

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

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ГИЯСОВА АҚИДАХОН ОРИФХОН ҚИЗИ

**ДИАБЕТИК МАКУЛА ШИШИНИ БЎСАҒА ОСТИ
МИКРОИМПУЛЬСЛИ ЛАЗЕР БИЛАН ДАВОЛАШ**

14.00.08 - Офтальмология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарқанд – 2024

УЎК: 617.735-005.98:616.462:615.849.19

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertations abstract of doctor of philosophy (PhD)

Гиясова Ақидахон Орифхон қизи

Диабетик макула шишини бўсаға ости микроимпульсли лазер билан
даволаш 3

Гиясова Ақидахон Орифхоновна

Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие в лечении
диабетического макулярного отёка 27

Giyasova Aqidaxon Orifxonovna

Subthreshold micropulse laser exposure in the treatment of diabetic macular
edema 51

Эълон килинган ишлар рўйхати

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

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

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ГИЯСОВА АҚИДАХОН ОРИФХОН ҚИЗИ

**ДИАБЕТИК МАКУЛА ШИШИНИ БЎСАҒА ОСТИ
МИКРОИМПУЛЬСЛИ ЛАЗЕР БИЛАН ДАВОЛАШ**

14.00.08 - Офтальмология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарқанд – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.1.PhD/Tib2432 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида 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.

Илмий раҳбар:

Янгиева Нодира Рахимовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Норматова Наргиза Миршавкатовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Имшенецкая Татьяна Александровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Белорусия Республикаси)

Етакчи ташкилот:

Абу али ибн Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети
(Тожикистон Республикаси)

Диссертация химояси 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 уй. Тел./факс: (99866) 233-07-66); e-mail: ilmiyprorektori@sammu.uz

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд ш., Амир Темур кўчаси, 18 уй. Тел./факс:(99866) 233-07-66); e-mail: sammu@sammu.uz

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 котиби,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

М.Т. Насретдинова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
ҳузуридаги Илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда юқумли бўлмаган касалликлар қаторида қандли диабет (ҚД) аҳоли саломатлигига жиддий ҳавф солаётган ва ривожланган мамлакатларда тобора кучайиб бораётган тиббий муаммо бўлиб қолмоқда. Халқаро Диабет Федерацияси (International Diabetes Federation (IDF)) томонидан эълон қилинган тадқиқот натижаларига кўра "...2021 йилда ер юзасида қандли диабет билан касалланганлар сони 537 миллион кишини ташкил қилган бўлиб, уларнинг 37% да қандли диабетнинг кўз ичи асорати бўлган диабетик ретинопатиянинг ривожланиши кузатишга бўлса, ушбу беморларнинг 6,81% да диабетик макула шиши юзага келиши аниқланган..."¹. Организмнинг гипергликемия ҳолати, артериал қон босимининг ошиши, липидлар алмашинувининг ўзгаришлари, тўр парда пигмент эпителийсининг дисфункцияси ва бошқалар диабетик макула шиши (ДМШ) ни юзага келишига олиб келувчи омиллардир. ДМШ ривожланиши ва тарқалишини таҳлил қилиш, касалликни эрта босқичларида ташхислаш, уни даволашда патогенетик асосланган усулларни ишлаб чиқиш, ангиогенезни ингибирловчи дори воситаларининг қўлланилиш частотасини ва ҳавфсизлигини назорат қилиш офтальмологлар орасида муҳим аҳамият касб этади.

Бутун жаҳон офтальмологиясида ДМШни ташхислаш ва даволашнинг сифатини оширишга қаратилган илмий изланишларга катта эътибор қаратилмоқда. Хусусан, диабетик ретинопатия (ДР) ни дастлабки босқичларда ташхислаш, ДМШни самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш, эндокринологлар билан биргаликда асосий касалликни даволашда муваффақиятли реабилитацияни амалга ошириш, касаллик туфайли кўришдан ногиронлик юзага келишини олдини олиш йўналишларида изланишлар олиб борилмоқда. Бундан ташқари, ДМШни ташхислашда тўр парданинг микроциркулятор ўзгаришлари ўрганилмаган бўлиб, унинг ташхислаш мезонларини такомиллаштириш, даволаш самарадорлигини оширувчи комплекс усулларини ишлаб чиқиш офтальмологиянинг устивор йўналиши бўлиб ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, нопродлифератив диабетик ретинопатия (НПДР) фонидаги ДМШни ташхислаш, шунингдек мазкур патологияли беморларга ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни кўрсатиш борасида кенг қамровли ишлар олиб борилмоқда. Бу борада «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий этиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, хусусан, ДР сабабли аҳоли орасида кўрликни ва кўриш ўткирлиги пасайишини олдини

¹ International Diabetes Federation, Diabetes Atlas 10th Edition, 2021

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

олишга қаратилган даво режаларини такомиллаштириш мақсадида патогенетик асосланган ташхислаш ва даволашнинг мавжуд усулларини такомиллаштириш ва янги даво чораларини ишлаб чиқиш долзарб йўналишлардан бири ҳисобланади.

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 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ 4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2021 йил 25 майдаги ПҚ 5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2022 йил 26 январдаги ПҚ 102-сон «Эндокринология хизматини такомиллаштириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ҚД билан касалланган беморлар сони ривожланган мамлакатларда ҳар йили барқарор равишда ўсиб бормоқда, бу касалликнинг эрта аниқланаётганлиги билан боғлиқ. ҚДнинг кўрув аъзосида энг кўп учрайдиган асорати пролифератив шаклдаги ДР ва тўр парданинг макула соҳасидаги шиш кўриш ўткирлиги пасайиши ёки йўқолишининг энг асосий сабабидир. Висконсин Диабетик ретинопатия эпидемиологик тадқиқоти (Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)) томонидан тақдим этилган илмий тадқиқот натижаларида ҚДнинг II типи билан 20 йилдан ортиқ муддат давомида касалланган беморларнинг 29% да ДМШ юзага келиши илмий исботланган бўлиб, II тип ҚДнинг давомийлиги 10 йил ва ёши 30 ёшгача бўлган беморларнинг 20,1% да ДМШ аниқланган. Ўзбекистонда, Н.М. Норматованинг (2021) маълумотларига кўра, эрта аниқланган ҚД беморлари орасида ДРни скрининг текшируви натижасида ДРнинг тарқалиши 29,5% дан 36,8% гача эканлиги аниқланган.

Замонавий оптик когерент томография (ОКТ) текшируви тўр парданинг барча қатламларининг кўндаланг кесимини сифат ва миқдорий жиҳатдан таҳлил қилиш имконини беради ва бу текширув ДМШни ташхислашдаги асосий стандарт усул саналади. ОКТнинг ангиография, яъни ангио-ОКТ функциясини яратилиши натижасида тўр парда макула соҳасининг қон айланиши кўрсаткичларини нафақат сифат, балки миқдорий баҳолаш имкони

пайдо бўлди. Ангио-ОКТнинг миқдорий баҳолаш кўрсаткичлари патологик жараён ўзгаришларини объектив баҳолаш учун муҳимдир.

Изланувчилар томонидан ДМШни даволашда бўсағали лазер коагуляция амалиёти самарадорлиги бир қанча тадқиқотлар орқали исботланган (Do D.V., Nguyen Q.D., Khwaja A.A., Channa R., Sepah Y.J., Sophie R., et al., 2013; Bandello F., Polito A., 2015; Virgili G., Parravano M., Evans J.R., Gordon I., Lucenteforte E., 2018). Аммо ушбу даволаш техникасини қўллашда тўр парданинг функционал жиҳатдан муҳим бўлган макула соҳасининг зарарланиши билан боғлиқ бир қатор камчиликлар мавжуд. ДМШ да қўлланиладиган тўр парданинг фокал лазер коагуляциясидан кейин юзага келадиган асоратлар етарлича: беморларда контраст сезувчанликнинг пасайиши, ранг ажратишнинг ёмонлашиши, марказий кўриш майдонида скотомаларнинг пайдо бўлиши, лазер коагуляцияси таъсирида хориоретинал тузилмада атрофик майдонининг катталаниши.

Мамлакатимизда ҚДнинг эпидемиологияси, олдини олиш, кўз ичи асоратларини эрта ташхислаш ва даволаш бўйича бир қанча илмий тадқиқотлар олиб борилган. Жумладан, ҚДда кўрув аъзоси ўзгаришларининг эпидемиологик жиҳатлари ва ДРнинг ривожланишида ҳавф омилларининг ўрни, ҳавф гуруҳларини аниқлаш (Янгиева Н.Р., 1997), ДРни ташхислаш тамойиллари (Баҳритдинова Ф.А., 2000), ДР нинг лазерли давосидан кейин тўр парданинг функционал ҳолати (Камилова К.А., 2011) ўрганилган, ДР ривожланишида асосий патогенетик омил сифатида шишасимон танадаги биомеханик ўзгаришларнинг юзага келиши исботланган (Юлдашева Н.М., 2014), ДР оқибатида юзага келган кўриш ногиронлигида тиббий ёрдамни ташкил қилиш (Джамалова Ш.А., 2018), ДРда эрта қўлланилган панретинал лазер коагуляциянинг самарадорлигини исботлаш (Акшей Кхера, 2018), ДР ни комплекс даволаш натижасида кўз ёшининг метаболик ва кўз олмасининг гемодинамик ўзгаришларини таҳлил қилиш (Кангилбаева Г.Э., 2019), ДМШнинг ривожланишида қон томир ангиогенезининг ўрни ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш (Норматова Н.М., 2021), ҚД билан касалланган беморларда кўз олмаси оптик муҳитлари ва кўз туби ўзгаришларини таҳлил қилиш (Одилова Г.Р., 2023) бўйича илмий ишлар бажарилган.

Шундай қилиб, стандартлаштирилган юқори технологияли даволаш усулларининг хилма-хиллигига қарамай НПДР фонидаги ДМШни даволашда ноинвазив ёки инвазивлиги кам бўлган, бир нечта даволаш усулларни ўзида намоён қилган илмий ишлар камчиликни ташкил этади. Юқоридагиларга асосланган ҳолда НПДР фонидаги ДМШни ташхислаш ва даволашнинг янги самарали усулларини ишлаб чиқиш ушбу илмий тадқиқотни олиб бориш учун асос бўлиб хизмат қилди.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий ишлари режасига мувофиқ 011900248-сонли «Ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш билан кўрув аъзоси касалликларини комплекс текшириш» (2020-2024йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шишини даволашда бўсаға ости микроимпульсли лазер таъсирлаш амалиётини такомиллаштирилган даволаш усулини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шишида тўр парда макула соҳасининг микроциркулятор қон айланишини ангиографияли оптик когерент томография маълумотлари асосида диагностик мезонларини ва микдорий қийматини аниқлаш;

нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шишида қўлланилган даволаш усулларинининг самарадорлигини тўр парда макула соҳасидаги структуравий ва микроциркулятор ўзгаришларни инобатга олган ҳолда таққослаш орқали таҳлил қилиш;

диабетик макула соҳасидаги шиш баландлигини ва микроциркулятор ўзгаришларни инобатга олган ҳолда комбинирланган даволаш усулини ишлаб чиқиш;

нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шишида таклиф этилаётган комбинирланган даволаш усулининг самарадорлигини ҳаёт сифати кўрсаткичлари асосида баҳолаш;

нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шиши мавжуд беморларни даволашнинг илмий асосланган дифференциал ёндашув алгоритминини ишлаб чиқиш ҳамда унинг иқтисодий жиҳатдан самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқот объекти сифатида “SINAT KO`Z” МЧЖ ҚК кўз клиникасида 2021-2023 йиллар мобайнида мурожаат қилган 45 ёшдан 77 ёшгача бўлган, II тип ҚД фонида НПДР ва ДМШ ташхиси қўйилган 102 нафар бемор (176 та кўз) олинган.

Тадқиқот предмети. Тадқиқотда иштирок этган шахсларнинг офтальмологик ва соматик ҳолатининг кўрсаткичлари, ОКТ ва ангио-ОКТ кўрсаткичлари, сўровнома маълумотлари.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларини амалга оширишда умумофтальмологик (визиометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, авторефрактометрия, В-сканерлаш), махсус офтальмологик (оптик когерент томография ва ангиографияли оптик когерент томография), NEI VFQ-25 сўровномаси ҳамда статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагилардан иборат:

нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шиши мавжуд беморларда даволаш тактикасини танлашда шиш баландлигига боғлиқ ҳолда, тўр парда макула соҳаси микроциркулятор ўзгаришларининг микдорий қиймати кўрсаткичлари орасида фовеалар аваскуляр зона – FAZ майдонининг ортиши бош ўринда эканлиги ангиографияли оптик когерент томография асосида исботланган;

нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шишида таклиф этилган бўсаға ости микроимпульсли лазер таъсирлаш амалиёти ва анти-VEGF терапиясидан иборат бўлган комбинирланган

даволаш усулининг қўлланилишида тўр парда макула соҳасидаги структуравий ва микроциркулятор кўрсаткичларнинг яхшиланиши, 12 ой давомида шиш баландлиги барқарор равишда пасайишига олиб келиши исботланган;

нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шиши баландлиги 400 мкмдан кам бўлганда таклиф этилган бўсаға ости микроимпульсли лазер таъсирлаш амалиётини қўллаш самарадорлиги тўр парданинг структуравий ва микроциркулятор кўрсаткичларини яхшиланиши асосида исботланган;

нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шишида тўр парда макула соҳасининг шиш баландлигини ва ушбу соҳанинг микроциркулятор қон айланиши кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда макула соҳасидаги интратетинал ва субретинал суюқлик резорбциясига олиб келувчи даволашнинг дифференциал ёндашуви бўйича таклиф этилган алгоритмнинг клиник-функционал, иқтисодий самарадорлиги ва ҳаёт сифатига ижобий таъсири исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

диабетик макула шиши бўлган беморларда оптик когерент томография ва ангиографияли оптик когерент томография текширув кўрсаткичлари асосида макула соҳасидаги шишнинг баландлиги ва микроциркулятор ўзгаришларни инобатга олган ҳолда бўсаға ости микроимпульсли лазер таъсирлаш амалиётини ўтказишда сеанслари сони, унинг таъсир қилиш параметрлари, бролуцизумабнинг интравитреал инъекциялари сони ишлаб чиқилган ва тадбиқ этилган;

кўрув аъзосининг клиник ва функционал кўрсаткичлари, макула соҳасининг оптик когерент томография ва ангиографияли оптик когерент томография натижалари асосида комбинирланган даволаш усулининг клиник ва фармакоиктисодий самарадорлиги асосланган;

нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шиши бўлган беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшиланишига қаратилган, мавжуд тиббий ҳамда ижтимоий муаммони ҳал қилишга ижобий ҳисса қўшувчи дифференциал даволаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий ишда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, тадқиқотда замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, офтальмологик, функционал, рақамли, статистик тадқиқот усулларида фойдаланилганлиги, НПДР фонидаги ДМШни ташхислаш ва даволаш усулини такомиллаштирилганлиги, халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, шунингдек, олинган хулоса ҳамда натижаларнинг ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, нoproлифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шишида таклиф этилган бўсаға ости микроимпульсли лазер таъсирлаш амалиёти ва

анти-VEGF терапиясидан иборат бўлган комбинирланган даволаш усулининг қўлланилишида, тўр парда макула соҳасидаги структуравий ва микроциркулятор кўрсаткичларнинг яхшиланиши фовеалар аваскуляр зона майдони ва периметри, капиллярлар тутами зичлиги ва аваскуляр индекс кўрсаткичлари асосида баҳолаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, непролифератив диабетик ретинопатия фонида диабетик макула шиши бўлган беморларни даволашнинг комплекс дифференциал алгоритми ҳамда бўсаға ости микроимпульсли лазер таъсирлаш амалиёти протоколини офтальмология соҳасига киритилиши, лазер сеанслари ва брелуцизумабнинг интравитреал инъекциялари сони ишлаб чиқилганлиги, таклиф этилган комбинирланган даволаш усулининг клиник ва фармакоиктисодий самарадорлиги исботланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. НПДР фонидаги ДМШни бўсаға ости микроимпульсли лазер таъсирлаш (БОМИЛТ) билан даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: непролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шиши мавжуд беморларда даволаш тактикасини танлашда шиш баландлигига боғлиқ ҳолда, тўр парда макула соҳаси микроциркулятор ўзгаришларининг миқдорий қиймати кўрсаткичлари орасида фовеалар аваскуляр зона – FAZ майдонини ортиши бош ўринда эканлиги ангиографияли оптик когерент томография асосида исботланган; *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* НПДР фонидаги диабетик макула шиши ДМШда ангиографияли оптик когерент томография (ангио-ОКТ) текшируви асосида тўр парда макула соҳасининг фовеалар аваскуляр зона – FAZ майдонининг 3 маротаба ортишига олиб келиб, шиш сабабли кўриш пасайишини юзага келишини профилактика қилиш мақсадида ўз вақтида даволашни бошлаш муҳим ҳисобланади. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* ишлаб чиқилган услублар соғлиқни сақлаш амалиёт тизимига, хусусан, Республика кўз касалликлари клиник шифохонаси 04.11.2023 йилдаги 01-11/668-сон буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий амалий тиббиёт маркази Термиз филиали 29.07.2024 йилдаги 37-сон буйруқ билан жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 25.09.2024 йилдаги 6-сонли №6/46 йиғилиш баённомаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* НПДР фонидаги ДМШни эрта аниқлашга имкон беради. *Иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: касалликни эрта аниқлаш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш учун тўр парда микроциркуляция ҳолатини ўрганиш зарур. Таклиф этилган комбинирланган даволаш усулининг иқтисодий самарадорлиги ҳар бир бемор учун харажатларни 10 333 794 сўм сўмгача камайтиришга имкон берди. *Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:* НПДР фонидаги ДМШни даволашда тўр парда микроциркулятор ўзгаришларини инобатга олиб, БОМИЛТ ва анти-VEGF терапиясини қўллаш амалиёти самарадорлиги асосида “Диабетик макула шишида комбинирланган даво натижалари” номли услубий тавсиянома тасдиқланди (Тошкент давлат стоматология институти

Экспертлар кенгашининг 31.05.23 й.да 04-р/27-сон билан тасдиқланган). Ушбу тавсиянома НПДР фонидagi ДМШда тўр парда макула соҳаси микроциркулятор ўзгаришларини аниқлаш ва даволаш усулларининг самарадорлигини оширишга имкон берди.

