат «мягкий», сероватой окраски. В зоне ишемического инфаркта сетчатки образуются «ватообразные» очаги.	3 стадия. (тяжелая ишемия сетчатки, обусловленная ГБ) Общая VD: <17,5; Общая PD: <33; CFA: <1,8 мм ²
4 стадия. Изменения необратимы. Характерно выраженное прогрессирование склеротического поражения сосудов. Офтальмоскопически визуализируется отек диска зрительного нерва (ДЗН). Со стороны внутренней оболочки глазного яблока прослеживаются дегенеративные изменения. Риск развития макулярного отека и отслойки сетчатки чрезвычайно высок.	

В четвертой главе диссертации «**Результаты исследования биохимических маркеров в сыворотке крови и слезной жидкости**» представлены теоретическое обоснование исследования эндотелина-1 и Д-димеров в крови и слезной жидкости пациентов с ГАР, результаты оценки уровня эндотелина-1 и Д-димеров в крови у пациентов в исследуемых группах, а также результаты оценки уровня эндотелина-1 и Д-димеров в слезной жидкости у пациентов в исследуемых группах.

Для повышения репрезентативности исследуемых групп на этапе оценки биохимических показателей в крови и слезной жидкости было рандомно (с случайном порядке) отобрано по 30 субъектов в каждой подгруппе для забора крови и слезной жидкости с целью оценки уровней эндотелина-1 и Д-димеров.

Результаты оценки корреляционной связи между уровнем эндотелина-1 в крови с офтальмологическими показателями у пациентов показали, что связь между уровнем эндотелина-1 в крови и офтальмологическими показателями в виде стадии ГАР, максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), центральной толщины хориоидеи (ЦТХ), общей плотности сосудов и перфузии (VD и PD), а также зоной хориокапиллярного кровотока (CFA) была менее выраженной и соответствовала слабой корреляционной связи ($0,20 < r < 0,40$). Относительно более сильная связь была отмечена в контрольной группе 1 по отношению к показателям ЦТХ, общей VD и PD, а также CFA. Корреляция в основной группе 1 была более выраженной в сравнении с корреляцией в основной группе 2. В целом, полученные результаты показывают, что влияние уровня эндотелина-1 в крови на офтальмологические показатели, связанные с ГАР выше при более ранних стадиях патологического процесса (9-табл).

Таблица 9

Результаты оценки корреляционной связи между уровнем эндотелина-1 в крови с офтальмологическими показателями у пациентов.

Клинические показатели	Уровень эндотелина-1 в группах				
	Основная группа 1 (n=30)	Основная группа 2 (n=30)	Контрольная группа 1 (n=30)	Общая выборка больных с ГБ (n=120)	Контрольная группа 2 (n=30)
	r (коэффициент корреляции)				
Стадия ГАР	0,297	0,321	-	0,350	-
МКОЗ	0,135	0,287	0,102	0,216	0,087
ЦТХ	0,311	0,348	0,412	0,386	0,165
Общая VD	0,338	0,299	0,399	0,376	0,122
Общая PD	0,358	0,377	0,405	0,388	0,134
CFA	0,305	0,382	0,411	0,385	0,146

Результаты оценки корреляционной связи между уровнем Д-димеров в крови с офтальмологическими показателями у пациентов показали, что в данном случае также наблюдалась схожая тенденция и корреляция между показателями оказалась слабой. Вместе с тем, можно отметить, что в основной группе 2 была определена более выраженная связь между показателями (10-табл).

Таблица 10

Результаты оценки корреляционной связи между уровнем Д-димеров в крови с офтальмологическими показателями у пациентов.

Клинические показатели	Уровень Д-димеров в группах				
	Основная группа 1 (n=30)	Основная группа 2 (n=30)	Контрольная группа 1 (n=30)	Общая выборка больных с ГБ (n=120)	Контрольная группа 2 (n=30)
	r (коэффициент корреляции)				
Стадия ГАР	0,246	0,351	-	0,254	-
МКОЗ	0,066	0,228	0,065	0,167	0,037
ЦТХ	0,243	0,318	0,174	0,306	0,042
Общая VD	0,214	0,234	0,184	0,313	0,112
Общая PD	0,258	0,277	0,286	0,314	0,076
CFA	0,225	0,292	0,251	0,326	0,068

При исследовании уровня эндотелина-1 и Д-димеров в слезной жидкости забор слезы осуществлялся по описанной в главе 2 методике. При этом у всех пациентов с ГАР забор слезной жидкости производился из «худшего глаза», то есть на глазу, в котором более продвинутая стадия ГАР. У пациентов контрольной группы 1 и 2 забор слезы также осуществлялся только из одного глаза (11-табл.).

Таблица 11

Результаты оценки уровней эндотелина-1 и Д-димеров в слезной жидкости у пациентов.

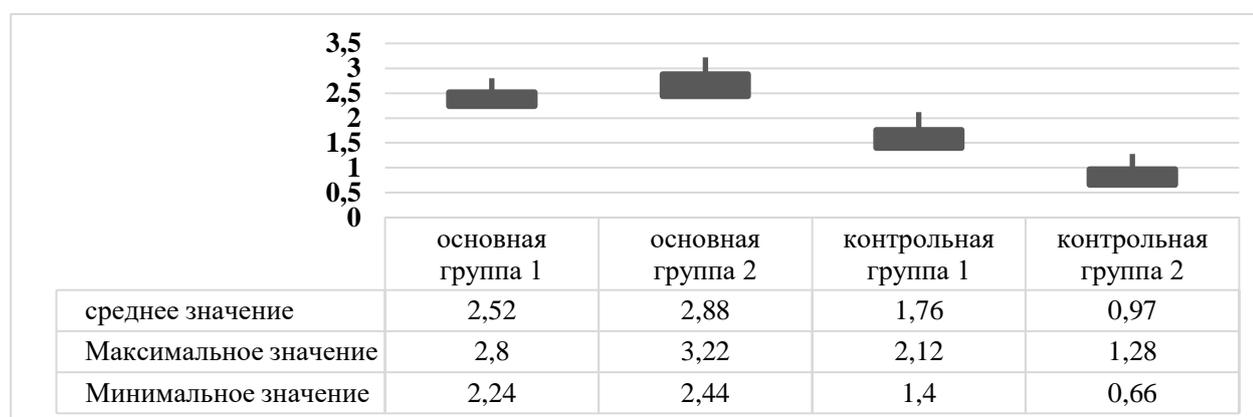
Показатель	Основная группа 1 (n=30)	Основная группа 2 (n=30)	Контрольная группа 1 (n=30)	Контрольная группа 2 (n=30)
	M±m	M±m	M±m	M±m
Эндотелин-1, фмоль/мл	2,52±0,28 [*]	2,88±0,44 [*]	1,76±0,36 [^]	0,97±0,31
Д-димеры, нг/мл	1128±321	1326±244 [^]	894±164	865±186

Примечание: ^{*}- достоверно по отношению к показателям контрольной группы 1 при $p < 0,05$;

[^]- достоверно по отношению к показателям контрольной группы 2 при $p < 0,05$.

Данные таблицы показали, что в группе здоровых пациентов без ГБ уровень эндотелина-1 была значительно ниже, чем в крови. При этом в слезной жидкости пациентов с ГБ он был достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе 2. Наиболее высокий показатель был отмечен в основной группе 2 - 2,88±0,44 фмоль/мл, он был достоверно выше показателей обеих контрольных групп. В основной группе 1 показатель составил 2,52±0,28 фмоль/мл, здесь он также был достоверно выше, чем в контрольных группах. Между средними

показателями 2 основных групп статистически достоверных различий выявлено не было. При этом у пациентов с ГБ 1 ст без проявлений ГАР на глазном дне уровень эндотелина-1 в слезной жидкости оказался достоверно выше, чем в группе здоровых пациентов без ГБ (3-рис).



3-рис. Сравнительный анализ уровня эндотелина-1 в слезной жидкости пациентов.

Оценка корреляции между уровнями эндотелина-1 и Д-димеров в крови и слезной жидкости пациентов показала, что между уровнем эндотелина-1 в крови и слезной жидкости у пациентов с ГБ существует сильная корреляционная связь, которая была наиболее высокой в контрольной группе 1 у пациентов с ГБ 1 ст без проявлений ГАР. При этом во всех группах пациентов с ГБ отмечен коэффициент корреляции $>0,6$. Корреляционные связи между уровнями Д-димеров в крови и слезной жидкости пациентов выявили менее низкие значения коэффициента корреляции. Наиболее высокий уровень, соответствующий средней силе корреляции, был отмечен в основной группе 2.

Таблица 12

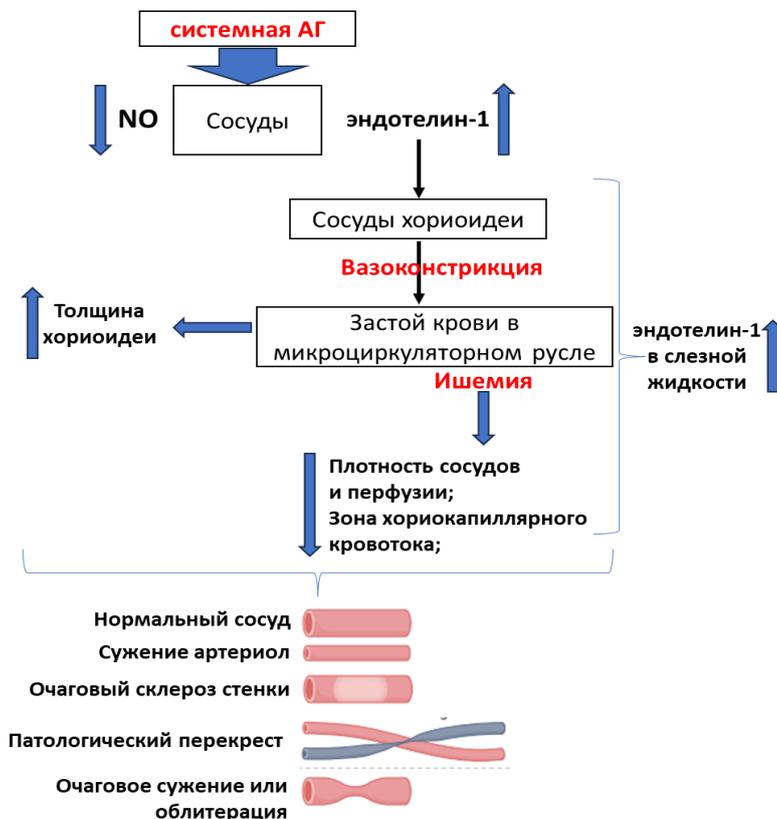
Результаты оценки корреляционной связи между уровнем эндотелина-1 в слезной жидкости с офтальмологическими показателями у пациентов.