иккинчи илмий янгилик: нoproлифератив диабетик ретинопатия фонидagi диабетик макула шишида таклиф этилган бўсаға ости микроимпульс лазерли таъсирлаш амалиёти ва анти-VEGF терапиясидан иборат бўлган комбинирланган даволаш усулининг қўлланилишида тўр парда макула соҳасидagi структуравий ва микроциркулятор кўрсаткичларнинг яхшиланиши, 12 ой давомида шиш баландлиги барқарор равишда пасайишига олиб келиши исботланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* НПДР фонидagi ДМШда таклиф этилаётган комбинирланган даволаш усулини қўллаш 12 ой давомида макула соҳасидagi шишнинг бақрарор резорбциясини таъминлаб, беморлар қатнови сонининг камайиши, кўриш функцияларининг яхшиланишига олиб келди. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* ишлаб чиқилган услублар соғлиқни сақлаш амалий тизимига, хусусан, Республика кўз касалликлари клиник шифохонаси 04.11.2023 йилдаги 01-11/668-сон буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий амалий тиббиёт маркази Термиз филиали 29.07.2024 йилдаги 37-сон буйруқ билан жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 25.09.2024 йилдаги 6-сонли №6/46 йиғилиш баённомаси). *Ижтимоий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: таклиф этилган комбинирланган даволаш алгоритминини қўллаш тўр парда макула соҳасидa микроциркулятор ўзгаришлари бўлган беморларда шиш резорбциясини барқарор равишда таъминлаб, ишемия ривожланишини бартараф этиш орқали кўриш ўткирлиги пасайишини олдини олиб беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичлари яхшилашланди. *Иқтисодий самарадорлиги:* баландлиги 400 мкмдан катта бўлган ДМШда комбинирланган даволаш усулини қўллаш орқали даволаш сарф-ҳаражатларидан 7 233 795 сўм иқтисод қилиш имконига эришилади. *Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:* баландлиги 400 мкмдан катта бўлган НПДР фонидagi ДМШни комплекс даволаш усулининг самарадорлиги асосида “Диабетик макула шишида комбинирланган даво натижалари” номли услубий тавсиянома тасдиқланди (Тошкент давлат стоматология институти Экспертлар кенгашининг 31.05.23 й.да 04-р/27-сон билан тасдиқланган). Ушбу тавсиянома НПДР фонидagi ДМШда шиш баландлигига боғлиқ бўлган ҳолда самарали даволаш турини танлаш имконини беради.

учинчи илмий янгилик: нoproлифератив диабетик ретинопатия фонидagi диабетик макула шиши баландлиги 400 мкмдан кам бўлганда таклиф этилган БОМИЛТ амалиётинини қўллаш самарадорлиги тўр парданинг структуравий ва микроциркулятор кўрсаткичларини яхшиланиши асосида исботланган; *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* НПДР фонидagi ДМШда шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлганда таклиф этилган БОМИЛТ амалиётинини қўллаш самарадорлигинини тўр парда макула соҳасидagi фовеалар аваскуляр зона майдонининг 2,3 марта

камайиши, капиллярлар тутами зичлигининг 25,2% га ортиши натижасида тўр парданинг микроциркулятор кўрсаткичларини яхшиланиши юзага келади. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* ишлаб чиқилган услублар соғлиқни сақлаш амалий тизимига, хусусан, Республика кўз касалликлари клиник шифохонаси 04.11.2023 йилдаги 01-11/668-сон буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий амалий тиббиёт маркази Термиз филиали 29.07.2024 йилдаги 37-сон буйруқ билан жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 25.09.2024 йилдаги 6-сонли №6/46 йиғилиш баённомаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* НПДР фонидagi ДМШда БОМИЛТ амалиётини қўллаш узок муддатли терапевтик натижа бериши ва беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшиланиши билан изоҳланади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: баландлиги 400 мкм дан кам бўлган ДМШда БОМИЛТ амалиётини қўллаш орқали даволаш сарф-ҳаражатларидан 11 733 795 сўм иқтисод қилиш имконига эришилади. *Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши:* НПДР фонидagi ДМШни даволашда бўсаға ости микроимпульсли лазер таъсирлаш амалиёти самарадорлиги асосида "Диабетик макула шиши давосини такомиллаштириш" номли услубий тавсияномаси тасдиқланди (Тошкент давлат стоматология институти Экспертлар кенгашининг 31.05.23 й.да 04-р/27-сон билан тасдиқланган). Ушбу услубий тавсиянома НПДР фонидa ДМШ юзага келган беморларни даволаш ва асоратларни олдини олиш самарадорлигини оширишга имкон беради.

тўртинчи илмий янгилик: непролифератив диабетик ретинопатия фонидagi диабетик макула шишида тўр парда макула соҳасининг шиш баландлигини ва ушбу соҳанинг микроциркулятор қон айланиши кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда макула соҳасидаги интратетинал ва субретинал суюқлик резорбциясига олиб келувчи даволашнинг дифференциал ёндашуви бўйича таклиф этилган алгоритмнинг клиник-функционал, иқтисодий самарадорлиги ва ҳаёт сифатига ижобий таъсири исботланган. *Илмий янгиликнинг аҳамияти:* Соғлиқни сақлаш тизими бирламчи бўғини офтальмолог шифокорлари учун НПДР фонидa ДМШ юзага келган беморларни олиб бориш тактикаси ишлаб чиқилган ва илмий асосланган. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* ишлаб чиқилган услублар соғлиқни сақлаш амалий тизимига, хусусан, Республика кўз касалликлари клиник шифохонаси 04.11.2023 йилдаги 01-11/668-сон буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий амалий тиббиёт маркази Термиз филиали 29.07.2024 йилдаги 37-сон буйруқ билан жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 25.09.2024 йилдаги 6-сонли №6/46 йиғилиш баённомаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: НПДР фонидa ДМШ юзага келган беморларни олиб бориш тактикасини қўллашда кўриш ўткирлиги ва ҳаёт сифати кўрсаткичлари кескин ошди. Бу беморларни олиб бориш тактикасига комплекс ёндашувнинг ишлаб чиқилганлиги, амалиётга жорий қилинганлиги билан боғлиқ. Унга киритилган

комплекс даволаш усули анъанавий терапияга караганда самаралироқ бўлиб, тиббий реабилитация муддатлари қисқа ва даволаш самарадорлиги юқори бўлди. *Иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: таклиф этилган комплекс даволаш усулидан фойдаланиш ДМШли беморларда 12 ой давомидаги даволаш сарф-ҳаражатларининг 2 маротаба қисқаришига олиб келади ва беморларнинг стационар даволаниш учун сарфланадиган сафж-ҳаражатларни йўққа чиқаради. *Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши*: НПДР фонидagi ДМШни даволашда БОМИЛТ амалиёти самарадорлиги асосида "Диабетик макула шиши давосини такомиллаштириш" номли услубий тавсияномаси тасдиқланди (Тошкент давлат стоматология институти Экспертлар кенгашининг 31.05.23 й.да 04-р/27-сон билан тасдиқланган). Ушбу тавсиянома НПДР фонидagi ДМШда тўр парда макула соҳаси микроциркулятор ўзгаришлари ва шиш баландлигига асосланган ҳолда оптимал даволаш турини танлаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 9 та илмий-амалий анжуманда, жумладан 5 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 7 республика ва 2 хорижий миқёсдаги журналларда мақолалар ва 2 услубий тавсиянома нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловадан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг кириш қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурияти асосланган; тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети шакллантирилган; тадқиқотни республика фан ва технологиялари ривожланишини устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган; тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган; ишнинг назарий, илмий ва амалий аҳамияти изоҳланган; ва олинган натижаларнинг ишончлилиги асослаб берилган, олинган натижаларини амалиётга татбиқ этиш ҳамда нашр этилган илмий ишлар ва диссертация тузилиши тўғрисидаги маълумотлар тақдим этилган.

Диссертациянинг **“Диабетик ретинопатия ва диабетик макула шиши муаммоларига замонавий қараш”** деб номланган биринчи бобида ДМШнинг замонавий эпидемиологик жиҳатлари, диагностика мезонлари ва даволаш усуллари, этиологик ҳавф омиллари, замонавий ташхислаш мезонлари ва ушбу патологияни консерватив, лазер коагуляция йўли билан даволаш усуллари оид хорижий ва маҳаллий адабиётлар шарҳи келтирилган. Шунингдек, ДМШ юзага келишида макула соҳасидаги микроциркулятор ўзгаришларнинг аҳамияти ўрганиб чиқилган.

Диссертациянинг **“Манбалар ва текширув усуллари”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усуллари ёритилган. Илмий иш учун 2021 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда “SINAT KO`Z” МЧЖ ҚҚ кўз клиникасига мурожат қилган НПДР фонида ДМШ юзага келган, 102 нафар беморнинг (176 та кўз) текшириш ва даволаш натижалари таҳлил қилинган. Беморларнинг ёши 45 дан 77 ёшгача бўлиб, ўртача ёши $60,5 \pm 9,2$ ни, жинслари бўйича тақсимланишига кўра, эркаклар 47% ва аёллар 53% ни ташкил қилган.

Тадқиқот давомида таклиф этилаётган даволаш усуллариининг самарадорлигини баҳолаш мақсадида НПДР фонида ДМШ юзага келган беморлар иккита катта клиник гуруҳларга ажратилиб ўрганилди:

• I гуруҳ – тўр парда макула соҳасидаги шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлган 51 та бемор (85 та кўз). Мазкур гуруҳ беморлари ўз навбатида яна 3 та гуруҳга бўлинди:

– БОМИЛТ амалиёти қўлланилган беморлар (16 та, 28 та кўз);

– 5+PRN (5 марта + “зарур бўлганда”) режимида анти-VEGF терапия қўлланилган беморлар (19 та, 27 кўз);

– комбинирланган даволаш: анти-VEGF терапия+БОМИЛТ амалиёти қўлланилган беморлар (16 та, 30 та кўз).

• II гуруҳ тўр парда макула соҳасидаги шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлган 51 та бемор (91 та кўз). Мазкур гуруҳ беморлари ҳам ўз навбатида яна 2 та гуруҳга бўлинди:

– 5+PRN режимида анти-VEGF терапия қўлланилган беморлар (25 та, 46 та кўз);

– комбинирланган даволаш: анти-VEGF терапия+БОМИЛТ амалиёти қўлланилган беморлар (26 та, 45 та кўз).

Тадқиқотдаги беморларни текшириш жараёнида умумофтальмологик ва махсус усуллардан фойдаланилган.

Махсус текширув усуллари қуйидаги офтальмологик қурилмаларда ўтказилди: даволашдан олдин ва кейин ДМШ резорбцияси динамикасини инструментал мониторинг қилиш мақсадида даволаш усуллари самарадорлигининг сифат ва миқдорий ўзгаришларини баҳолаш имконини берадиган Cirrus HD-OCT 500 (Carl Zeiss Meditec, Германия) ОКТ ускунасидан, шунингдек тўр парда макула соҳасининг микроциркулятор ўзгаришларини баҳолаш мақсадида DRI OCT Triton (TOPCON, Корея) ангиографияли ОКТ текширув ускунасидан ҳамда NEI VFQ-25 сўровномасидан фойдаланилди.

Даволаш усуллари: лмий тадқиқотда ДМШ бўлган беморларда дори воситасини интравитреал юбориш мақсадида Визкью («Novartis», Швейцария) дори воситаси қўлланилди. Халқаро патентланмаган номи: бролуцизумаб. Рўйхатга олиш рақами: ЛП-006598. Кўз ичига юбориш учун эритма 120 мг/мл, бир флаконда дори воситасининг 0,23 мл актив моддаси мавжуд. Дори воситаси эндотелиал ўсиш омили - А (VEGF-A) бўлиб, моноклонал антителоларнинг клиник-фармакологик гуруҳига оиддир. Дори воситаси интравитреал равишда 0,05 мл дозада юборилди.

БОМИЛТ амалиёти тўлқин узунлиги 577 нм, 250 дан 600 мВт гача қувватли микроимпульс режимида, доғ ўлчами 100 мкм, импульснинг давомийлиги 0,1 с, иш айланиши 5% бўлган «Easyret» (Quantel medical, Франция) диодлазерли қурилмасида амалга оширилди.

Комбинирланган даво муолажасида БОМИЛТ амалиёти анти-VEGF дори воситасини бир мартаба интравитреал юборилгандан кейин 10 кун ўтгач амалга оширилди.

Олинган натижаларга Microsoft Office Excel 2022 дастури ёрдамида тавсифий статистика усулидан фойдаланган ҳолда статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг **“Нопротлифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шишида даволашнинг клиник-функционал самарадорлигини баҳолаш”** деб номланган учинчи бобида ДМШли беморларда даволашдан олдинги ва кейинги даврларда кўрув аъзосининг клиник ва функционал натижаларини 12 ойлик кузатув давомидаги таҳлили келтирилди.

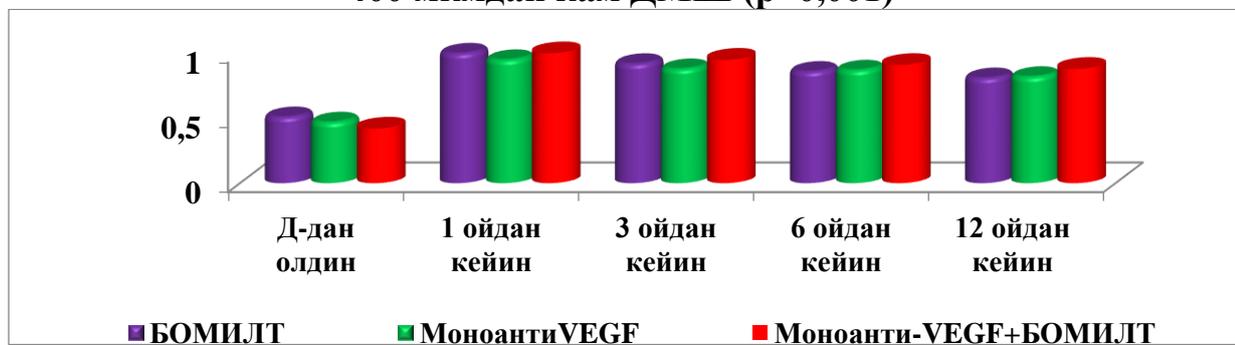
Тадқиқотимизда олинган ДМШнинг баландлиги 400 мкмдан кам бўлган беморларда қўлланилган даволашдан 1 ойдан сўнг максимал коррекцияланган кўриш ўткирлиги (МККЎ) нинг кўрсаткичлари сезиларли даражада ($0,95 \pm 0,02$ дан $1,0 \pm 0,04$ гача ($p < 0,001$)) яхшиланди (1-расм).

Ушбу гуруҳ беморларида даволашдан 1 ой ўтгач, уччала даволаш гуруҳларида МККЎ юқори кўрсаткични намоён қилган бўлса ($p < 0,001$), кузатувнинг 3 ойида ҳам ушбу кўрсаткични ($0,88 \pm 0,08$ дан $0,95 \pm 0,03$ гача) сақлаб қолди ($p < 0,001$), 6 ва 12 ойларида МККЎ даволашнинг аввалги ойларига нисбатан ($0,86 \pm 0,02$ дан $0,88 \pm 0,03$ гача) камайди ($p < 0,001$), аммо дастлабки кўрсаткичлардан анча юқори эди. Кузатув даврининг охирига келиб, фақатгина комбинирланган даволаш қўлланилган беморлар гуруҳида ўзининг юқори қийматларини ($0,88 \pm 0,03$) намоён қилди.

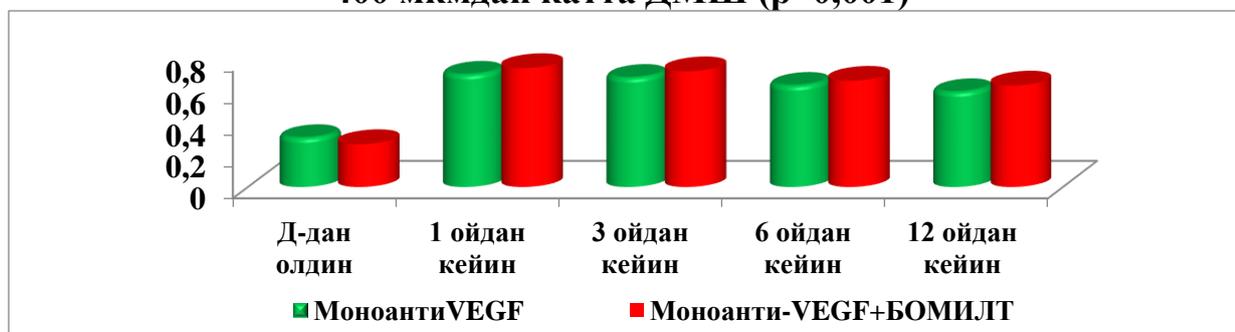
Шунингдек, шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлган беморлар гуруҳида ҳам қўлланилган даводан 1 ой ўтгач, МККЎнинг икки баробар яхшиланиши кузатилган бўлсада, аммо комбинирланган даволаш гуруҳида кўрсаткичлар ($0,75 \pm 0,04$ ($p < 0,001$)), моноанти-VEGF гуруҳига нисбатан юқори ($0,71 \pm 0,05$ ($p < 0,001$)) эди ва бу юқори қийматлар кузатув даврининг охирига қадар сақланиб қолди.

Юқорида келтирилган МККЎ натижаларидан маълумки, БОМИЛТ амалиётини баландлиги 400 мкмдан кам бўлган ДМШда қўллаш самарали натижа беради. Шунингдек, шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлган ҳолатларда БОМИЛТ ва анти-VEGF терапиясидан иборат бўлган комбинирланган даволаш усулини қўллаш орқали ушбу беморлар гуруҳида қолган гуруҳларга нисбатан МККЎ кўрсаткичлари юқори бўлди. Таклиф эилган даволаш усули орқали НПДР фонидagi ДМШда қолган даволаш усулларига қараганда МККЎнинг юқори кўрсаткичларига эришиш имконини беради.