Клинические показатели	Уровень эндотелина-1 в слезной жидкости				
	Основная группа 1 (n=30)	Основная группа 2 (n=30)	Контрольная группа 1	Общая выборка больных с ГБ	Контрольная группа 2
	r (коэффициент корреляции)				
Стадия ГАР	0,616	0,619	-	0,609	-
МКОЗ	0,482	0,546	0,233	0,442	0,032
ЦТХ	0,621	0,591	0,610	0,615	0,098
Общая VD	0,624	0,587	0,598	0,608	0,112
Общая PD	0,655	0,628	0,615	0,636	0,120
CFA	0,662	0,607	0,635	0,648	0,124

Результаты оценки корреляционной связи между уровнем эндотелина-1 в слезной жидкости с офтальмологическими показателями у пациентов показали наличие сильной корреляционной связи между уровнем эндотелина-1 в слезной

жидкости и офтальмоскопической стадией ГАР в общей выборке пациентов с ГБ (12-табл.).

На основании полученных результатов и анализа данных существующей литературы была сформирована концепция патогенеза развития ГАР под влиянием повышенного уровня эндотелина-1 в крови (4-рис).



4-рис. Разработанная схема патогенеза ГАР под влиянием повышенного уровня эндотелина-1.

В пятой главе диссертации «**Результаты оценки методов лечения в исследуемых группах**» представлены результаты оценки влияния гипотензивной терапии на динамику ГАР у пациентов и результаты оценки эффективности консервативных методов лечения ГАР.

Для оценки влияния различных групп гипотензивных препаратов на развитие и прогрессирования ГАР были отобраны пациенты основной группы 1 с 1-2 стадиями ГАР и контрольной группы 1, у которых была диагностирована ГБ 1 стадии без офтальмоскопических проявлений ГАР. На основании опроса пациентов и изучения их историй болезни пациенты были рандомизированы на 3 исследуемые подгруппы. Критерием разделения на подгруппы явился выбор гипотензивного препарата. Обязательным условием включения в группу исследования на данном этапе являлся прием указанных препаратов на постоянной основе длительностью не менее 3 лет.

В результате для сравнительного анализа клинико-функциональных и лабораторных показателей ГАР было сформировано 3 группы:

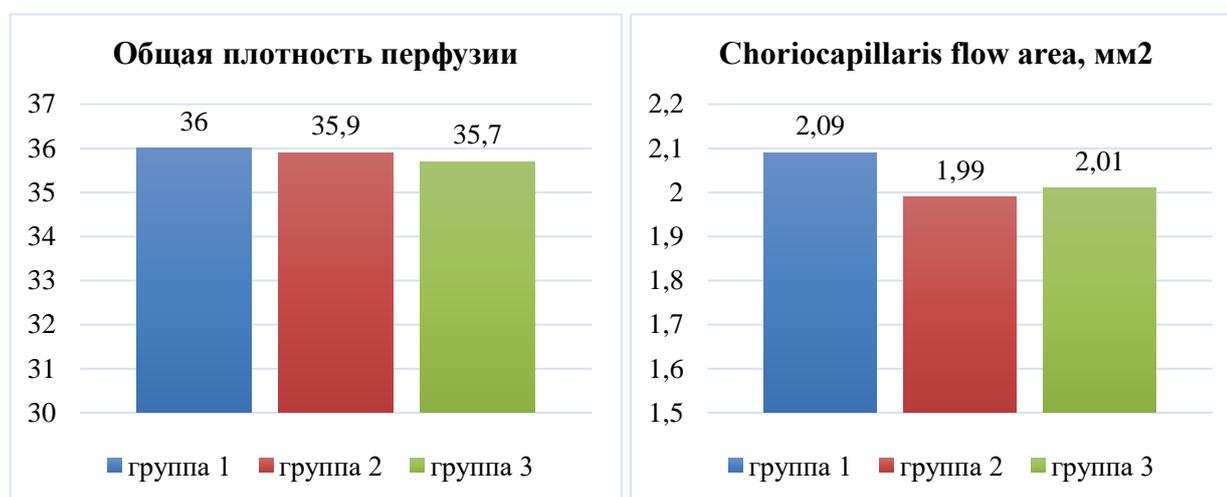
группа 1: пациенты принимавшие препараты из группы ингибиторов АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II) на постоянной основе сроком не менее 3 лет, n=104 (208 глаз);

группа 2: пациенты принимавшие препараты из группы β -адреноблокаторов на постоянной основе сроком не менее 3 лет, n=88 (176 глаза);

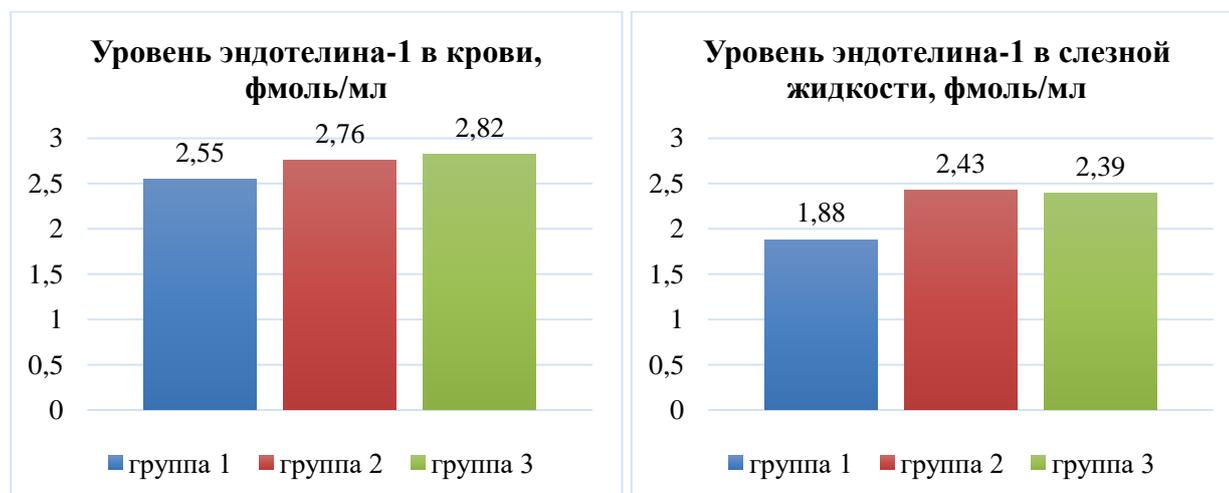
группа 3: пациенты принимавшие препараты из группы антагонистов кальция на постоянной основе сроком не менее 3 лет, n=42 (84 глаза).

У пациентов, которые принимали препараты из группы ингибиторов АПФ или БРА II отмечалась наиболее высокая доля случаев с отсутствием офтальмоскопических проявлений ГАР на глазах – 43,2%, а также наименьшая доля случаев с офтальмоскопическими признаками 2 стадии ГАР. В группах 2 и 3 отмечалась обратная тенденция.

Сравнительный анализ основных показателей ОКТ и ОКТА, информативность которых была показана в отношении тяжести ГАР, показал, что в группе 1 у пациентов, принимавших длительно гипотензивные препараты из группы ингибиторов АПФ и БРА были отмечены более низкие показатели ЦТХ и более высокие показатели общей плотности сосудов и перфузии, а также площади зоны хориокапиллярного кровотока (рис. 5).



5-рис. Сравнительный анализ показателей ОКТ и ОКТА на глазах у пациентов в исследуемых группах в зависимости от вида гипотензивной терапии.



6-рис. Сравнительный анализ уровня эндотелина-1 в крови и слезной жидкости у пациентов в исследуемых группах в зависимости от вида гипотензивной терапии.

Результаты сравнительного анализа уровня эндотелина-1 в крови и слезной жидкости у пациентов в исследуемых группах в зависимости от вида гипотензивной терапии показали, что у пациентов группы, принимавших в течение длительного времени препараты из группы ингибиторов АПФ и БРА, отмечался более низкий уровень эндотелина-1 как в крови, так и в слезной жидкости в сравнении с показателями пациентов, которые принимали препараты из группы β -адреноблокаторов и антагонистов кальция (6-рис).

На основании анализа полученных результатов исследования, а также существующих литературных данных для пациентов с различными стадиями ГАР была предложена патогенетическая схема лечения ГАР:

<p>0 ст. (отсутствие офтальмоскопических проявлений ГАР) при наличии признаков хориоидальной ишемии на ОКТ и ОКТА</p>	<p>Стандартная медикаментозная терапия ГБ с выбором гипотензивного препарата из группы ингибиторов АПФ или БРА II. Специальная схема консервативной терапии ГАР: Сермион - по 5 мг 2 раза в день в течение 1 месяца; Детралекс - по 1000 мг 1 раз в день в течение 1 месяца повтор курса каждые 3-6 месяцев.</p>
<p>1-2 стадии ГАР</p>	<p>Стандартная медикаментозная терапия ГБ с выбором гипотензивного препарата из группы ингибиторов АПФ или БРА II. Специальная схема консервативной терапии ГАР: Бетоптик С - по 1 капле 1 раз в день в течение 1 месяца. Сермион - по 10 мг 3 раза в день в течение 2 месяцев. Детралекс - по 1000 мг 2 раза в день в течение 2 месяцев. повтор курса каждые 6 месяцев.</p>
<p>3-4 стадии ГАР Без признаков отека макулы, отека ДЗН или диффузного отека сетчатки</p>	<p>Стандартная медикаментозная терапия ГБ с выбором гипотензивного препарата из группы ингибиторов АПФ или БРА II. Специальная схема консервативной терапии ГАР: Сермион по 30 мг 3 раза в день в течение 2 месяцев Детралекс 1000 мг 2 раза в день в течение 2 месяцев. FDP 5.0 в/в кап в течение 5 дней. Нуклео и Глиатилин по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1 месяца.</p>
<p>3-4 стадии ГАР С признаками отека макулы, отека ДЗН или диффузного отека сетчатки</p>	<p>Стандартная медикаментозная терапия ГБ с выбором гипотензивного препарата из группы ингибиторов АПФ или БРА II. Специальная схема консервативной терапии ГАР: Сермион по 30 мг 3 раза в день в течение 2 месяцев Детралекс 1000 мг 2 раза в день в течение 2 месяцев. FDP 5.0 в/в кап в течение 5 дней. Нуклео и Глиатилин по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1 месяца. + Лазерное лечение</p>

На этапе оценки эффективности предложенных схем консервативной терапии у пациентов в каждой исследуемой группе проводилось разделение на 2 однородные подгруппы, в одной из которых пациентам, помимо стандартной гипотензивной терапии, назначалось специальное консервативное лечение по предложенной схеме.