400 мкмдан кам ДМШ ($p < 0,001$)



400 мкмдан катта ДМШ ($p < 0,001$)

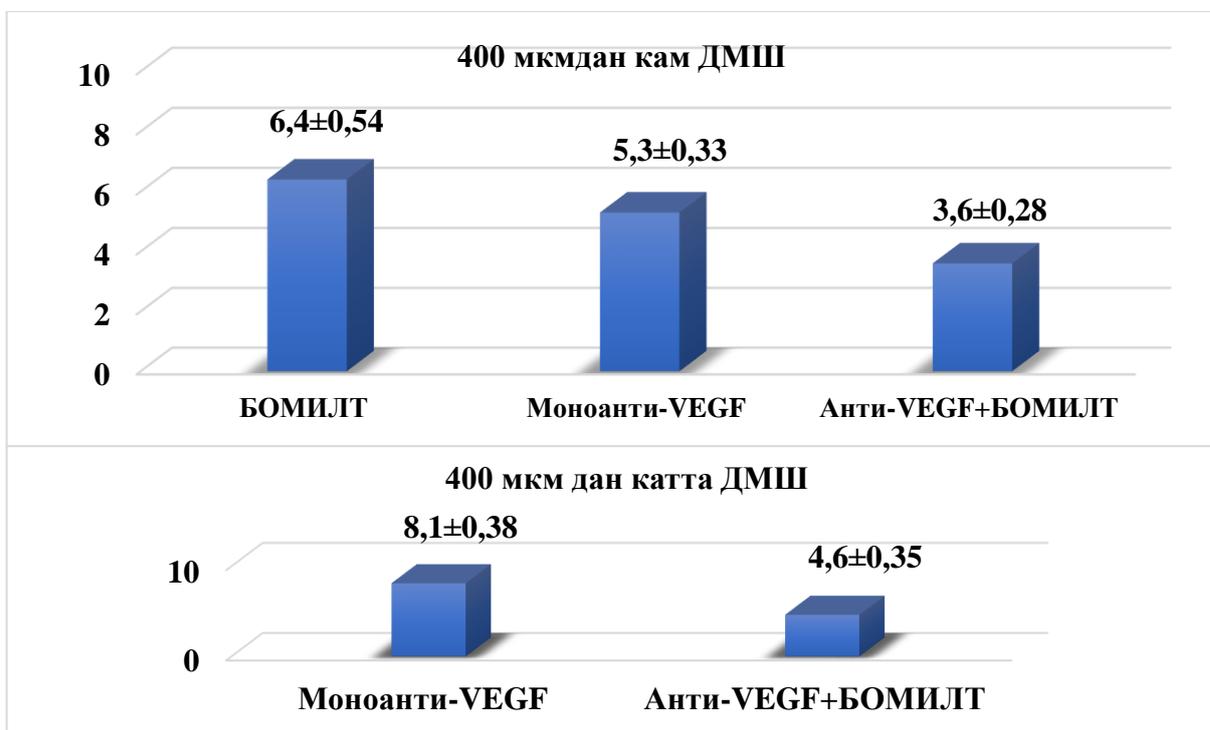


1-расм. Тадқиқот гуруҳларида ўртача максимал коррекцияланган кўриш ўткирлиги кўрсаткичининг динамикаси

Биз тадқиқотимиз давомида гуруҳлар орасида қўлланилган БОМИЛТ сеанслари ва анти-VEGF инъекциялари сонини таҳлил қилдик. Таҳлил шуни кўрсатдики, шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлган БОМИЛТ амалиёти қўлланилган беморларда 12 ой давомидаги лазер сеансларининг ўртача сони $6,4 \pm 0,54$ тани ташкил қилган бўлса, моноанти-VEGF гуруҳида бу кўрсаткич $5,3 \pm 0,33$ тани ташкил қилди. Комбинирланган даволаш гуруҳида эса лазер сеанслари ва интравитреал инъекцияларнинг ўртача сони $3,6 \pm 0,28$ тани ташкил қилди. Олинган натижалар сатистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади ($p < 0,05$). (2-расм).

Кузатув даври давомида, тўр парданинг шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлган беморларнинг моноанти-VEGF олган гуруҳида қўлланилган

интравитреал инъекцияларнинг ўртача сони $8,1 \pm 0,38$ ни, шу билан бирга, комбинирланган даволашдан фойдаланилган гуруҳдаги лазер таъсири сеанслари ва интравитреал инъекциялар сони эса $4,6 \pm 0,35$ ни ташкил қилди. Олинган натижалар сатистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади ($p < 0,05$).



2-расм. Тадқиқот гуруҳларида БОМИЛТ амалиёти сеанслари ва анти-VEGF инъекциялар ўртача сони

Бу натижалар тўр пардада шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлган беморларда БОМИЛТ амалиёти ва анти-VEGF инъекцияларини комбинирланган ҳолда қўллаш моноанти-VEGF терапияга қараганда 12 ой давомида шишнинг максимал резорбциясига эришиш имконини беришини намоён қилди. Бу кўрсаткичлар орқали НПДР фонидаги ДМШда тўр парда шишининг баландлиги 400 мкмдан катта бўлган беморларда таклиф этилаётган комбинирланган даволаш усулини қўллаш инъекциялар сонининг камлиги натижасида кўз ичи инвазияларининг камайшига ҳам сабаб бўлди.

Диссертациянинг **“Нопролифератив диабетик ретинопатия фонидаги диабетик макула шишида даволашнинг дифференциал ёндашув алгоритми самарадорлигини хориоретинал тузилма, ҳаёт сифати ва иқтисодий кўрсаткичлар асосида баҳолаш”** деб номланган тўртинчи бобида НПДР фонидаги ДМШ бўлган беморларда қўлланилган даводан сўнг, тадқиқот гуруҳларида қўлланилган даволаш усуллари фонида тўр парада макула соҳаси структуравий ва микроциркулятор ўзгаришларнинг кўрсаткичларини ўрганиш, ҳамда ушбу беморларни олиб бориш тактикасини танлаш, даволаш усуллариининг ҳаёт сифати кўрсаткичларига таъсирини баҳолаш, шунингдек, даволашнинг сарф-ҳаражатларини таҳлил қилишга бағишланган.

Тадқиқот гуруҳлари орасида даволашдан кейинги МККЎга мос равишда ОКТ текшируви бўйича тўр парда марказий қалинлигининг натижалари ҳам

ўзгарди. Макула соҳасидаги тўр парданинг шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлган уччала тадқиқот гуруҳида қўлланилган даволашдан кейинги 1 ойда сезиларли даражада камайганлиги кузатилди (1-жадвал).

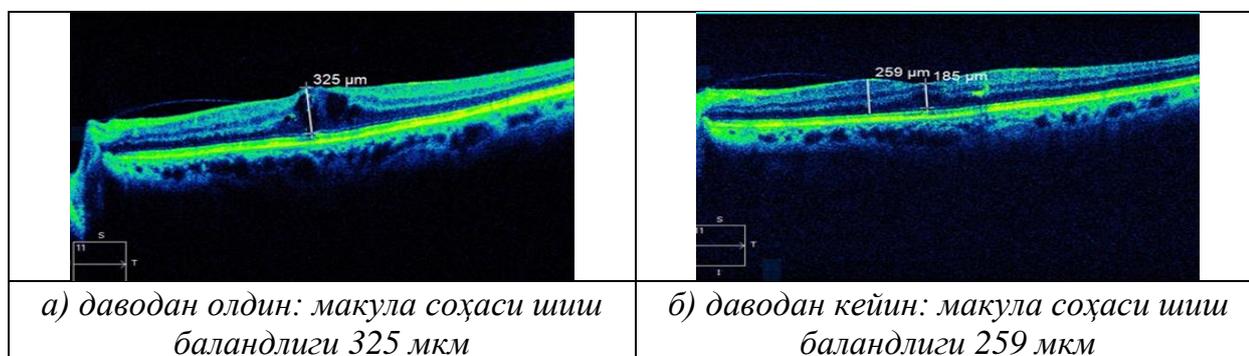
1-жадвал

НПДР фонидаги ДМШда шишбаландлиги 400 мкмдан кам бўлган беморлар гуруҳларида қўлланилган даволаш натижасида тўр парда макула шишининг қалинлиги натижалари бўйича таҳлили

Кузатув даври	Макула соҳасидаги шишининг максимал қалинлигининг ўртача кўрсаткичи (мкм, (M±m))		
	I гуруҳ	II гуруҳ	III гуруҳ
Даводан олдин	384,41±15,01	388,57±20,96	380,39±26,15
1 ойдан кейин	266,72±17,81*	267,07±24,43*	263,14±28,26*
3 ойдан кейин	288,53±28,84*	286,67±30,40*	276,55±36,81*
6 ойдан кейин	289,16±35,23*	285,52±59,49*	279,09±45,39*
12 ойдан кейин	291,81±45,54*	287,77±54,69*	280,98±62,13*

Изоҳ: * - бир хил муддатда гуруҳлар ўртасидаги таққослашнинг муҳимлилик даражаси $p \leq 0,001$

БОМИЛТ амалиёти қўлланилган беморлар гуруҳида даволашдан 3 ойдан кейин макула шиши баландлигининг ортиши кузатилди ($p < 0,001$) ва шиш баландлигининг ортиши 12 ойга қадар давом этди, аммо, бу кўрсаткичнинг ортиши моноанти-VEGF терапия гуруҳида нисбатан каттароқ қийматларни намоён қилди ($p < 0,001$). Ушбу гуруҳ беморлари орасида ОКТ бўйича макула соҳасидаги шишнинг максимал резорбцияси комбинирланган даволаш қўлланилган беморлар гуруҳида кузатилди ($p < 0,001$) (3-расм).



3-расм. НПДР фонидаги ДМШда тўр парда шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлганда БОМИЛТ амалиётидан олдин (а) ва кейин (б) тўр парда макула соҳасининг ОКТ тасвири.

Баландлиги 400 мкмдан кам бўлган НПДР фонидаги ДМШда ҳар уччала даволаш гуруҳларидаги беморларда интраретинал ва субретинал суёқликнинг сезиларли даражада резорбцияси кузатилди. Аммо 12 ойлик кузатув натижалари шуни кўрсатдики, моноанти-VEGF гуруҳида макула контурининг тўлиқ нормаланиши даволашнинг биринчи ойида 78% ҳолатларда, макула контурининг қисман нормаланиши 10% ҳолатларда ва ДМШнинг сақланиб қолиши 12% ҳолатларда кузатилди. Кузатув даврининг охирига келиб, ушбу кўрсаткичлар мос равишда 65%, 20% ва 15% гача камайди.

БОМИЛТ амалиёти қўлланилган беморлар гуруҳида ҳам даволашнинг биринчи ойида макула контурининг тўлиқ нормаланиши 80% ҳолатларда,

макула контурининг қисман нормаллашиши 10% ҳолатларда ва ДМШнинг сақланиб қолиши 8% ҳолатларда кузатилди.

12 ойнинг охирида ушбу гуруҳ беморларида кўрсаткичлар моноанти-VEGF гуруҳига қараганда нисбатан юқори натижаларни намоён қилди (мос равишда 70%, 18% ва 12%). Ушбу гуруҳ беморлари орасида суюқлик резорбцияси натижаларининг энг юқори кўрсаткичлари комбинирланган даволаш қўлланилган беморлар гуруҳида кузатилди. Қўлланилган давонинг 1 ойида макула контурининг тўлиқ нормаллашиши 88% ҳолатларда, макула контурининг қисман нормаллашиши 12% ҳолатларда кузатилган бўлса, ДМШнинг сақланиб қолиш ҳолатлари кузатилмади. Ва ушбу кўрсаткичлар кузатув даврининг охирида ўрганилганда ўзининг юқори қийматларини сақлаб қолганлиги аниқланди. 12 ойга келиб 78% ҳолатларда макула контурининг тўлиқ нормаллашиши, 16% ҳолатларда макула контурининг қисман нормаллашиши ва 6% ҳолатларда ДМШнинг сақланиб қолиши кузатилди. Таъкидлаш жоизки, олинган натижалар статистик жиҳатдан аҳамиятсиз ($p>0,05$) эди.

Шунингдек, ушбу кўрсаткичлар шиш бадандлиги 400 мкмдан катта бўлган беморлар гуруҳида ҳам таҳлил қилинди (2-жадвал). Унга кўра, моноанти-VEGF гуруҳида даволашнинг 1 ойида ОКТ текшируви натижалари бўйича шишнинг қисман сўрилиши кузатилган бўлса, кузатув даврининг охирига қадар макула соҳасидаги шиш баландлигининг ортиб бориши юзага келди ва беморларда такрорий интравитреал инъекцияларга эҳтиёж пайдо бўлди ($p<0,001$).

2-жадвал

НПДР фонидаги ДМШда шиш-баландлиги 400 мкмдан катта бўлган беморлар гуруҳларида қўлланилган даволаш натижасида тўр парда макула шишининг қалинлиги натижалари бўйича таҳлили

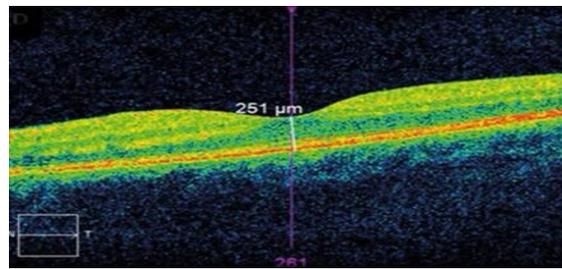
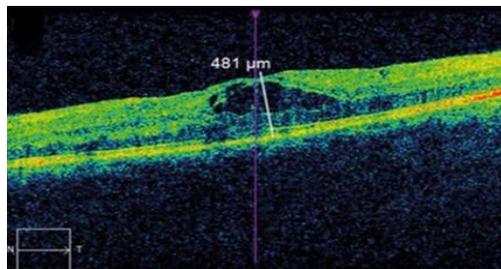
Кузатув даври	Макула соҳасидаги шишининг максимал қалинлигининг ўртача кўрсаткичи (мкм, (M±m))	
	I гуруҳ	II гуруҳ
Даводан олдин	574,5±45,51	586,7±23,47
1 ойдан кейин	276,12±18,65*	266,56±14,32*
3 ойдан кейин	288,18±15,96*	275,29±12,2*
6 ойдан кейин	295,18±13,36*	279,13±12,48*
12 ойдан кейин	296,18±9,78*	282,12±12,61*

Изоҳ: * - бир хил муддатда гуруҳлар ўртасидаги таққослашнинг муҳимлилик даражаси $p\leq 0,001$

Комбинирланган даволаш қўлланилган беморлар гуруҳида эса моноанти-VEGF гуруҳига қараганда яхшироқ натижалар аниқланди. Қўлланилган даволашнинг 1 ойида шишнинг максимал резорбцияси сабабли макула соҳасининг анатомик тузилиши тўлиқ тикланган бўлса ($p<0,001$), 3, 6 ва 12 ойларда кузатув даврининг биринчи ойига қараганда тўр парда шиши баландлигининг ортганлиги кузатилди, бироқ шиш баландлиги моноанти-VEGF гуруҳидан кичик бўлди ($p<0,01$).

Ушбу гуруҳ беморлари орасида суюқлик резорбцияси натижаларининг энг юқори кўрсаткичлари комбинирланган даволаш қўлланилган беморлар гуруҳида кузатилди. Қўлланилган давонинг 1 ойида макула контурининг тўлиқ нормаллашиши 82% ҳолатларда, макула контурининг қисман нормаллашиши 12% ҳолатларда кузатилган бўлса, ДМШнинг сақланиб қолиш ҳолатлари

беморларнинг 6% да кузатилди. Ва ушбу кўрсаткичлар кузатув даврининг охирида ўрганилганда ўзининг юқори қийматларини сақлаб қолганлиги аниқланди. 12 ойга келиб 78% ҳолатларда макула контурининг тўлиқ нормаллашиши, 15% ҳолатларда макула контурининг қисман нормаллашиши ва 7% ҳолатларда ДМШнинг сақланиб қолиши кузатилди. Таъкидлаш жоизки, олинган натижалар статистик жиҳатдан аҳамиятсиз ($p>0,05$) эди (4-расм).



а) даводан олдин: макула соҳаси шиш баландлиги 481 мкм

б) даводан кейин: макула соҳаси шиш баландлиги 251 мкм

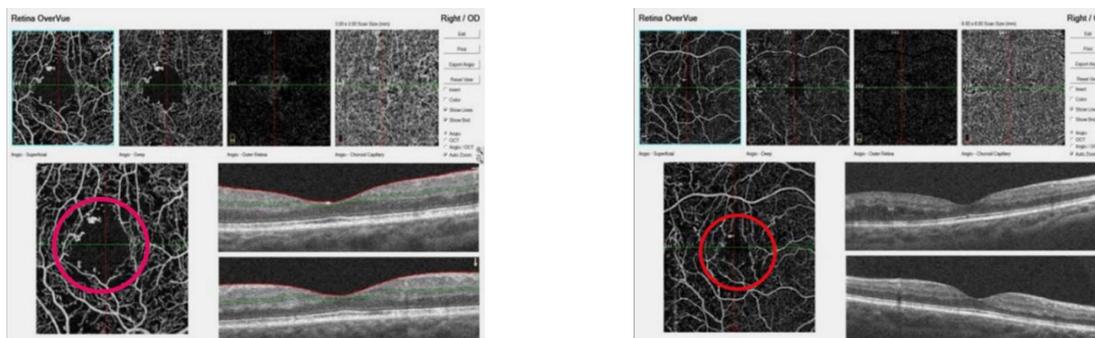
4-расм. НПДР фонидаги ДМШда тўр парда шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлганда комбинирланган даводан олдин (а) ва кейин (б) тўр парда макула соҳасининг ОКТ тасвири

НПДР фонидаги ДМШда қўлланилган даволаш самарадорлигини таҳлил қилиш мақсадида макула соҳасининг даволашдан кейинги даврда ангио-ОКТ текшируви натижаларини таҳлили ўтказилди. Олинган натижалар назорат гуруҳи сифатида олинган 25 нафар соғлом инсонлар текширув натижалари билан солиштирилди.