В начале проводилась оценка эффективности схемы консервативной терапии в контрольной группе 1 у пациентов с ГБ 1 ст без офтальмоскопических признаков ГАР. В основной группе под влиянием терапии наблюдалась положительная динамика в отношении показателей ЦТХ, общей PD и CFA. При этом снижение показателя толщины комплекса GC-IPL было значительно менее выраженным в сравнении с аналогичной динамикой в контрольной группе. В контрольной группе, в свою очередь, отмечалось дальнейшее увеличение показателя ЦТХ, а также снижение показателей общей PD и CFA. В результате между аналогичными показателями ЦТХ, общей PD и CFA через 2 года наблюдения в 2 группах определялись статистически значимые различия ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертационной работе на соискание ученой степени доктора медицинских наук (DSc) на тему: **«Дифференцированный подход к диагностике и лечению изменений сетчатки при артериальной гипертензии»** могут быть сделаны следующие выводы:

1. Доказано существование синергической связи между тяжестью поражений глазного дна при ГАР с основными факторами риска и поражением органов-мишеней при ГБ, что свидетельствует о том, что тяжесть ГАР может являться индикатором или предиктором развития тяжелых ассоциированных осложнений при ГБ. Данная связь может быть использована и в обратном направлении для прогнозирования развития более тяжелых форм поражения глазного дна при ГБ в случаях более выраженного поражения органов-мишеней или наличия основных факторов риска.

2. Установлено, что у пациентов с доклинической стадией ГАР без офтальмоскопических проявлений на глазном дне определяется утолщение хориоидеи под данным ОКТ (на 10% в сравнении с показателями группы здоровых лиц). Также отмечено снижение средней толщины комплекса GС-IPЛ, которая имеет обратную корреляцию со стадией ГАР.

3. Установлено, что у пациентов с доклинической стадией ГАР без офтальмоскопических проявлений на глазном дне определяется статистически достоверно ($p < 0,05$) снижение показателей общей плотности сосудов и перфузии, а также зоны хориокапиллярного кровотока в сравнении с контрольной группой здоровых лиц. Отмечена обратная корреляция данных показателей со стадией ГАР. В связи с этим, указанные признаки могут рассматриваться в качестве ранних признаков нарушения кровообращения в сетчатке и хориоидеи, предшествующих появлению специфических офтальмоскопических симптомов.

4. На основании систематизации нарушений параметров перфузии сетчатки, разработаны патогенетически обоснованные классификационные критерии гипертонической хориоидопатии, основанная на показателе толщины хориоидеи по данным ОКТ и диагностические критерии, основанные на показателях ОКТА, отражающие степень нарушения хориоидального кровотока и позволяющие осуществлять градацию доклинической стадии ГАР и определять выбор тактики лечения.

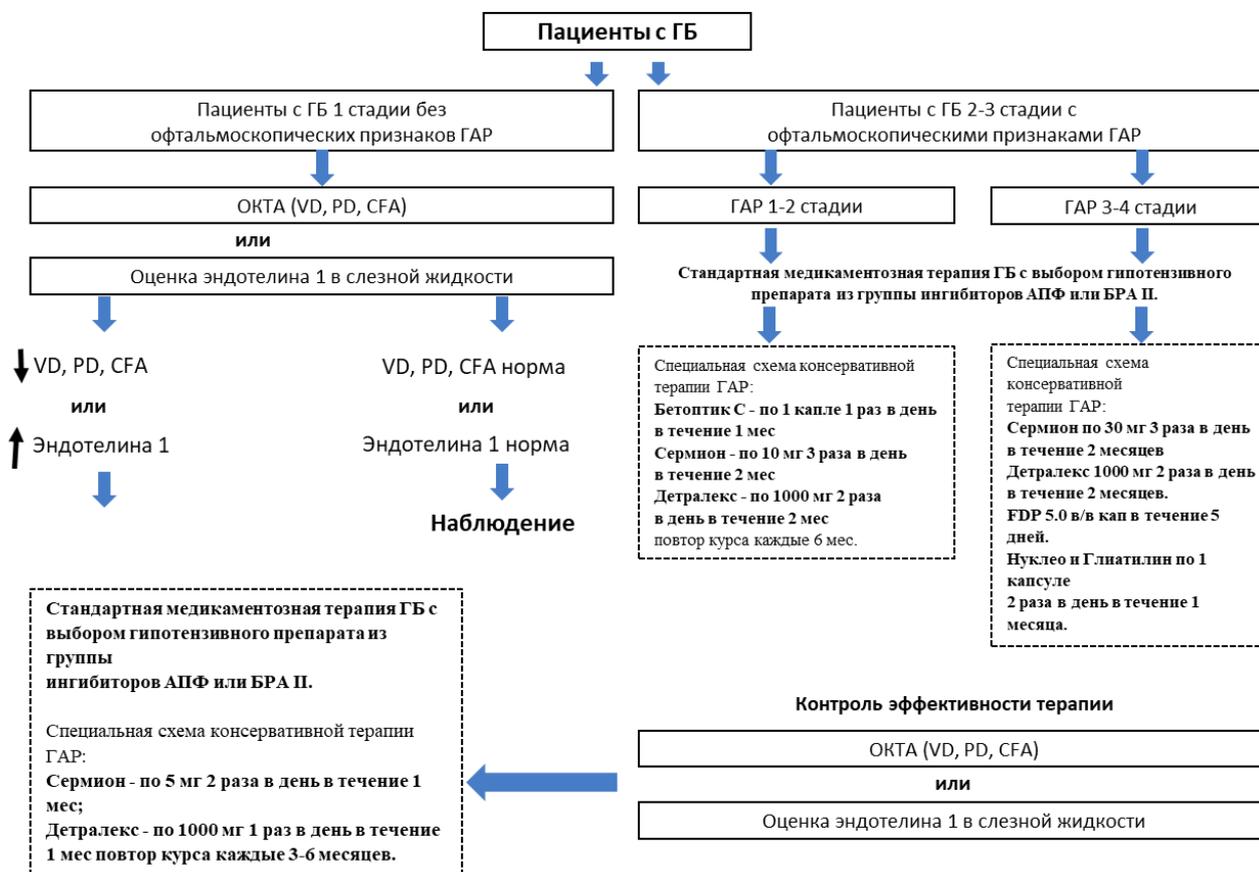
5. Установлено, что у пациентов с 3-4 стадиями ГАР отмечалось достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня эндотелина-1 в крови в сравнении с группой здоровых лиц. При этом средний уровень эндотелина-1 в крови имел прямую корреляцию со стадией ГАР. При этом между средним уровнем эндотелина-1 в крови и основными офтальмологическими показателями тяжести ГАР была определена слабая корреляционная связь ($0,2 > r < 0,4$). Статистически достоверных различий и выраженной корреляционной связи в отношении уровня Д-димеров в крови у пациентов с различными стадиями ГАР выявлено не было. Установлено, что в слезной жидкости у пациентов с

различными стадиями ГАР и пациентов с ГБ и доклинической стадией ГАР без офтальмоскопических проявлений ГАР отмечался достоверно более высокий уровень эндотелина-1 в сравнении с группой здоровых лиц. При этом уровень эндотелина-1 в слезной жидкости имел сильную корреляцию ($r > 0,6$) с основными офтальмологическими показателями ГАР. Полученные данные подтверждают эффективность уровня эндотелина-1 в слезной жидкости в качестве раннего маркера ГАР.

6. На основании сравнительного анализа тяжести ГАР, показателей ОКТ, ОКТА и уровня эндотелина-1 в крови и слезной жидкости доказано, что длительный прием гипотензивных препаратов из группы ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензина II ассоциирован с достоверно меньшим риском развития 3-4 стадий ГАР, менее выраженными нарушениями хориоидального кровотока и меньшим уровнем эндотелина-1 в слезной жидкости и крови.

7. Доказана эффективность раннего дифференцированного подхода к лечению ГАР и разработаны патогенетически обоснованные схемы консервативного лечения ГАР в зависимости от ее стадии. Наблюдение за 2-летней динамикой патологического процесса доказало эффективность предложенных схем консервативного лечения ГАР, что было подтверждено статистически достоверным ($p < 0,05$) снижением показателей толщины хориоидеи и уровня эндотелина-1 в слезной жидкости, а также повышением показателей плотности перфузии и зоны хориокапиллярного кровотока.

8. Разработан алгоритм ведения пациентов с различными стадиями гипертонической ангиоретинопатии.



**SCIENTIFIC COUNCIL BASED ON THE SCIENTIFIC COUNCIL
DSC.04/05.06.2020.TIB.102.02 FOR THE AWARDING OF ACADEMIC
DEGREES AT SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

DILFUZA ZUKHRIDDINOVNA JALALOVA

**DIFFERENTIATED APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND
TREATMENT OF RETINAL CHANGES IN ARTERIAL
HYPERTENSION**

14.00.08 – Ophthalmology

**ABSTRACT OF DISSERTATION
OF THE DOCTOR OF SCIENCE ON MEDICAL SCIENCES(DSc)**

Samarkand – 2024

The topic of the dissertation of the Doctor of Sciences (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for №. B2024.1.DSc/Tib596

The dissertation was conducted at Samarkand State Medical University.

Abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian, English (abstract)) on the webpage of the Scientific Council (www.sammu.uz) and the educational portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Official Opponents:

Bilalov Erkin Nazimovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Yangieva Nodira Rakhimovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Imshenetskaya T.A.

Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading Organization:

Bashkir State Medical University

(Russian Federation)

The dissertation defense will take place on [date] 2024 at [time] during the meeting of the Scientific Council based on the Scientific Council DSc.04/05.06.2020. Tib.102.02 for the Awarding of Academic Degrees at Samarkand State Medical University (Address: 140100, Samarkand, Amir Temur Street, Building 18. Tel./Fax: (+99866)233-3034-66, e-mail: ilmiyprorektori@sammu.uz).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of Samarkand State Medical University (registered under No. ____). (Address: 140100, Samarkand, Amir Temur Street, Building 18. Tel./Fax: (+99866)233-3034-66).

The abstract of the dissertation was distributed on « ____ » _____ 2024.

(Registry of distribution protocol № _____ OT « ____ » _____ 2024).

J.A. Rizaev

Chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

G.U. Samieva

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

M.T. Nasretdinova

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (Abstract of Doctor of Sciences (DSc) Dissertation)

Research Aim: To develop a differentiated approach to the early detection, management, and treatment of retinal changes in arterial hypertension, considering the morphofunctional parameters of the retina and immunobiochemical markers in blood and tear fluid.

Research Objectives:

To investigate the correlation between changes in the fundus and the overall clinical course and severity of hypertension based on the analysis of hypertension characteristics in patients with hypertensive angio-retinopathy.

To evaluate specific changes in morphometric parameters of the retina and choroid in patients with hypertensive angio-retinopathy based on OCT data.