БОМИЛТ амалиёти қўлланилган беморларда тўр пардадаги суюқликнинг сўрилиши натижасида ангио-ОКТ текшируви натижалари ижобий томонга силжиди. Тўр парда фовеа соҳасининг аваскуляр зонаси (FAZ) майдонини кўрсаткичи даволашдан олдин $0,368\pm 0,09$ мм² ни ташкил қилган бўлса, кузатув даврининг охирига келиб шиш сабабли катталашган FAZ майдонинг кичрайганлигини $0,149\pm 0,03$ мм² ($p<0,001$) кўрсатди. Шу билан бирга, FAZ майдонининг кичрайиши унинг периметрининг торайишига олиб келди. Даволашдан олдин бу кўрсаткич $3,799\pm 0,89$ мм ни кўрсатган бўлса, 12 ойнинг охирига келиб $1,50\pm 0,63$ мм ($p<0,001$) гача яхшиланди. AI – аваскуляр индекс кўрсаткичи даводан олдин $1,390\pm 0,24$ ни кўрсатган бўлса, FAZ майдонинг кичрайиши сабабли ушбу индекснинг нормал кўрсаткич томон силжиши кузатилди. Капиллярлар тутами зичлиги - FD даволашдан олдин 40,1% ни кўрсатган бўлса, ушбу кўрсаткич даволашнинг 12 ойига келиб 65,3% ($p\leq 0,001$) гача яхшиланди (5-расм).

НПДР фонидаги ДМШда шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлган моноанти-VEGF терапия гуруҳи беморларининг фовеа соҳаси ангио-ОКТ текшируви натижалари таҳлил қилинганда олинган кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан бирмунча фарқ қилди. Қўлланилаган анти-VEGF инъекциялари натижасида шишнинг қисман резорбцияланиши FAZ майдони кўрсаткичларининг даволашдан олдинги қийматидан ($0,368\pm 0,52$ мм²) кузатув даврининг охирига келиб $0,302\pm 0,03$ мм² гача яхшиланди. FAZ майдонининг қисқарганлиги унинг периметри камайишига олиб келди. Кўрсаткичлар $2,69\pm 0,69$ мм дан $1,96\pm 0,54$ ($p<0,05$) мм гача яхшиланди. AI кўрсаткичи даводан олдин $1,29\pm 0,24$ ($p<0,001$) ни кўрсатган бўлса, кузатув даврининг

охирига келиб ижобий кўрсаткич томон силжиши кузатилди. FD кўрсаткичи даводан олдин 39,8% ни кўрсатган бўлса, ушбу кўрсаткич даволаш даврининг охирига келиб 56,8% ($p < 0,001$) гача яхшиланди. Шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлган беморларда моноанти-VEGF терапияни қўллаш макула соҳаси микроциркулятор ўзгаришларини тўлақонли яхшиланишини намоён қилмади. Фақатгина AI ва FD кўрсаткичларининг яхшилانганлиги кузатилди.



а) даводан олдин: макула соҳаси фовеалар аваскуляр зона майдонининг катталиши, капиллярлар тутами зичлигининг камайиши

б) даводан кейин: макула соҳаси фовеалар аваскуляр зона майдонининг кичрайиши, капиллярлар тутами зичлигининг ортиши

5-расм. НПДР фонидаги ДМШда БОМИЛТ амалиётидан олдин (а) ва кейин (б) тўр парда макула соҳасининг ангио-ОКТ тасвири

Шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлган беморларда қўлланилаган комбинирланган даволаш натижасида шишнинг резорбцияланиши FAZ майдони кўрсаткичларининг даволашдан олдинги қийматидан ($0,398 \pm 0,45$ мм²) кузатув даврининг охирига келиб $0,159 \pm 0,34$ мм² гача яхшиланди. FAZ майдонининг қисқарганлиги унинг периметри камайишига олиб келди. Кўрсаткичлар $2,89 \pm 0,69$ мм дан $1,40 \pm 0,54$ ($p < 0,05$) мм гача яхшиланди. AI кўрсаткичи даводан олдин $1,49 \pm 0,24$ ($p < 0,001$) ни кўрсатган бўлса, FAZ майдонининг кичрайиши сабабли ушбу индекснинг ижобий кўрсаткич томон ($1,12 \pm 0,32$ ($p < 0,001$)) силжиши кузатилди. FD кўрсаткичи даволашдан олдин 39,2% ни кўрсатган бўлса, ушбу кўрсаткич даволаш даврининг охирига келиб 65,8% ($p < 0,001$) гача яхшиланди.

Юқоридагилардан маълум бўладики, шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлган беморларда ангио-ОКТ маълумотлари асосида макула соҳасидаги FAZ майдони $0,350$ мм² кичик бўлган ҳолатларда БОМИЛТ амалиётини қўллаш мақсадли даволаш усули бўлса, шунингдек, шиш баландлиги 400 мкмдан кам аммо ангио-ОКТ маълумотларига кўра, FAZ майдони $0,350$ мм² катта бўлган ҳолатларда комбинирланган даволаш усулини қўллаш мақсадга мувофиқдир.

НПДР фонидаги ДМШда шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлган моноанти-VEGF гуруҳи беморларининг фовеа соҳаси ангио-ОКТ текшируви натижалари таҳлил қилинганда олинган кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан бирмунча фарқ қилди. Қўлланилаган анти-VEGF инъекциялари натижасида шишнинг резорбцияланиши FAZ майдони кўрсаткичларининг даволашдан олдинги қийматидан ($0,512 \pm 0,45$ мм²) кузатув даврининг охирига келиб қисман ($0,378 \pm 0,34$ мм²) яхшиланди ($p < 0,001$). FAZ майдонининг қисқарганлиги унинг периметри камайишига олиб келди. Кўрсаткичлар $2,99 \pm 0,69$ мм дан $1,98 \pm 0,54$ мм гача ($p < 0,05$) яхшиланди. AI

кўрсаткичи даводан олдин $1,48 \pm 0,53$ ни кўрсатган бўлса, ушбу индекснинг ижобий кўрсаткич томон силжиши $1,40 \pm 0,32$ ($p < 0,001$). кузатилди. FD кўрсаткичи даволашдан олдин $35,6\%$ ни кўрсатган бўлса, ушбу кўрсаткич даволаш даврининг охирига келиб $59,7\%$ ($p < 0,001$) гача яхшиланди.

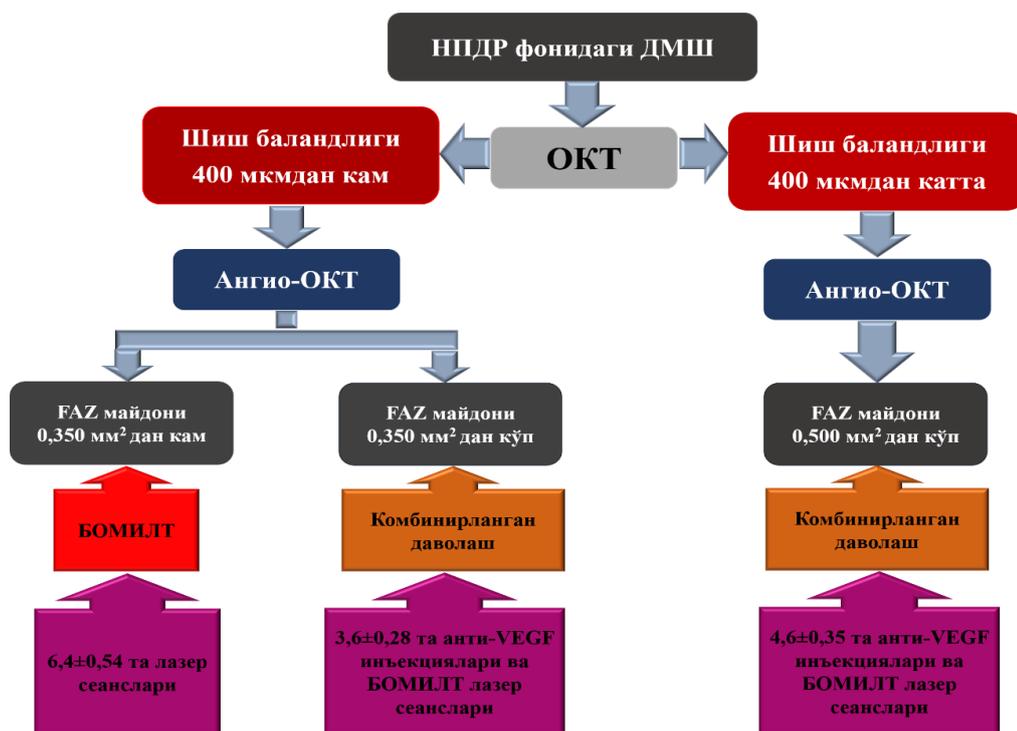
Шунингдек, ушбу кўрсаткичлар комбинирланган даволаш гуруҳи беморларида ҳам таҳлил қилинди. Шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлган беморларда қўлланилаган комбинирланган даволаш натижасида, шишнинг резорбцияланиши FAZ майдонинг даволашдан олдинги қийматидан ($0,522 \pm 0,38$ мм²) кузатув даврининг охирига келиб $0,161 \pm 0,34$ мм² гача яхшиланди, ва бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги соғлом инсонлар кўрсаткичларидан сезиларли фарқ қилмади. FAZ майдонининг қисқарганлиги сабабли унинг периметрининг ҳам камайиши кузатилди. Кўрсаткичлар $2,95 \pm 0,72$ мм дан $1,37 \pm 0,54$ ($p < 0,05$) мм гача яхшиланди. AI кўрсаткичи даводан олдин $1,50 \pm 0,26$ ($p < 0,001$) ни кўрсатган бўлса, FAZ майдонининг кичрайиши сабабли ушбу индекснинг ижобий кўрсаткич томон ($1,11 \pm 0,32$ ($p < 0,001$)) силжиши кузатилди. FD даволашдан олдин $35,9\%$ ни кўрсатган бўлса, ушбу кўрсаткич даволаш даврининг охирига келиб $65,7\%$ ($p < 0,001$) гача яхшиланди.

Натижалардан маълум бўладики, иккала гуруҳ беморларида макула соҳасининг ангио-ОКТ натижалари ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар кузатилди. Унга кўра, ушбу гуруҳ беморларида ОКТ бўйича шиш баландлиги камайган бўлишига қарамай, FAZ кўрсаткичларининг қиймати $0,500$ мм² дан юқори бўлганда моноанти-VEGF терапияни қўллаш орқали макула соҳасининг микроциркулятор кўрсаткичлариндан фақатгина AI ва FD ларнинг нисбатан яхшиланганлиги аниқланди. Бироқ, FAZ кўрсаткичларининг қиймати $0,500$ мм² дан юқори бўлганда комбинирланган даволаш усулини қўллаш орқали ОКТ бўйича шиш резорбциясига мос равишда ангио-ОКТ бўйича ҳам макула соҳасининг микроциркулятор кўрсаткичларининг яхшиланганлиги кузатилди. Бундан маълум бўладики, шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлган беморларда макула соҳасидаги шишнинг максимал резорбциясига эришиш ва ишемия сабабли юзага келган микроциркулятор қон айланиши бузилишларини яхшилаш мақсадида БОМИЛТ амалиёти ва анти-VEGF амалиётини ўз ичига олган комбинирланган даволаш усулини қўллаш мақсадга мувофидир.

Юқорида келтирилиб ўтилган тадқиқот натижалари ҳамда билдирилган фикр-мулоҳазалардан хулоса қилган ҳолда, НПДР фонидаги ДМШ юзага келган беморларни даволашнинг дифференциал ёндашув алгоритми таклиф қилинди (6-расм).

Тўртинчи бобнинг алоҳида бўлимида NEI VFQ-25 сўровномаси бўйича ҳаёт сифатини (ҲС) баҳолаш натижалари келтирилган.

НПДР фонидаги ДМШли беморларнинг даволашдан олдинги ҲС кўрсаткичлари деярли фарқ қилмади. Шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлган БОМИЛТ амалиёти қўлланилган беморларда даволашдан кейинги даврда ҲС кўрсаткичлари таҳлил қилинди.



6-расм. ОКТ ва ангио-ОКТ маълумотларини инобатга олган ҳолда НПДР фондаги ДМШли беморларни даволашнинг дифференциал ёндашув алгоритми

БОМИЛТ амалиёти қўлланилган беморлар гуруҳида ХС кўрсаткичларининг ўртача қиймати $79,16 \pm 0,75$ ни ташкил қилди ($p < 0,01$). Сўровномада иштирок этган деярли барча беморлар ўзларининг кайфиятлари, кўриш ўткирлиги ҳамда субъектив ҳиссиётларининг яхшиланганлигини, шунингдек жисмоний фаолликлари ортганини қайд этдилар.

Моноанти-VEGF гуруҳи беморларида қўлланилагн даводан кейин ХС кўрсаткичларининг ўртача қиймати $72,80 \pm 1,56$ ни кўрсатди. Беморларнинг 10% даволашдан кейин кўриш ўткирлиги ҳолатини қониқарли деб баҳолаган бўлсалар, даволашдан олдин ушбу кўрсаткич 20% ни ташкил қилган эди. Кўриш қобилятини жуда ёмон деб баҳолаганлар 35% га ва кўриш қобилятидан ҳавотирда бўлганларнинг сони ҳам 25% гача камайганини кўрсатди. Мазкур гуруҳнинг барча беморларида даволашдан кейин МККУ ва тасвирларнинг аниқлик даражаси ортганлиги сабабли ушбу сўровноманинг биринчи ва иккинчи бўлимларидаги ўртача балларнинг умумий қийматлари мос равишда $69,59 \pm 2,05$ ($p < 0,01$) ва $76,34 \pm 1,59$ ($p < 0,05$) га етди. Таъкидлаш лозимки, кўриши билан боғлиқ муаммолар сабабли атрофдагиларнинг ёрдамларига мухтож беморларнинг сони 18% гача камайди, даводан аввал бу кўрсаткич 30% эди.

Комбинирланган даволаш гуруҳи беморларида таклиф этилган даводан кейин ХС кўрсаткичларининг ўртача умумий қиймати $80,12 \pm 0,55$ ($p < 0,05$) ни кўрсатди. Беморларнинг 53% даволашдан олдинги даврда кўзларининг ҳолатини қониқарли дея баҳолаган бўлсалар, даволашдан кейин ушбу кўрсаткич 13% ни ташкил қилди. Кўриш қобилятини қониқарсиз баҳолаганлар атиги 5% ни кўрсатди. Ушбу гуруҳ беморларида кўриш ўткирлиги даражасини башорат қилишда ҳавотирлик ҳиссининг йўқлигини сўровноманинг биринчи ва иккинчи бўлимларидаги кўрсаткичлар намоён қилади ва улар мос равишда $68,44 \pm 3,05$ ($p < 0,01$) ва $84,34 \pm 1,69$ ($p < 0,05$) ни

ташқил этди. Сўровноманинг кўриш билан боғлиқ муаммоларининг оқибатлари бўлимидаги кўрсаткични $41,0 \pm 2,53$ ($p < 0,05$) дан $72,61 \pm 1,25$ ($p < 0,05$) га яхшилангани аниқланди.

НПДР фонидаги ДМШда шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлган беморлар орасида қўлланилган даволаш натижасида, БОМИЛТ амалиётини монотерпия кўринишида қабул қилган беморларда ХС кўрсаткичларининг яхшиланиши уларнинг кўриши билан боғлиқ муаммолар ва ҳавотирлик хиссининг йўқолиши билан намоён бўлди.

НПДР фонидаги ДМШда шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлган беморларда қўлланилган моноанти-VEGF инъекцияларидан кейин уларнинг ХС кўрсаткичларининг ўртача қиймати $65,45 \pm 1,67$ ($p < 0,01$) ни ташқил қилди. Бундан маълумки, беморларнинг 65% даволашдан олдинги даврда кўзларининг ҳолатини қониқарли дея баҳолаган бўлсалар, даволашдан кейин ушбу кўрсаткич 25% ни ташқил қилди. Ушбу гуруҳ беморларида келажакдаги кўришнинг башоратидан ҳавотирлик хиссининг сақланиб қолганлиги сўровноманинг биринчи ва иккинчи бўлимларидаги кўрсаткичлар намоён қилади ва улар мос равишда $63,79 \pm 2,09$ ($p < 0,01$) ва $72,44 \pm 1,79$ ($p < 0,05$) ни ташқил этди. Сўровноманинг кўриш билан боғлиқ муаммоларининг оқибатлари бўлимидаги кўрсаткичнинг $64,51 \pm 1,85$ ($p < 0,05$) га яхшилангани аниқланди. Ушбу натижаларнинг нисбатан паст кўрсаткичларда намён бўлишини беморларда интравитреал инъекциялар такроран қўлланилганлиги, амалиётнинг инвазивлиги ва беморлар қатнови сонининг кўп бўлганлиги, уларда кўзларининг кўришининг келажакдаги башоратидан ҳавотирда эканликлари билан боғлиқ дея асослаш мумкин.

Комбинирланган даволаш гуруҳи беморларида таклиф этилган даврдан кейин ХС кўрсаткичларининг ўртача умумий қиймати $78,17 \pm 0,65$ ($p < 0,05$) ни кўрсатди. Беморларнинг 65% даволашдан олдинги даврда кўзларининг ҳолатини ёмон дея баҳолаган бўлсалар, даволашдан кейин ушбу кўрсаткич 25% ни ташқил қилди. Кўриш қобилятини қониқарли дея баҳолаганлар атиги 5% ни кўрсатди. Сўровноманинг кўриш билан боғлиқ муаммоларнинг оқибатлари бўлимидаги кўрсаткичнинг $42,18 \pm 2,43$ ($p < 0,05$) дан $70,61 \pm 1,85$ ($p < 0,05$) га яхшилангани аниқланди.

Хулоса қилиб айтганда, НПДР фонида ДМШ юзага келган беморлар ҳаёт сифатининг пасайиши уларнинг визуал функциялари кўрсаткичларига бевосита боғлиқдир. Таклиф этилаётган даволаш усулидан фойдаланиш кўзнинг клиник-функционал кўрсаткичларини яхшилаш билан бирга ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшиланишига имкон беради.