To assess specific changes in the angioarchitecture of the retina and choroid in patients with hypertensive angio-retinopathy based on OCTA data.

To systematize criteria for disturbances in retinal and choroidal perfusion parameters in patients at various stages of hypertensive angio-retinopathy based on OCT and OCTA indicators.

To study the parameters of immunobiochemical markers, endothelin-1, and D-dimers in blood serum and tear fluid in patients with hypertensive angio-retinopathy.

To evaluate the influence of long-term use of antihypertensive drugs from different groups for hypertension therapy on the development and course of hypertensive angio-retinopathy.

To examine the effectiveness of an early differentiated approach to the treatment of various stages of hypertensive angio-retinopathy using pathogenetically justified treatment regimens.

To develop an algorithm for managing patients with different stages of hypertensive angio-retinopathy.

The scientific novelty of the dissertation research includes the following:

Identification of the development of retinal ischemia according to OCT criteria in hypertensive vascular disease of the eye even at early stages of the disease.

Proposal of OCT angiographic criteria for early diagnosis of hypertensive angio-retinopathy in patients with hypertension, including thickening of the choroid, decreased vessel density and retinal perfusion, as well as zones of choriocapillary blood flow.

Introduction of a classification of hypertensive choroidopathy based on choroidal thickness indicator, which can be used for early diagnosis of hypertensive angio-retinopathy.

Introduction of a functional classification of hypertensive angio-retinopathy based on the degree of chorioretinal ischemia, which can serve as a basis for early diagnosis, monitoring, and prediction of complications from the eye in patients with hypertension.

Demonstration of the role of endothelin-1 elevation in blood and tear fluid in the development and progression of hypertensive angio-retinopathy in patients with hypertension and the significance of determining its level in tear fluid as a marker of disease severity.

Formulation of the pathogenesis concept of hypertensive angio-retinopathy with justification of the role of endothelin-1 in its development.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the text material of the work is 180 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Касимова М.С., Махкамова Д.К., Жалалова Д.З. Эндотелин-1 ва гомоцистеин даражасини артериал гипертензия фонида тўр парда ўзгаришларида эндотелиал дисфункциянинг маркерлари сифатида текшириш // Журнал «Биомедицина ва амалиёт». - Тошкент - 2021. - Том № 6, №5. - С. 203-210.
2. Махкамова Д.К., Жалалова Д.З. Мультикомпонентный подход к диагностике изменений сетчатки при артериальной гипертензии // Проблемы биологии и медицины – 2021. - №5. – С. 205-211.
3. Махкамова Д.К., Жалалова Д.З. Классификационные критерии изменений сосудов сетчатки при артериальной гипертензии // Проблемы биологии и медицины – 2022. - №1. - С. 50-53.
4. Жалалова Д.З. Диагностические критерии оптической когерентной томографии с функцией ангиографии при ишемических заболеваниях органа зрения на фоне артериальной гипертензии // Проблемы биологии и медицины – 2022. - №5. – С. 73-78.
5. Жалалова Д.З. Современные аспекты нейропротекторного лечения при гипертонической ретинопатии // Вестник ТМА – 2022. - №4. – С. 84-87.
6. Jalalova D.Z. Magnetic Resonance Tractography as a Method of Choice for Neuroimaging in ocular ischemic syndrome against the background of hypertension // Central Asian Journal of medical and natural sciences. – 2022. - Vol 3, ISSUE 2. – P. 207-210.
7. Jalalova D.Z. Development of classification criteria for neuroretinal ischemia in arterial hypertension // Central Asian Journal of medical and natural sciences. – 2022. - Vol 3 ISSUE 3. - P. 59-65.
8. Jalalova D.Z. Rehabilitation and treatment algorithm for patients with ocular ischemic syndrome on the background of arterial hypertension // Central Asian Journal of medical and natural sciences. – 2022. - Vol 3 ISSUE 2. - P. 211-213.
9. Jalalova D.Z. Interrelation of cardiological and ophthalmological parameters in patients with arterial hypertension in combination with coronary heart disease // Eurasian Scientific Herald (ESH). – 2022. - Vol.8. – P. 135-141.
10. Юсупов А.А., Махкамова Д.К., Жалалова Д.З. Разработка классификационных критериев нейроретинальной ишемии при артериальной гипертензии // Вестник ТМА – 2022. - №5.
11. Jalalova D.Z. Ophthalmological and Clinical and Biochemical Characteristics of patients with Essential Arterial Hypertension // Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. - Volume 13.
12. Jalalova D.Z. Clinical manifestations and classification of lesions of the macular area in diabetes // Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. - Volume 13.

13. Jalalova D.Z. Fundus changes in hypertension // World Bulletin of Public Health. – 2022. - Volume-15.

14. Jalalova D.Z. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of vascular diseases of the organ of vision in patients with arterial hypertension // European Journal of Molecular medicine. – 2022. - V2, №5.

15. Jalalova D.Z. Microcirculatory disorders in the vascular system of the bulbar conjunctiva with initial manifestations of insufficient blood supply to the brain // European Journal of Molecular medicine. – 2022. - V2, №5.

16. Жалалова Д.З. Результаты оценки эффективности комплексного лечения у пациентов с 3-4 стадиями гипертонической ангиоретинопатии // Miasto Przyszłości. – 2023. - Vol.41.

17. Жалалова Д.З. Актуальность проблемы изменений глазного дна при артериальной гипертензии // Miasto Przyszłości. – 2023. - Vol.41. – С. 37-40.

18. Жалалова Д.З. Результаты оценки эффективности комплексного лечения у пациентов с 3-4 стадиями гипертонической ангиоретинопатии // Miasto Przyszłości. – 2023. - Vol.41. – С. 33-36.

И бӯлим (II часть; II part)

19. Жалалова Д.З. Роль С-реактивного белка в патогенезе сосудистых заболеваний органа зрения у больных артериальной гипертензией // Science and innovation. International Scientific Journal. – 2022. - №9. - С. 151-159.

20. Zhalalova D.Z. Results of assessing the effectiveness of complex treatment in patients with stages 3-4 hypertensive angioretinopathy // Science and innovation. International Scientific Journal. – 2023. - №12. - С. 529-532.

21. Zhalalova D.Z. Evaluation of quality indicators of optical coherence tomography in patients with arterial hypertension // Science and innovation. International Scientific Journal. – 2023. - №12. - С. 518-520.

22. Zhalalova D.Z. Pathogenetic aspects of fundus changes in arterial hypertension // Science and innovation. International Scientific Journal. – 2023. - №12. - С. 503-508.

23. Жалалова Д.З. Патогенетические аспекты изменений глазного дна при артериальной гипертензии // Central Asian Journal of medical and natural sciences. – 2023. - Vol 4 ISSUE 6. – P. 59-64.

24. Жалалова Д.З. Современные представления о диагностике изменений глазного дна при АГ // Central Asian Journal of medical and natural sciences. – 2023. - Vol 4 ISSUE 6. – P. 51-58.

25. Жалалова Д.З. Функциональная классификация гипертонической ретинопатии по результатам оптикокогерентной томографии // Central asian journal of theoretical and applied sciences. – 2023. – V 04, Issue 10. – P. 249-253.

26. Жалалова Д.З. Результаты оценки уровня эндотелина-1 и Д-димеров в слезной жидкости у пациентов с артериальной гипертензией // Research journal of trauma and disability studies. – 2023. – V 02, Issue 12. – P. 773-779.

27. Жалалова Д.З. Теоретическое обоснование исследования эндотелина-1 и Д-димеров в крови и слезной жидкости пациентов с гипертонической

ангиоретинопатией // Research journal of trauma and disability studies. – 2023. – V 02, Issue 12. – P. 769-772.

28. Жалалова Д.З. Математическое моделирование ретинального кровотока при артериальной гипертензии // Science and innovation. International Scientific Journal. – 2022. - № 3. - С. 185-188.

29. Жалалова Д.З. Изменения зрительной системы у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией // Science and innovation. International Scientific Journal. – 2022. - № 3. - С. 185-188.

30. Jalalova D.Z. Changes visual systems at patients with essential arterial hypertension // Central Asian Journal of medical and natural sciences. – 2022. - Vol 3 ISSUE 3. – P. 744-750.

31. Jalalova D.Z. Ultrasonic dopplerography of retinal vessels in acute ischemia against the background of arterial hypertension // Central Asian Journal of medical and natural sciences. – 2022. - Vol 3 ISSUE 3. – P. 1-14.

32. Жалалова Д.З. Роль С-реактивного белка в оценке ретинальной микроциркуляции при артериальной гипертензии // Science and innovation. International Scientific Journal. – 2022. - № 8. - С. 151-159.

33. Жалалова Д.З. Значение дисфункции эндотелия в развитии ретинопатии у больных с артериальной гипертензией и пути его коррекции // Science and innovation. International Scientific Journal. – 2022. - №10. - С. 151-159.

34. Касимова М.С., Махкамова Д.К., Жалалова Д.З. ОКТ-ангиография в оценке ретинальной и хореоретинальной микроциркуляции у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией // Международный офтальмологический конгресс ИОС. Ташкент. – 2021. – С. 95-96.

35. Жалалова Д.З. Современные методы лечения оптической нейропатии при артериальной гипертензии // Uzakademia. Научно-методический журнал. Special Issue. – 2022. – С. 135-142

36. Жалалова Д.З. Классификационные критерии изменений сосудов сетчатки при артериальной гипертензии // Сборник научных трудов. Международная научная конференция «Университетская наука: взгляд в будущее», Курск, 2022.

37. Jalalova D.Z. The content of endothelin and homocysteine in blood and lacrimal fluid in patients with hypertensive retinopathy // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. - Volume 3, ISSUE 2. - P. 958-963.

38. Jalalova D.Z. Modern aspects of neuroprotective treatment in hypertensive retinopathy // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. - Volume 3, ISSUE 2. - P. 949-952.

39. Jalalova D.Z. Development of classification criteria for neuroretinal ischemia in hypertension // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. - Volume 3, ISSUE 2. - P. 972-978.

40. Жалалова Д.З., Исмоилов Ж.Ж. OCT-ангиография при оценке сосудистого русла сетчатки и хориоидеи // DGU. – 2024. – 0221.

41. Жалалова Д.З., Тулакова Г.Э. Arterial gipertenziyada to'r parda qon tomirlari o'zgarishlarini bashorat qilish va erta aniqlash usuli (PTIGD-AG.exe) // DGU. – 2024. - 242.

Автореферат (Биология ва тиббиёт муаммолари) журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус, инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Отпечатано в типографии “SARVAR MEHXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

Подписано в печать 17.09.2024 Формат 60x84^{1/16}.

Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 3,95

Тираж: 60 экз. Заказ № 187/2024

Тел/фах: +998 94 822-22-87. e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com