Биз тадқиқотимиз давомида қўлланилган даволаш усуллариининг самарадорлигини нафақат клиник-офтальмологик, балки иқтисодий жиҳатдан ҳам баҳоладик. НПДР фонидаги ДМШда шиш баландлиги 400 мкмдан кам бўлганда БОМИЛТ амалиётини 12 ой давомида қўллаш анти-VEGF терапияга қараганда иқтисодий жиҳатдан самаралидир. Ушбу усулни қўллашнинг иқтисодий самарадорлиги 11 733 795 сўмни ташқил қилди. НПДР фонидаги ДМШда шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлганда комбинирланган даволаш усулини 12 ой давомида қўллаш моноанти-VEGF терапияга қараганда иқтисодий жиҳатдан самаралидир. Ушбу усулни қўллашнинг иқтисодий самарадорлиги 7 233 795 сўм бўлиб, уни қўллаш орқали беморлар ҳаёт сифатини яхшиланиши ҳам кузатилди.

ХУЛОСАЛАР

1. Ангио-ОКТ орқали тўр парда макула соҳаси микроциркулятор кон айланиши таҳлили НПДР фонидаги баландлиги 400 мкмдан кам бўлган ДМШ мавжуд беморларда амалий соғлом кўзларга нисбатан фовеалар аваскуляр зона – FAZ майдонининг 2,5 марта, унинг периметрининг 2 марта ортишига олиб келса, капиллярлар тутами зичлиги – FD нинг 27% га, аваскуляр индекс – AI нинг 21% га камайганлиги кузатилди, шиш баландлиги 400 мкмдан катта бўлган беморларда эса фовеалар аваскуляр зона – FAZ майдонининг 3,5 марта ва унинг периметрининг 2 марта ортишига, капиллярлар тутами зичлиги – FD нинг 31% га, аваскуляр индекс – AI нинг 30% га камайишига олиб келиши кузатилди.

2. НПДР фонидаги баландлиги 400 мкм дан кам бўлган ДМШда 12 ой давомида: БОМИЛТ монотерапиясининг $6,4 \pm 0,54$ ($p < 0,05$) сеанси беморларнинг 80% ида интратетинал суюқлик резорбцияси, моноанти-VEGF терапияда эса $5,3 \pm 0,33$ ($p < 0,05$) та инъекциялар беморларнинг 70% ида интратетинал суюқлик резорбцияси, комбинирланган даволашда ушбу сеанслар ва инъекциялар сони $3,6 \pm 0,28$ ($p < 0,05$) тани ташкил қилиб, беморларнинг 88% ида интратетинал суюқлик резорбцияси ҳамда тўр парда макула соҳаси структураси яхшиланиши орқали, кўриш ўткирлигининг ишончли даражада ошиши юзага келди.

3. НПДР фонидаги баландлиги 400 мкм дан кам бўлган ДМШда 12 ой давомида макула соҳаси фовеалар аваскуляр зона – FAZ майдонининг: БОМИЛТ монотерапиясида 2,3 марта, моноанти-VEGF терапияда эса 1,2 марта, комбинирланган даволаш натижасида 2,5 марта камайганлиги кузатилган бўлса, капиллярлар тутами зичлиги – FD нинг: БОМИЛТ монотерапиясида 25,2 % га, моноанти-VEGF терапияда эса 17% га, комбинирланган даволашда 26,6% га яхшиланишига ҳамда тўр парда макула соҳаси микроциркуляциясининг яхшиланиши орқали, кўриш ўткирлигининг ишончли даражада ошиши юзага келди.

4. НПДР фонидаги 400 мкм дан катта бўлган ДМШда 12 ой давомида моноанти-VEGF терапиясини қўллаш орқали даволаш натижалари самарадорлигини барқарор сақлаш учун ўрта ҳисобда дори воситасининг $8,1 \pm 0,38$ ($p < 0,05$) та такрорий инъекциялари талаб этилди ва шундагина кўриш ўткирлиги ва интратетинал суюқлик резорбцияси 60% гача яхшиланганлиги кузатилган бўлса, фовеалар аваскуляр зона майдони – FAZ нинг 1,5 марта камайишига, капиллярлар тутами зичлиги – FD нинг 35,6% дан атиги 59,7% гача яхшиланиши кузатилди.

5. НПДР фонидаги 400 мкм дан катта бўлган ДМШда комбинирланган даволаш усулида БОМИЛТ ни қўллаш анти-VEGF терапиясининг антивазопролифератив таъсирини оширганлиги туфайли инъекциялар ва лазер сеанслари сонининг 2 марта камайишига эришилиб ($4,6 \pm 0,35$ ($p < 0,05$)), кўриш ўткирлигининг 80% га ва интратетинал суюқлик резорбциясини 78% гача яхшиланганлиги кузатилган бўлса, фовеалар аваскуляр зона майдони – FAZ

нинг 2,8 марта камайишига, капиллярлар тутами зичлиги – FD нинг 35,9% дан 65,7% гача яхшиланиши кузатилди.

6. НПДР фонидаги баландлиги 400 мкм дан кам бўлган ДМШда БОМИЛТ қўллаш ушбу гуруҳ беморлари ҳаёт сифати кўрсаткичларининг 45% ($p < 0,05$) дан 79% ($p < 0,01$) гача яхшиланганлиги кузатилса, бу усулни қўллаш орқали даволаш сарф-ҳаражатларидан 11 733 795 сўм иқтисод қилиш мумкин бўлади. НПДР фонидаги баландлиги 400 мкм дан катта бўлган ДМШда БОМИЛТ ҳамда анти-VEGF терапияни ўз ичига олган комбинирланган даволаш усулини қўллаш беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичларининг 38% ($p < 0,05$) дан 78% ($p < 0,01$) га яхшиланиши билан бирга, ушбу даволаш усулини қўллаш 7 233 795 сўм тежаш имконини беради.

7. НПДР фонидаги ДМШ мавжуд беморларни даволашни ўз ичига олган дифференциал ёндашув алгоритми макула соҳасидаги шиш баландлиги ва микроциркулятор ўзгаришларни инобатга олган ҳолда 12 ой давомида шиш резорбциясини тامينлайдиган оптимал даволаш усулини танлаш имконини беради.

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

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

ГИЯСОВА АКИДАХОН ОРИФХОНОВНА

**СУБПОРОГОВОЕ МИКРОИМПУЛЬСНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ
В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА**

14.00.08 – Офтальмология

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

Самарканд – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2022.1.PhD/Tib2432

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.sammu.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» по адресу (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Янгиева Нодира Рахимовна**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Норматова Наргиза Миршавкатовна**
доктор медицинских наук, профессор

Имшенецкая Татьяна Александровна
доктор медицинских наук, профессор
(Республика Беларусь)

Ведущая организация: **Таджикский государственный медицинский университет имени Абу али ибн Сино**
(Республика Таджикистан)

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; e-mail: sammu@sammu.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирован за № _____) Адрес: 140100, г. Самарканд, улица Амира Темура, 18. Тел./факс: (+99866) 233-07-66; e-mail: sammu@sammu.uz

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2024 года

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

Ж.А. Ризаев

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Г.У. Самиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

М.Т. Насретдинова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время, среди неинфекционных заболеваний, сахарный диабет (СД) представляет серьезную угрозу здоровью населения и является растущей проблемой в развитых странах. Согласно результатам исследования, опубликованного Международной диабетической федерацией (International Diabetes Federation – (IDF)), «... в 2021 году количество людей на планете, заболевших сахарным диабетом составило 537 миллионов человек, у 37% из них наблюдалось развитие осложнения сахарного диабета - диабетической ретинопатии, у 6,81% пациентов выявлено возникновение диабетического макулярного отека»³. Гипергликемия, высокое артериальное давление, нарушение липидного обмена, дисфункция пигментного эпителия сетчатки глаза и другие состояния являются факторами возникновения диабетического макулярного отека (ДМО). Вопросы анализа развития и распространения ДМО, диагностики этого заболевания на ранних этапах, разработки патогенетически обоснованных методов лечения, контроля безопасности и частоты применения лекарственных средств, ингибирующих ангиогенез, остаются в поле интересов офтальмологов.

В мировой офтальмологии, особое внимание уделяется научным исследованиям, направленным на повышение качества диагностики и лечения ДМО. В частности, ведутся исследования по диагностике диабетической ретинопатии (ДР) на ранних стадиях, разработке методов эффективного лечения ДМО, осуществлению успешной реабилитации (совместно с эндокринологами) при лечении основного заболевания, предупреждению инвалидности как осложнения заболевания. Помимо этого, не изучены изменения микроциркуляции сетчатки при диагностике ДМО, важными и актуальными проблемами офтальмологии являются вопросы совершенствования критериев диагностики ДМО, разработки комплексных методов лечения, повышающих эффективность лечения.

В нашей стране осуществляются широкомасштабные работы по совершенствованию системы здравоохранения, в частности, по диагностике ДМО на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии (НПДР), а также оказанию пациентам с данной патологией специализированной медицинской помощи. В этом плане определены такие задачи как «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, так же, формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения...»⁴. Осуществление этих задач, в частности совершенствование доступных и разработка новых методов патогенетически обоснованной диагностики и лечения в целях совершенствования методов лечения, направленных на предупреждение

³ International Diabetes Federation, Diabetes Atlas 10th Edition, 2021

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»

слепоты и снижение остроты зрения среди населения вследствие ДР, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной мере служит реализации задач, предусмотренных Указами Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года УП №60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», от 7 декабря 2018 года УП №5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлениями Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года ПП №4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», от 25 мая 2021 года ПП №5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», от 26 января 2022 года ПП №102 «О мерах по совершенствованию и расширению масштабов эндокринологической службы», а также другими нормативно-правовыми документами, касающимися данной сферы деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертация выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Количество пациентов СД, в развитых странах с каждым годом стабильно увеличивается, что связано с ранним выявлением этого заболевания. Самыми распространенными осложнениями СД, связанными с органом зрения, являются пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) и макулярный отек сетчатки глаза, как основная причина снижения остроты зрения или ее потери. Результаты Висконсинского эпидемиологического исследования диабетической ретинопатии (Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)) научно обосновывают возникновение ДМО у 29% пациентов, страдающих СД II типа в течение 20 лет, при этом у 20,1% пациентов СД II типа с 10-летним стажем и в возрасте до 30 лет обнаружен ДМО. Согласно сведениям Н.М. Норматовой (2021), в результате проведения скирингового обследования на предмет выявления ДР в Узбекистане, среди вновь (первично) выявленных пациентов СД распространение ДР составило от 29,5% до 36,87%.

Современная оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет осуществлять качественный и количественный анализ состояния всех слоев сетчатки глаза в продольном разрезе и этот вид обследования является основным стандартным методом в диагностике ДМО. В результате создания функции ангиографии в рамках оптической когерентной томографии (ангио-ОКТ) появилась возможность проводить не только качественную, но количественную оценку показателей кровоснабжения макулярной области сетчатки глаза. Показатели количественной оценки ангио-ОКТ важны для объективной оценки динамики патологических процессов.

Эффективность пороговой лазерной коагуляции при лечении ДМО доказана многими исследователями (Do D.V., Nguyen Q.D., Khwaja A.A.,

Channa R., Sepah Y.J., Sophie R., et al., 2013; Bandello F., Polito A., 2015; Virgili G., Parravano M., Evans J.R., Gordon I., Lucenteforte E., 2018). Но вместе с тем, применение данной техники лечения имеет ряд недостатков, связанных с повреждением макулы, как важной части сетчатки глаза с функциональной точки зрения. Имеют место осложнения, возникающие в сетчатке глаза после применения фокальной лазерной коагуляции при ДМО: снижение контрастной чувствительности у пациентов, ухудшение цветовосприятия, появление скотом в центральном поле зрения, увеличение атрофированной зоны в хориоретинальной структуре под воздействием лазеркоагуляции.

В нашей стране проводились научные исследования по эпидемиологии, предупреждению, диагностике и лечению осложнений СД на органа зрения. В частности, определены эпидемиологические аспекты изменений органа зрения при СД, роль факторов риска в развитии ДР, определение групп риска (Янгиева Н.Р., 1997), исследованы принципы диагностики ДР (Бахритдинова Ф.А., 2000), функциональное состояние сетчатки глаза после процедуры лазерной коррекции при ДР (Камилова К.А., 2011), обосновано возникновение биомеханических изменений стекловидного тела при развитии ДР, как основного патогенетического фактора (Юлдашева Н.М., 2014), исследованы вопросы организации медицинской помощи при инвалидности вследствие ДР (Джамалова Ш.А., 2018), обоснована эффективность панретинальной лазерной коагуляции, применяемой на раннем этапе ДР (Акшей Кхера, 2018), исследованы вопросы анализа метаболических показателей слезной жидкости и гемодинамических изменений глазного яблока в результате комплексного лечения ДР (Кангилбаева Г.Э., 2019), вопросы стратегии лечения и роли ангиогенеза кровеносных сосудов при развитии ДМО (Норматова Н.М., 2021), а также освещены вопросы оптических сред глаза и структур глазного дна у больных СД (Одилова Г.Р., 2023).

Таким образом, несмотря на многообразие методов стандартизированного лечения, научных работ, посвященных методам комбинированного лечения, включающих в себя несколько методов с малой инвазивностью при лечении ДМО на фоне НПДР пока мало. В соответствии с вышеизложенным, разработка новых эффективных методов и критериев диагностики, дифференцированно направленного лечения ДМО на фоне НПДР служит основой для проведения данного научного исследования.

Связь темы диссертационной работы с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках проекта №011900248 «Комплексные исследования заболеваний органа зрения с разработкой современных методов диагностики и лечения» (2020-2024 гг.) в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического института.

Целью исследования является разработка и оценка эффективности усовершенствованного метода лечения диабетического макулярного отека на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии с применением субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия.

Задачи исследования:

определить диагностические критерии и количественные показатели микроциркуляторного кровообращения в макулярной области сетчатки глаза при диабетическом макулярном отеке на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии на основе сведений оптической когерентной томографии с функцией ангиографии;

провести сравнительный анализ эффективности методов лечения при диабетическом макулярном отеке на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии, с учетом структурных и микроциркуляторных изменений в макулярной области сетчатки глаза;

разработать комбинированный метод лечения диабетического макулярного отека, с учетом толщины отека и микроциркуляторных изменений в макулярной области;

оценить эффективность предложенного метода комбинированного лечения диабетического макулярного отека на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии на основании анализа показателей качества жизни;

разработать научно-обоснованный алгоритм дифференцированного подхода в лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии, с учетом толщины отека и микроциркуляции макулярной области, а также оценить его экономическую эффективность.

Объектом исследования являются 102 пациента (176 глаз) с установленным диагнозом ДМО и НПДР на фоне СД II типа в возрасте от 45 до 77 лет, обратившиеся в глазную клинику СП ООО "СНАТ КО`Z" в период 2021-2023 гг.

Предмет исследования. Показатели офтальмологического и соматического состояния лиц, участвующих в исследовании, показатели ОКТ и ангио-ОКТ, данные опросника.

Методы исследования. Для достижения цели и задач исследования использованы офтальмологические (визиометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, авторефрактометрия, В-сканирование), специализированные офтальмологические (оптическая когерентная томография и оптическая когерентная томография с функцией ангиографии), опросник NEI VFQ-25 и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что наряду с учетом толщины отека в макулярной области сетчатки, среди количественных показателей выявленных методом оптической когерентной томографии с функцией ангиографии, увеличение микроциркуляторного показателя площади фовеальной аваскулярной зоны (FAZ) является основным диагностическим маркером при выборе тактики лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии;

доказано, что применение метода комбинированного лечения на основе предложенного субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия и

анти-VEGF терапии при диабетическом макулярном отеке на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии ведет к улучшению структурных и микроциркуляторных показателей макулярной области сетчатки, а также к устойчивому снижению толщины отека в течение 12 месяцев;

доказана эффективность применения предложенного метода субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия при диабетическом макулярном отеке с толщиной менее 400 мкм на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии, основанная на улучшении структурных и микроциркуляторных показателей сетчатки;

доказана клиничко-функциональная, экономическая эффективность и положительное влияние на качество жизни пациентов предложенного алгоритма по дифференцированному подходу к лечению диабетического макулярного отека на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии, с учетом толщины отека и показателей микроциркуляторного кровообращения макулярной области, ведущего к резорбции интравитреальной и субретинальной жидкости макулярной области сетчатки.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны и внедрены параметры проведения сеансов субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия, количество лазерных сеансов и интравитреальных инъекций бrolуцизумаба при лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком, с учетом толщины отека и микроциркуляторных изменений макулярной области сетчатки на основе показателей оптической когерентной томографии и оптической когерентной томографии с функцией ангиографии;

обоснована клиническая и фармакоэкономическая эффективность метода комбинированного лечения на основе клинических и функциональных показателей органа зрения, результатов оптической когерентной томографии и оптической когерентной томографии с функцией ангиографии макулярной области сетчатки;

разработан алгоритм дифференцированного подхода при лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии, направленный на улучшение качества жизни пациентов, который вносит положительный вклад в решение существующих медицинских и социальных проблем.

Достоверность результатов исследования обоснована применением современных методов и подходов, соответствием полученных результатов теоретическим сведениям, методологической адекватностью проведенного обследования, использованием в исследовании взаимодополняемых клинических, офтальмологических, функциональных, статистических методов исследования, усовершенствованием методов диагностики и лечения диабетического макулярного отека на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии, сопоставлением с международными и отечественными исследованиями, подтверждением полученных выводов и результатов полномочными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что при лечении диабетического макулярного отека на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии предложенным методом комбинированного лечения, включающим субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие и анти-VEGF терапию необходимо основываться на улучшении показателей площади и периметра фовеальной аваскулярной зоны, плотности капиллярных сплетений и аваскулярного индекса, позволяющих оценить структурные и микроциркуляторные показатели в макулярной области сетчатки.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработаны параметры субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия, количество интравитреальных инъекций брелуциумаба, обоснована клиническая и фармакоэкономическая эффективность предложенного метода комбинированного лечения, внедрен в офтальмологию алгоритм дифференцированного подхода лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов по лечению ДМО на фоне НПДР субпороговым микроимпульсным лазерным воздействием (СМИЛВ):

первая научная новизна: доказано, что наряду с учетом толщины отека в макулярной области сетчатки, среди количественных показателей выявленных методом оптической когерентной томографии с функцией ангиографии, увеличение микроциркуляторного показателя площади фовеальной аваскулярной зоны (FAZ) является основным диагностическим маркером при выборе тактики лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии. Значимость научной новизны: при ДМО на фоне НПДР по данным ангиографического исследования оптической когерентной томографии (ангио-ОКТ) площадь фовеальной аваскулярной зоны - FAZ макулярной области сетчатки увеличивается в 3 раза, чтобы предотвратить возникновение потери зрения из-за ДМО, важно вовремя начать лечение. Внедрение научной новизны в практику: разработанные методики внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в республиканскую клиническую офтальмологическую больницу приказом №01-11/668 от 04.11.2024 года, и в Термизский филиал республиканского специализированного микрохирургического научно-практического центра глаза приказом №37 от 29.07.2024 года (протокол заседания №6/45 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 25.09.2024г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: позволяет раннюю выявлению ДМО на фоне НПДР. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: необходимо исследовать состояния микроциркуляции сетчатки для раннего выявления заболевания и оценки эффективности лечения. Экономическая эффективность: предложенного комбинированного лечения позволила снизить затраты на одного пациента до 10 333 794 сумов. Расширенное

использование научной новизны: на основании эффективности применения СМЛВ и анти-VEGF терапии в лечении ДМО на фоне НПДР с учетом микроциркуляторных изменений сетчатки утверждены методические рекомендации «Результаты комбинированного лечения диабетического макулярного отека» (заключение Координационного Экспертного совета Ташкентского государственного стоматологического института 31.05.23 № 04-р/27 (протокол заседания №2 - 2/23 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 08.07.2024 г.)). Данная рекомендация позволила выявить микроциркуляторные изменения в макулярной области сетчатки и повысить эффективность методов лечения ДМО на фоне НПДР.

вторая научная новизна: доказано, что применение метода комбинированного лечения на основе предложенного субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия и анти-VEGF терапии при диабетическом макулярном отеке на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии ведет к улучшению структурных и микроциркуляторных показателей макулярной области сетчатки, а также к устойчивому снижению толщины отека в течение 12 месяцев. Значимость научной новизны: применение предложенного метода комбинированного лечения при ДМО на фоне НПДР обеспечило резорбцию макулярного отека в течение 12 мес, сократило количество посещаемость пациентов, привело к улучшению зрительных функций. Внедрение научной новизны в практику: разработанные методики внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в республиканскую клиническую офтальмологическую больницу приказом №01-11/668 от 04.11.2024 года, и в Термизский филиал республиканского специализированного микрохирургического научно-практического центра глаза приказом №37 от 29.07.2024 года (протокол заседания №6/45 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 25.09.2024г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: использование предложенного алгоритма комбинированного лечения у пациентов с микроциркуляторными изменениями макулярной области сетчатки, обеспечивающего стойкую резорбцию отека, предотвращение снижения остроты зрения за счет исключения развития ишемии, улучшило качество жизни пациентов. Экономическая эффективность: используя комбинированный метод лечения в ДМО толщиной отека более 400 мкм можно сэкономить 7 233 795 сум на затратах лечения. Расширенное использование научной новизны: на основании эффективности применения СМЛВ и анти-VEGF терапии в лечении ДМО на фоне НПДР с учетом микроциркуляторных изменений сетчатки утверждены методические рекомендации «Результаты комбинированного лечения диабетического макулярного отека» (заключение Координационного Экспертного совета Ташкентского государственного стоматологического института 31.05.23 № 04-р/27). Эта рекомендация позволяет выбрать эффективный метод лечения в зависимости от толщины ДМО на фоне НПДР.

третья научная новизна: доказана эффективность применения предложенного метода субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия при диабетическом макулярном отеке с толщиной менее 400 мкм на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии, основанная на улучшении структурных и микроциркуляторных показателей сетчатки. Значимость научной новизны: эффективность предложенного сеанса СМЛВ при ДМО на фоне НПДР, когда высота отека менее 400 мкм, приводит к улучшению показателей микроциркуляции сетчатки за счет уменьшению площади фовеальной аваскулярной зоны в 2,3 раза, увеличение плотности капиллярного сплетения на 25,2%. Внедрение научной новизны в практику: разработанные методики внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в республиканскую клиническую офтальмологическую больницу приказом №01-11/668 от 04.11.2024 года, и в Термизский филиал республиканского специализированного микрохирургического научно-практического центра глаза приказом №37 от 29.07.2024 года (протокол заседания №6/45 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 25.09.2024г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: применение сеанса СМЛВ при ДМО на фоне НПДР объясняется отдаленным терапевтическим результатом и улучшением показателей качества жизни пациентов. Экономическая эффективность: применяя СМЛВ в ДМО толщиной отека менее 400 мкм можно сэкономить на лечении 11 733 795 сум. Расширенное использование научной новизны: на основании эффективности СМЛВ при лечении ДМО на фоне НПДР утверждены методические рекомендации «Совершенствование лечения диабетического макулярного отека» (заключение Координационного Экспертного совета Ташкентского государственного стоматологического института 31.05.23 № 04-р/27). Данная методическая рекомендация позволяет повысить эффективность лечения и профилактики осложнений у больных с ДМО на фоне НПДР.

четвертая научная новизна: доказана клиничко-функциональная, экономическая эффективность и положительное влияние на качество жизни пациентов предложенного алгоритма по дифференцированному подходу к лечению диабетического макулярного отека на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии, с учетом толщины отека и показателей микроциркуляторного кровообращения макулярной области, ведущего к резорбции интратетинальной и субретинальной жидкости макулярной области сетчатки. Значимость научной новизны: при использовании предложенного тактики ведения больных с ДМО на фоне НПДР показатели остроты зрения и качества жизни улучшались. Это связано с разработкой и внедрением комплексного подхода к тактике ведения пациентов. Включенный в него комплексный метод лечения более эффективен, чем традиционная терапия, период медицинской реабилитации короткий, эффективность лечения высокая. Внедрение научной новизны в практику: разработанные методики внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в республиканскую клиническую офтальмологическую больницу приказом №01-

11/668 от 04.11.2024 года, и в Термизский филиал республиканского специализированного микрохирургического научно-практического центра глаза приказом №37 от 29.07.2024 года (протокол заседания №6/45 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 25.09.2024г.). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: использование предложенного метода комплексного лечения приводит к сокращению затрат на лечение больных с ДМО в 2 раза в течение 12 месяцев и исключает затраты на стационарное лечение больных. Расширенное использование научной новизны: основании эффективности СМЛВ при лечении ДМО на фоне НПДР утверждены методические рекомендации «Совершенствование лечения диабетического макулярного отека» (заключение Координационного Экспертного совета Ташкентского государственного стоматологического института 31.05.23 № 04-р/27). Данная рекомендация позволяет выбрать оптимальный метод лечения с учетом микроциркуляторных изменений макулярной области сетчатки и толщины отека при ДМО на фоне НПДР.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждены на 9 научно-практических конференциях, в частности, 5 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 9 журнальных, в том числе 7 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации и 2 методические рекомендации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** аргументированы актуальность и востребованность темы диссертации, представлены цель и задачи, объект и предмет исследования, предоставлено соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, описываются научная новизна и практические результаты исследований, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертационного исследования.

В первой главе диссертации **«Современный взгляд на проблемы диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека»** приведен анализ отечественной и зарубежной литературы, освещающей современные эпидемиологические аспекты ДМО, критерии диагностики и методы его лечения. Описаны факторы этиологического риска, современные критерии диагностики, результаты лечения данной патологии консервативными способами и путем лазерной коагуляции. Кроме того, рассмотрена значимость микроциркуляторных изменений макулярной области сетчатки при возникновении ДМО.

Во второй главе диссертации **«Источники и методы обследования»** описаны материалы и методы исследования. В рамках научной работы проанализированы результаты обследования и лечения 102 пациентов (176 глаз) с ДМО на фоне НПДР, обратившихся в клинику “СНАТ КО`Z” в период 2021-2023 гг. Возраст пациентов от 45 до 77 лет, в среднем составил $60,5 \pm 9,2$ лет, из них 47% мужчин и 53% женщин.

В ходе исследования, в целях оценки результатов эффективности лечения предложенных методов, пациенты с ДМО на фоне НПДР были разделены на две больше клинические группы:

- I группа – 51 пациент (85 глаз) с макулярным отеком сетчатки толщиной менее 400 мкм. Данная группа пациентов, в свою очередь, также делилась на 3 группы:

- пациенты, которым проведено СМЛВ (16 пациентов, 28 глаз);

- пациенты, которым проведена анти-VEGF терапия в режиме 5+PRN (5 раз + “при необходимости”) (19 пациентов, 27 глаз);

- пациенты, которым проведено комбинированное лечение: анти-VEGF терапия + СМЛВ (16 пациентов, 30 глаз).

- II группа – 51 пациент (91 глаз) с макулярным отеком сетчатки толщиной более 400 мкм. Эту группу также разделили на 2 группы:

- пациенты, которым проведена анти-VEGF терапия в режиме 5+PRN (25 пациентов, 46 глаз);

- пациенты, которым проведено комбинированное лечение: анти-VEGF терапия + СМЛВ (26 пациентов, 45 глаз).

В ходе обследования пациентов в рамках исследования использовались офтальмологические и специализированные методы.

Специализированные методы обследования осуществлялись с использованием следующего оборудования: прибор оптической когерентной томографии (ОКТ) Cirrus HD-OCT 500 (Carl Zeiss Meditec, Германия), позволяющий оценить качественные и количественные изменения при

применении методов лечения для инструментального мониторинга динамики резорбции ДМО до и после проведения лечения, для оценки микроциркуляторных изменений в макулярной области сетчатки использовали оптическую когерентную томографию с функцией ангиографии (ОКТ-А), а также опросник NEI VFQ-25.

Методы лечения: для интравитреального введения лекарственных средств использовался препарат Визкью («Novartis», Швейцария). Международное непатентованное название: бролуцизумаб. Регистрационный номер: ЛП-006598. Раствор для внутриглазного введения, 120 мг/мл, один флакон (0,23 мл) содержит активное вещество – бролуцизумаб. Препарат относится к клинко-фармакологической группе моноклональных антител, является эндотелиальным фактором роста - А (VEGF-A). Лекарственное средство вводили интравитреально дозой 0,05 мл.

СМИЛВ осуществлялась диодлазерным прибором «Easyret» (Quantel medical, Франция) с длиной волны 577 нм, в микроимпульсном режиме мощностью от 250 до 600 мВт, с рабочим циклом 5%, длительностью импульса 0,1 с, при размере пятна в 100 мкм.

При комбинированном лечении СМИЛВ проводилась через 10 дней после интравитреального введения препарата анти-VEGF.

Полученные результаты статистически обработаны с помощью программы Microsoft Office Excel 2022 с использованием метода описательной статистики.

В третьей главе диссертации «Оценка клинко-функциональной эффективности лечения диабетического макулярного отека на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии» описан анализ клинческих и функциональных результатов органа зрения в течение 12-месячного периода наблюдения в период до и после лечения пациентов с ДМО.

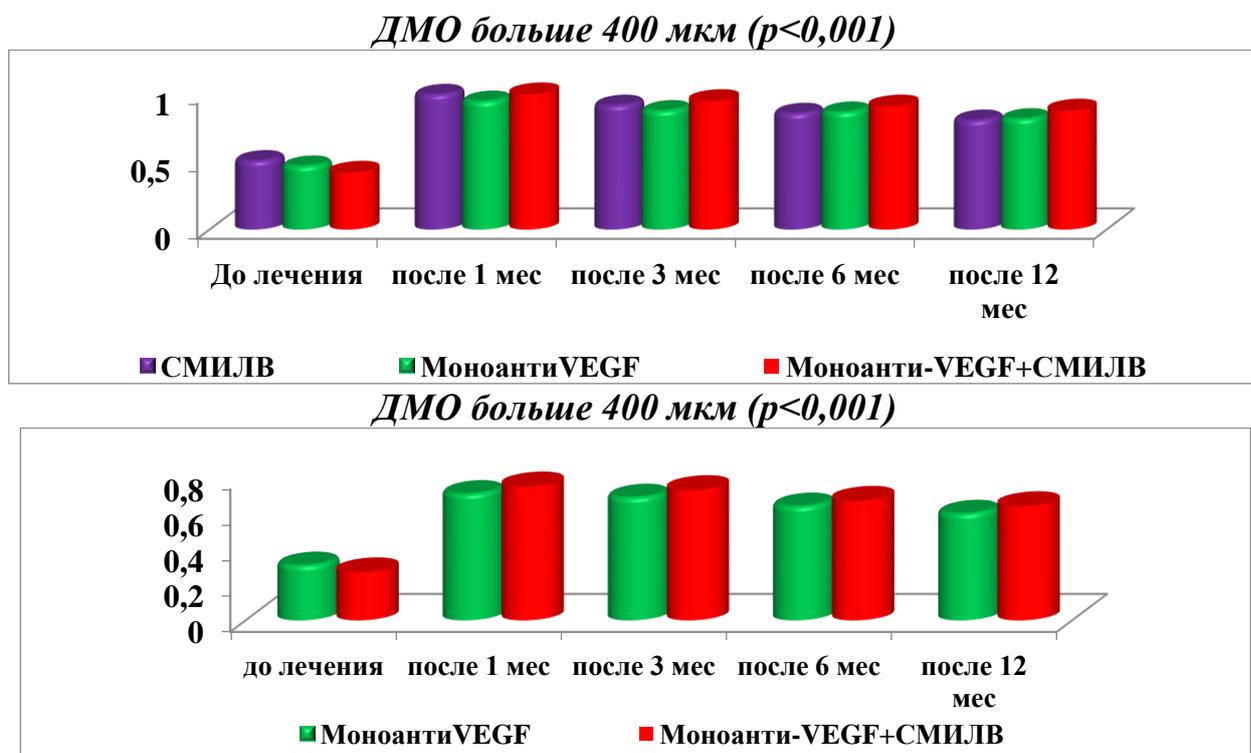


Рис.1. Динамика среднего показателя максимально скорректированной остроты зрения в исследуемых группах

В рамках исследования, у пациентов с ДМО толщиной менее 400 мкм через 1 месяц после примененного лечения показатели максимально коррегированной остроты зрения (МКОЗ) значительно (от $0,95 \pm 0,02$ до $1,0 \pm 0,04$ ($p < 0,001$)) улучшились (рис. 1). Если у пациентов через 1 месяц после лечения во всех трех группах наблюдались высокие показатели МКОЗ ($p < 0,001$), то после 3 месяцев наблюдения эти показатели сохранились (от $0,88 \pm 0,08$ до $0,95 \pm 0,03$ ($p < 0,001$)), после 6 и 12 месяцев наблюдения они незначительно снизились относительно предыдущих месяцев лечения (от $0,86 \pm 0,02$ до $0,88 \pm 0,03$ ($p < 0,001$)), но все же были выше, чем первоначальные показатели. К концу периода наблюдения лишь в группе пациентов, где применялось комбинированное лечение, зафиксированы высокие показатели ($0,88 \pm 0,03$).

Также, в группе пациентов с толщиной отека более 400 мкм через 1 месяц после лечения наблюдалось улучшение МКОЗ в два раза, но в группе с комбинированным лечением показатели были выше ($0,75 \pm 0,04$ ($p < 0,001$)), чем в группе с моноанти-VEGF терапией ($0,71 \pm 0,05$ ($p < 0,001$)), эти значения сохранились до конца периода наблюдения.

Из приведенных выше результатов МКОЗ видно, что при ДМО толщиной менее 400 мкм применение СМЛВ дает успешные результаты. Кроме того, при ДМО толщиной более 400 мкм применение метода комбинированного лечения, включающего в себя СМЛВ и анти-VEGF терапию, привело к высоким показателям МКОЗ относительно других групп. Предложенный комбинированный способ лечения ДМО на фоне НПДР относительно других методов лечения позволяет достичь высоких результатов МКОЗ.

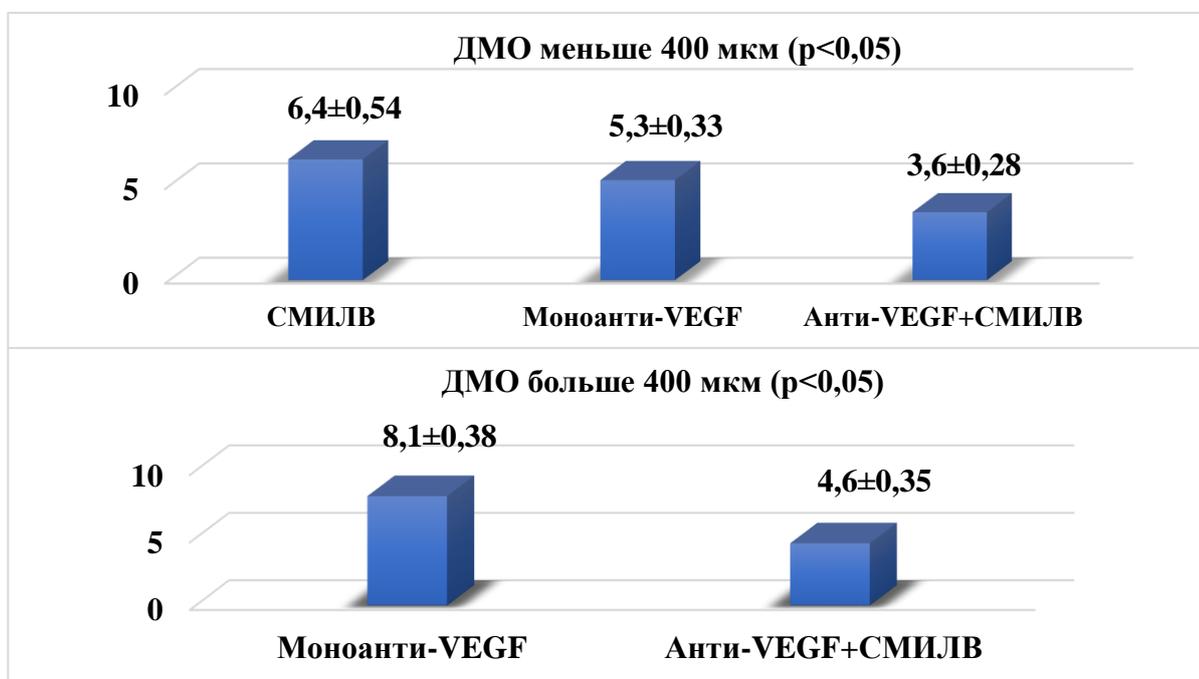


Рис.2. Среднее количество сеансов СМЛВ и инъекций анти-VEGF в различных группах исследования

Проанализировано количество сеансов СМЛВ и инъекций анти-VEGF в различных группах лечения. Анализ показал, что у пациентов с толщиной отека

меньше 400 мкм, получавших СМЛВ, среднее количество сеансов лазерного вмешательства в течение 12 месяцев составило $6,4 \pm 0,54$, в группе с моноанти-VEGF терапией данный показатель составил $5,3 \pm 0,33$. В группе с комбинированным лечением количество сеансов лазерного воздействия и интравитреальных инъекций составило в среднем $3,6 \pm 0,28$. Полученные результаты являются значимыми со статистической точки зрения ($p < 0,05$). (рис. 2).

Среднее количество интравитреальных инъекций, примененных в группе с моноанти-VEGF терапией у пациентов с макулярным отеком сетчатки толщиной более 400 мкм, в течение наблюдаемого периода составило $8,1 \pm 0,38$, в то же время в группе с применением комбинированного лечения количество сеансов лазерного воздействия и интравитреальных инъекций составило $4,6 \pm 0,35$. Полученные результаты являются значимыми со статистической точки зрения ($p < 0,05$).

Данные результаты показывают, что комбинированное применение СМЛВ и анти-VEGF терапии у пациентов с толщиной макулярного отека сетчатки более 400 мкм в отличие от использования моноанти-VEGF терапии позволяет достичь максимальной резорбции отека в течение 12 месяцев. На основании этих показателей установлено, что сокращение количества инъекций при применении предложенного метода комбинированного лечения среди пациентов с ДМО толщиной более 400 мкм на фоне НПДР позволило также сократить количество внутриглазной инвазии.

Четвертая глава диссертации «Оценка эффективности алгоритма дифференцированного подхода к лечению диабетического макулярного отека на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии на основе хориоретинальной структуры, качества жизни и экономических показателей» посвящена изучению структурных и микроциркуляторных изменений макулярной области сетчатки на фоне методов лечения в исследуемых группах, выбору тактики ведения таких пациентов, оценке влияния на показатели качества жизни пациентов, а также анализу расходов на лечение.

Таблица 1

Анализ данных фовеальной области сетчатки после лечения, примененного в группах пациентов с толщиной отека менее 400 мкм при ДМО на фоне НПДР

Сроки наблюдения	Средний показатель максимальной толщины отека макулярной области (мкм, (M±m))		
	I группа	II группа	III группа
До лечения	$384,41 \pm 15,01$	$388,57 \pm 20,96$	$380,39 \pm 26,15$
После 1 мес.	$266,72 \pm 17,81^*$	$267,07 \pm 24,43^*$	$263,14 \pm 28,26^*$
После 3 мес.	$288,53 \pm 28,84^*$	$286,67 \pm 30,40^*$	$276,55 \pm 36,81^*$
После 6 мес.	$289,16 \pm 35,23^*$	$285,52 \pm 59,49^*$	$279,09 \pm 45,39^*$
После 12 мес.	$291,81 \pm 45,54^*$	$287,77 \pm 54,69^*$	$280,98 \pm 62,13^*$

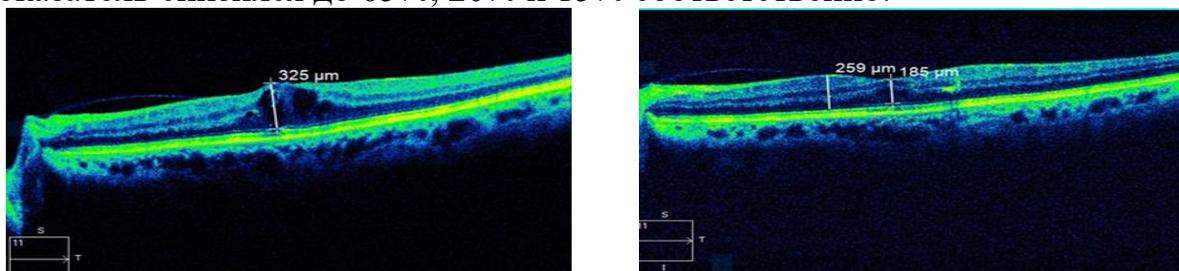
Примечание: * - коэффициент значимости среди групп в один и тот же период $p \leq 0,001$

В исследуемых группах, в соответствии с МКОЗ в период после лечения, изменились и результаты толщины центральной зоны сетчатки по данным ОКТ. Через 1 месяц после лечения наблюдается значительное уменьшение

максимальной толщины отека макулярной области сетчатки во всех трех группах с толщиной менее 400 мкм. На 3 месяце наблюдения отек увеличился (Таблица 1).

В группе пациентов, в которой было применено СМЛВ, после 3 месяцев после лечения наблюдалось увеличение толщины макулярной области ($p < 0,001$), которое продолжалось до 12 месяцев, но повышение этого показателя было выше, чем в группе с моноанти-VEGF терапией ($p < 0,001$). Максимальная резорбция макулярного отека по ОКТ среди пациентов данной группы наблюдается в группе пациентов, которые получили комбинированное лечение ($p < 0,001$) (рис.3).

При применении лечения пациентов в трех лечебных группах с толщиной менее 400 мкм ДМО на фоне НПДР наблюдалось значительное снижение толщины отека. Но результаты 12-месячного наблюдения свидетельствуют о том, что в группе с моноанти-VEGF терапией полная нормализация контура макулы происходила в первом месяце в 78% случаев, частичная нормализация в 10% случаев и ДМО сохранялся в 12%. К концу периода наблюдения данный показатель снизился до 65%, 20% и 15% соответственно.



а) до лечения: толщина отека макулярной области 325 мкм

б) после лечения: толщина отека макулярной области 259 мкм

Рис.3. ОКТ изображение макулярной области сетчатки при ДМО на фоне НПДР при толщине отека меньше 400 мкм до (а) и после (б) СМЛВ.

У пациентов группы, где применялась СМЛВ, на первом месяце лечения полная нормализация контура макулы происходила в 80% случаев, частичная нормализация контура макулы в 10% и ДМО сохранялся в 8% случаев соответственно.

В конце 12-месячного периода показатели у пациентов данной группы оказались выше показателей группы, где применялась моноанти-VEGF-терапия (70%, 18% и 12% соответственно). Наиболее высокие результаты резорбции жидкости среди пациентов этой группы наблюдались, где применялось комбинированное лечение. В первом месяце после лечения полная нормализация контура макулы происходила в 88% случаев, частичная нормализация контура макулы в 12% случаев, случаи сохранения ДМО не наблюдались. При изучении данных показателей в конце периода наблюдения выявлено сохранение этих значений. К 12 месяцу полная нормализация контура макулы происходила в 78% случаев, в 16% случаев - частичная нормализация контура макулы и 6% случаев ДМО еще оставался. Следует отметить, что полученные результаты незначительны со статистической точки зрения ($p > 0,05$).

Кроме того, данные показатели проанализированы в группе пациентов с толщиной отека более 400 мкм (таблица 2). В соответствии с ними, через 1 месяц после лечения в группе с моноанти-VEGF терапией наблюдалась

частичная нормализация отека по результатам обследования ОКТ, к концу периода наблюдения увеличивается толщина макулярной области и появляется необходимость в повторных интравитреальных инъекциях ($p < 0,001$). В группе пациентов, где применяется комбинированное лечение, выявлены лучшие показатели, чем в группе с моноанти-VEGF терапией. Через 1 месяц после примененного лечения, благодаря максимальной резорбции, анатомическое строение макулярной области полностью восстановилось, на 3, 6 и 12 месяцах наблюдения происходило увеличение толщины отека сетчатки, но меньше, чем в группе, где применялась моноанти-VEGF-терапия ($p < 0,01$).

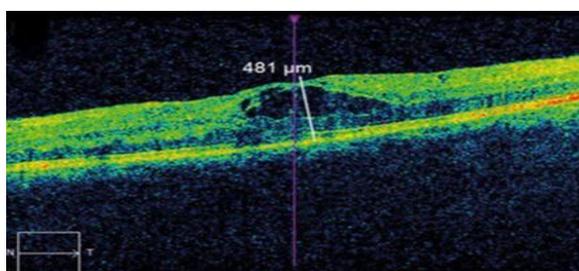
Таблица 2

Анализ данных фовеальной области сетчатки после лечения, примененного в группах пациентов с толщиной отека более 400 мкм при ДМО на фоне НПДР

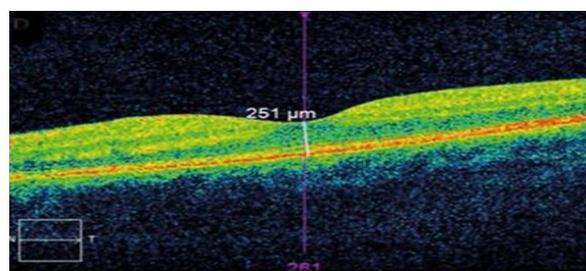
Сроки наблюдения	Средний показатель максимальной толщины отека макулярной области (мкм, (M±m))	
	I группа	II группа
До лечения	574,5±45,51	586,7±23,47
После 1 мес.	276,12±18,65*	266,56±14,32*
После 3 мес.	288,18±15,96*	275,29±12,2*
После 6 мес.	295,18±13,36*	279,13±12,48*
После 12 мес.	296,18±9,78*	282,12±12,61*

Примечание: * - коэффициент значимости среди групп в один и тот же период $p \leq 0,001$

Среди пациентов этой группы наиболее высокие показатели по результатам резорбции жидкости наблюдались среди пациентов, которые получили комбинированное лечение. В 1 месяц примененного лечения полная нормализация контура макулы произошла в 82% случаев, частичная же нормализация наблюдалась в 12% случаев, в 6% случаев же ДМО сохранилась. Изучение этих показателей в конце периода наблюдения выявило сохранение высоких значений. К 12 месяцу в 78% случаев контур макулы полностью нормализовался, в 15% случаев контур макулы нормализовался частично, в 7% случаев ДМО сохранился. Следует отметить, что полученные результаты незначительны с статистической точки зрения ($p > 0,05$) (рис. 4).



а) до лечения: толщина отека макулярной области 481 мкм

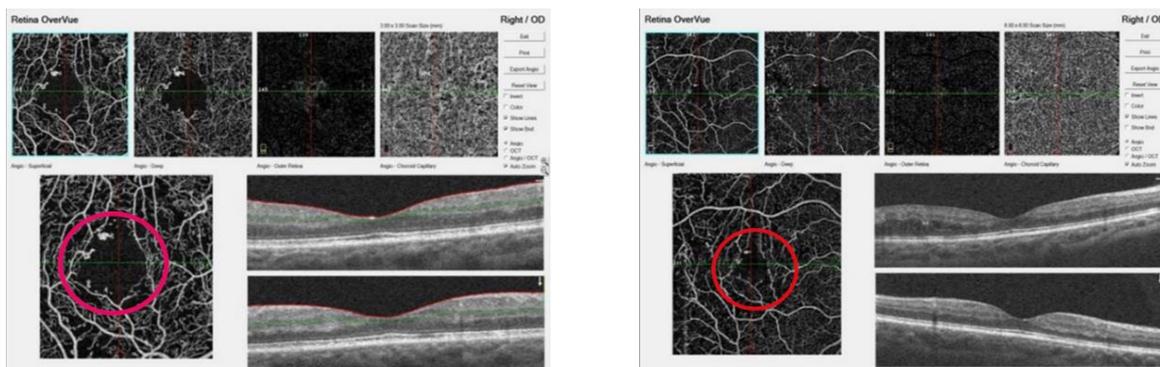


б) после лечения: толщина отека макулярной области 251 мкм

Рис.4. ОКТ изображение макулярной области сетчатки при ДМО на фоне НПДР при толщине отека более 400 мкм до (а) и после (б) комбинированного лечения.

В целях анализа эффективности примененного лечения ДМО на фоне НПДР осуществлен анализ результатов обследования ангио-ОКТ макулярной области в период лечения. Полученные результаты сравнивались с результатами обследования 25 здоровых человек, представляющих контрольную группу.

В результате резорбции жидкости в сетчатке у пациентов, которые получили сеансы СМЛВ, показатели ангио-ОКТ дали положительные результаты. Если до лечения показатель площади FAZ, описывающий фовеальную аваскулярную зону сетчатки, составлял $0,368 \pm 0,09 \text{ мм}^2$, к концу периода наблюдения наблюдалось сокращение площади аваскулярной зоны, которая увеличилась из-за отека, т.е. $0,149 \pm 0,03 \text{ мм}^2$ ($p < 0,001$). Вместе с тем, сокращение площади FAZ привело и к сужению её периметра. До лечения этот показатель составлял $3,799 \pm 0,89 \text{ мм}$, к концу 12 месяца улучшился до $1,50 \pm 0,63 \text{ мм}$ ($p < 0,001$). Показатель аваскулярного индекса - AI до лечения составлял $1,390 \pm 0,24$, из-за сокращения площади FAZ наблюдалось изменение данного индекса в сторону нормы. Перед лечением показатель плотности капиллярных сплетений - FD составлял 40,1%, к 12 месяцу этот показатель улучшился до 65,3% ($p \leq 0,001$) (рис. 5).



а) до лечения: увеличение площади фовеальной аваскулярной зоны, сокращение плотности капиллярных сплетений

б) после лечения: сокращение площади фовеальной аваскулярной зоны, увеличение плотности капиллярных сплетений

Рис.5. Изображение макулярной области при ДМО на фоне НПДР до (а) и после (б) сеанса СМЛВ

Анализ результатов обследования ангио-ОКТ фовеальной области пациентов группы с моноанти-VEGF терапией при толщине ДМО менее 400 мкм на фоне НПДР показал, что полученные результаты несколько отличаются от показателей контрольной группы. Показатели площади FAZ после частичной резорбции отека в результате примененных инъекций анти-VEGF незначительно улучшились к концу периода наблюдения до $0,302 \pm 0,03 \text{ мм}^2$ относительно значений ($0,368 \pm 0,52 \text{ мм}^2$) в период, предшествующий лечению. Соответственно, сокращение показателя площади FAZ привело к сокращению её периметра. Показатели изменились с $2,69 \pm 0,69 \text{ мм}$ до $1,96 \pm 0,54$ ($p < 0,05$) мм, т.е. улучшились. Показатель AI до лечения составлял $1,29 \pm 0,24$ ($p < 0,001$), к концу периода наблюдения изменился в положительную сторону. Перед лечением показатель FD составлял 39,8%, к концу лечебного

периода этот показатель улучшился до 56,8% ($p < 0,001$). Применение моноанти-VEGF терапии среди пациентов с толщиной отека менее 400 мкм не показало полного улучшения микроциркуляторных изменений макулярной области. Только наблюдалось улучшение показателей AI и FD.

Резорбция отека в результате комбинированного лечения, примененного среди пациентов с толщиной отека менее 400 мкм, позволила повысить показатель площади FAZ к концу периода наблюдения до $0,159 \pm 0,34 \text{ мм}^2$ по сравнению со значениями до лечения ($0,398 \pm 0,45 \text{ мм}^2$). Сокращение площади FAZ привело также к сокращению её периметра. Показатели улучшились с $2,89 \pm 0,69 \text{ мм}$ до $1,40 \pm 0,54$ ($p < 0,05$) мм. До лечения показатель AI составлял $1,49 \pm 0,24$ ($p < 0,001$), но благодаря сокращению площади FAZ этот показатель стал меняться в положительную сторону ($1,12 \pm 0,32$ $p < 0,001$). Если показатель FD до лечения составляла 39,2%, то к концу периода лечения данный показатель улучшился до 65,8% ($p < 0,001$).

Вышеизложенное свидетельствует о том, что у пациентов с толщиной отека меньше 400 мкм целесообразным методом лечения является: применение сеанса СМЛВ в случае, если площадь FAZ в макулярной области меньше $0,350 \text{ мм}^2$, метода комбинированного лечения в случаях, когда площадь FAZ больше $0,350 \text{ мм}^2$.

Анализ результатов обследования ангио-ОКТ площади FAZ пациентов группы с моноанти-VEGF терапией при толщине отека более 400 мкм при ДМО на фоне НПДР показал, что полученные результаты немного отличаются от показателей контрольной группы. Резорбция отека в результате введенных инъекций анти-VEGF привела к тому, что к концу периода наблюдения показатель площади FAZ частично улучшился ($0,378 \pm 0,34 \text{ мм}^2$ ($p < 0,001$)) относительно показателя в период до лечения ($0,512 \pm 0,45 \text{ мм}^2$). Сокращение площади FAZ привело к сокращению её периметра от $2,99 \pm 0,69$ до $1,98 \pm 0,54$ мм ($p < 0,05$). Если показатель AI до лечения составлял $1,48 \pm 0,53$, то к концу лечения наблюдаются изменения данного индекса в положительную сторону – $1,40 \pm 0,32$ ($p < 0,001$). Показатель FD до лечения составил 35,6%, а к концу лечения улучшился до 59,7% ($p < 0,001$).

Кроме того, данные показатели проанализированы у группы пациентов, где применялся метод комбинированного лечения. Резорбция отека в результате комбинированного лечения, примененного в отношении пациентов с толщиной отека более 400 мкм, позволила улучшить показатель площади FAZ к концу периода наблюдения до $0,161 \pm 0,34 \text{ мм}^2$ относительно значений до лечения ($0,522 \pm 0,38 \text{ мм}^2$). Этот показатель практически не отличался от показателя здоровых людей в контрольной группе. Соответственно сокращение площади FAZ привело к сокращению её периметра. Показатель улучшился с $2,95 \pm 0,72 \text{ мм}$ до $1,37 \pm 0,54$ ($p < 0,05$). Значение AI до лечения составляло $1,50 \pm 0,26$ ($p < 0,001$), из-за сокращения FAZ наблюдается изменение данного показателя в положительную сторону ($1,11 \pm 0,32$ ($p < 0,001$)). Показатель FD до лечения составлял 35,9%, к концу периода лечения он улучшился до 65,7% ($p < 0,001$).

Результаты ангио-ОКТ макулярной области пациентов обеих групп свидетельствуют о значительных различиях с статистической точки зрения. В соответствии с ними, при показателе площади FAZ выше $0,500 \text{ мм}^2$, несмотря на уменьшение толщины отека у пациентов данной группы по данным ОКТ, применение моноанти-VEGF терапии относительно улучшило лишь AI и FD микроциркуляторные показатели. Но при показателе площади FAZ выше $0,500 \text{ мм}^2$ применение метода комбинированного лечения привело к резорбции отека по ОКТ и, соответственно, улучшению микроциркуляторных показателей макулярной области по данным ангио-ОКТ. Из этого следует, что для достижения максимальной резорбции отека макулярной области у пациентов с толщиной отека более 400 мкм и коррекции нарушений микроциркуляторного кровообращения, возникшего из-за ишемии, целесообразным представляется применение метода комбинированного лечения, включающегося в себя сеансы СМЛВ в сочетании с анти-VEGF терапией.

Таким образом, выше представленные результаты исследования позволили предложить алгоритм дифференцированного лечения пациентов с ДМО на фоне НПДР (рис. 6).

В отдельном параграфе четвертой главы приводятся результаты оценки качества жизни (КЖ) пациентов, полученные в рамках исследования на фоне рекомендованного лечения, по опроснику NEI VFQ-25.

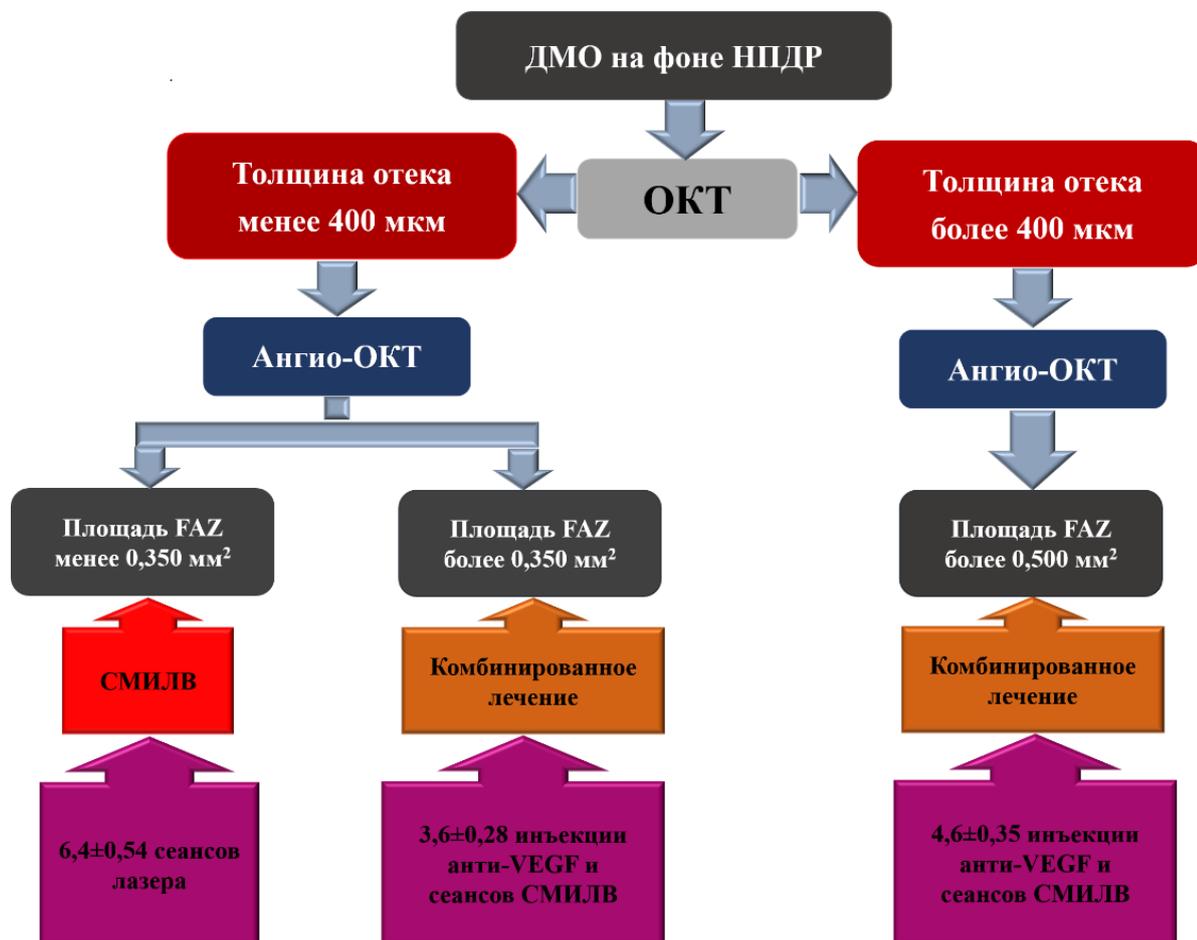


Рис. 6. Алгоритм дифференцированного подхода к лечению пациентов с ДМО на фоне НПДР с учетом данных ОКТ и ангио-ОКТ

Показатели КЖ пациентов с ДМО на фоне НПДР перед лечением в различных группах практически не отличаются. Проанализированы показатели КЖ пациентов с толщиной отека менее 400 мкм после применения сеанса СМЛВ. Средний показатель КЖ в данной группе пациентов, составил $79,16 \pm 0,75$ ($p < 0,01$). Практически все пациенты, принявшие участие в опроснике, отметили улучшение настроения, остроты зрения и субъективных ощущений, а также повышение физической активности. К 3 месяцу периода наблюдения состояние у 35% пациентов оценивается как хорошее, у 55% - удовлетворительное и всего у 10% пациентов – отличное.

Среднее значение показателя КЖ после лечения в группе моноанти-VEGF терапией, составило $72,80 \pm 1,56$. Если 10% пациентов после лечения оценивали состояние остроты зрения как удовлетворительное, то до лечения этот показатель составлял 20%. Наблюдалось, что снизилось количество пациентов, оценивающих состояние остроты зрения как плохое до 35% и количество пациентов, которых беспокоят проблемы со зрением до 25%. У пациентов данной группы из-за повышения степени точности изображений и МКОЗ после лечения общие значения средних баллов в первом и втором разделах данного опросника достигли $69,59 \pm 2,05$ ($p < 0,01$) и $76,34 \pm 1,59$ ($p < 0,05$) соответственно. Следует отметить, что количество пациентов, нуждающихся в помощи окружающих из-за проблем со зрением, сократилось до 18%, до лечения этот показатель составлял 30%. В несколько меньшей степени определены неудовлетворенность уровнем остроты зрения и беспокойство по этому поводу после лечения, повышение показателя КЖ в третьем разделе опросника до $68,61 \pm 1,15$ ($p < 0,05$).

У пациентов группы с комбинированным лечением после предложенного лечения общее среднее значение показателей КЖ составляло $80,12 \pm 0,55$ ($p < 0,05$). Если до лечения доля пациентов, которые оценивали состояние органа зрения как удовлетворительное было 53%, то после лечения этот показатель составил 13%. Только 5% пациентов оценили остроту зрения как неудовлетворительную. Отсутствие у пациентов этой группы беспокойства по поводу прогнозирования уровня остроты зрения нашло отражение в первом и втором разделах опросника, а именно $68,44 \pm 3,05$ ($p < 0,01$) и $84,34 \pm 1,69$ ($p < 0,05$) соответственно. Выявлено, что показатели в разделе опросника по последствиям проблем, связанных со зрением, улучшились с $41,0 \pm 2,53$ ($p < 0,05$) до $72,61 \pm 1,25$ ($p < 0,05$).

В результате лечения с применением СМЛВ в виде монотерапии у пациентов с толщиной отека меньше 400 мкм при ДМО на фоне НПДР, наблюдается отсутствие у пациентов беспокойства по поводу прогнозирования уровня остроты зрения и проблем, связанных со зрением, что ведет к улучшению показателей КЖ.

Проанализировано влияние на показатели КЖ пациентов результатов моноанти-VEGF-терапии и комбинированного лечения, примененных в отношении пациентов с толщиной отека более 400 мкм при ДМО на фоне НПДР.

После инъекций моноанти-VEGF средний показатель КЖ составил $65,45 \pm 1,67$ ($p < 0,01$). Если 65% пациентов до лечения оценивали состояние органа зрения как удовлетворительное, то после проведения лечения данный показатель составил 25%. Сохранение у пациентов этой группы беспокойства по поводу перспектив уровня остроты зрения нашло отражение в первом и втором разделах опросника, а именно $63,79 \pm 2,09$ ($p < 0,01$) и $72,44 \pm 1,79$ ($p < 0,05$) соответственно. Выявлено улучшение данного показателя в разделе опросника по последствиям проблем, связанных со зрением, до $64,51 \pm 1,85$ ($p < 0,05$). Относительно низкие показатели этих результатов можно связать с повторным применением интравитреальных инъекций, инвазивностью лечения и многократностью визитов пациентов, возможно, с беспокойством по поводу перспектив состояния остроты зрения.

Общие средние значения показателей КЖ у пациентов группы комбинированной терапии после предложенного лечения составило $78,17 \pm 0,65$ ($p < 0,05$). Если 65% пациентов в период до лечения оценивали уровень остроты зрения как неудовлетворительный, то после проведения лечения данный показатель составил 25%. Только 5% пациентов оценили свой уровень остроты зрения как удовлетворительный. Отсутствие у пациентов этой группы беспокойства по поводу прогнозирования уровня остроты зрения нашло отражение в показателях первого и второго разделов опросника, а именно $61,22 \pm 3,18$ ($p < 0,01$) и $80,39 \pm 1,89$ ($p < 0,05$) соответственно. Выявлено улучшение показателя в разделе опросника по последствиям проблем, связанных со зрением, с $42,18 \pm 2,43$ ($p < 0,05$) до $70,61 \pm 1,85$ ($p < 0,05$).

В заключение стоит отметить, что выявленное в ходе исследования снижение КЖ пациентов с ДМО на фоне НПДР непосредственно связано с показателями их визуальных функций. Использование предложенного метода наряду с улучшением клинических и функциональных показателей позволяет значительно улучшить КЖ пациентов. Статистический анализ полученных показателей свидетельствует о том, что опросник NEI VFQ-25 является действенным и надежным методом исследования, может быть рекомендован для использования в клинической практике для оценки КЖ пациентов с ДМО на фоне НПДР в рамках офтальмологической практики в Республике Узбекистан.

Эффективность методов лечения, примененных в ходе исследования, оценена не только с клинико-функциональной точки зрения, но и в экономическом аспекте. При толщине меньше 400 мкм ДМО на фоне НПДР применение СМЛВ в течение 12 месяцев экономически эффективнее, чем использование моноанти-VEGF терапии. Экономический эффект от применения данного метода составляет 11 733 795 сум.

При толщине больше 400 мкм ДМО на фоне НПДР применение комбинированного метода лечения в течение 12 месяцев экономически выгоднее, чем использование моноанти-VEGF-терапии. Экономический эффект от применения данного метода составляет 7 233 795 сум, также использование этого метода позволяет улучшить качество жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Анализ показателей микроциркуляции макулярной области сетчатки на основе ангио-ОКТ пациентов с ДМО на фоне НПДР относительно здоровых органов зрения показал, что: при толщине отека меньше 400 мкм увеличилась площадь фовеальной аваскулярной зоны (FAZ) в 2,5 раза, а её периметр в 2 раза, тогда как уменьшилась плотность капиллярных сплетений (FD) на 27%, аваскулярный индекс (AI) на 21%; при толщине отека больше 400 мкм увеличилась площадь фовеальной аваскулярной зоны (FAZ) в 3,5 раза, а её периметр в 2 раза, соответственно, уменьшилась плотность капиллярных сплетений (FD) на 31%, аваскулярный индекс (AI) на 30%.

2. В течение 12 месяцев при ДМО толщиной меньше 400 мкм на фоне НПДР возникла резорбция интравитреальной жидкости: у 80% пациентов в результате $6,4 \pm 0,54$ ($p < 0,05$) сеансов монотерапии СМЛВ, у 70% пациентов в результате $5,3 \pm 0,33$ сеансов моноанти-VEGF терапии ($p < 0,05$), у 88% пациентов при комбинированном лечении, количество этих сеансов и инъекций составило $3,6 \pm 0,28$ ($p < 0,05$), на основе улучшения структуры макулярной области сетчатки, повысился уровень стабильной остроты зрения.

3. Площадь фовеальной аваскулярной зоны FAZ в течение 12 месяцев при ДМО толщиной меньше 400 мкм на фоне НПДР: в результате монотерапии СМЛВ в 2,3 раза, при моноанти-VEGF терапии в 1,2 раза, в результате комбинированного лечения сократилась в 2,5 раза. Плотность капиллярных сплетений (FD): при монотерапии СМЛВ на 25,2%, при моноанти-VEGF терапии на 17%, при комбинированном лечении улучшилась на 26,6%, в результате улучшения микроциркуляции макулярной области сетчатки повысился уровень стабильной остроты зрения.

4. Для устойчивого сохранения эффективности результатов лечения в группе моноанти-VEGF терапией при ДМО толщиной больше 400 мкм на фоне НПДР потребовалось в среднем $8,1 \pm 0,38$ ($p < 0,05$) повторных инъекций и при этом наблюдалось улучшение остроты зрения и резорбции интравитреальной жидкости до 60%, а также сокращение площади фовеальной аваскулярной зоны (FAZ) в 1,5 раза, плотность капиллярных сплетений (FD) улучшилась всего лишь с 35,6% до 59,7%.

5. В ходе применения метода комбинированного лечения ДМО толщиной более 400 мкм на фоне НПДР применение СМЛВ за счет повышения антивазопролиферативного воздействия анти-VEGF терапии привело к сокращению количества сеансов лазерного воздействия и инъекций в 2 раза ($4,6 \pm 0,35$ ($p < 0,05$)), при этом острота зрения и резорбция интравитреальной жидкости улучшилось на 80%, наблюдалось сокращение площади фовеальной аваскулярной зоны (FAZ) в 2,8 раза и улучшение плотности капиллярных сплетений (FD) от 35,9% до 65,7%.

6. Применение СМЛВ при ДМО толщиной меньше 400 мкм на фоне НПДР, наряду с улучшением показателей качества жизни пациентов с 45% ($p < 0,05$) до 79% ($p < 0,01$) позволяет сократить расходы для лечения на 11 733 795 сум. Применение метода комбинированного лечения пациентов с ДМО

толщиной больше 400 мкм на фоне НПДР, включающего в себя СМЛВ и анти-VEGF терапию, наряду с улучшением показателей качества жизни пациентов с 38% ($p < 0,05$) до 78% ($p < 0,01$) позволяет сократить расходы для лечения на 7 233 795 сум.

7. Алгоритм дифференцированного подхода в лечении пациентов с ДМО на фоне НПДР с учетом данных толщины отека в макулярной области и микроциркуляторных изменений, позволяет выбрать наиболее оптимальный метод лечения для обеспечения резорбции отека в течении 12 месяцев.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR THE AWARDED ACADEMIC DEGREES
DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02
AT THE SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

GIYASOVA AKIDAKHON ORIFKHONOVNA

**SUBTHRESHOLD MICROPULSE LASER EXPOSURE IN THE
TREATMENT OF DIABETIC MACULAR EDEMA**

14.00.08 – Ophthalmology

**ABSTRACT OF DISSERTATION
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

Samarkand – 2024

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) in medical sciences is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for № B2022.1.PhD/Tib2432

The dissertation was performed at the Tashkent State Dental Institute.

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

Scientific leader:

Yangieva Nodira Rakhimovna

Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents:

Normatova Nargiza Mirshavkatovna

Doctor of Medical Sciences, Docent

Imshenetskaya Tatyana Alexandrovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Lead Organization:

Avicenna Tajik State Medical University
(Tajikistan)

The dissertation will be defended on "_____" _____ 2024 at _____ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 at the Samarkand State Medical University. (Address: 18. Amir Temur St., Samarkand Tel./fax: (+99866) 233-07-66; fax 6623775 (366); e-mail: sammu@sammu.uz)

Doctor of philosophy (PhD) dissertation is registered in Informational-resource center of Samarkand State Medical University (Registered under № _____), the text of dissertation is available at the Information Research Center at the following address: Address: 18, Amir Temur Street, Samarkand, 140100. Tel./fax: (+99866) 233-07-66; fax 6623775 (366); e-mail: sammu@sammu.uz

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

(Register protocol № _____ in « _____ » _____ 2024).

J.A. Rizaev

Chairman of the Scientific Council for awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

G.U. Samieva

Scientific Secretary of the Scientific Council for awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

M.T. Nasretdinova

Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of dissertation of the doctor of philosophy (PhD))

Purpose of the study. To develop and evaluation of the effectiveness of an improved method for treating diabetic macular edema associated with non-proliferative diabetic retinopathy based on subthreshold micropulse laser exposure.

The object of the study 102 patients (176 eyes) aged 45 to 77 years who were diagnosed with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) and DME on the background of type II DM who applied to the eye clinic of "SIHAT KO`Z" LLC JV during 2021-2023 y.

The subjects of the study. Indicators of the ophthalmological and somatic condition of persons participating in the studies, OCT and angio-OCT indicators, seedling data.

The scientific novelty of the research is as follows:

it has been proven that, along with taking into account the thickness of edema in the macular region of the retina, among the quantitative indicators identified by optical coherence tomography with angiography function, the microcirculatory indicator, an increase in the area of the foveal avascular zone (FAZ) is the main diagnostic marker when choosing treatment tactics for patients with diabetic macular edema against the background of non-proliferative diabetic retinopathy;

it has been proven that the use of a combined treatment method based on the proposed subthreshold micropulse laser exposure and anti-VEGF therapy for diabetic macular edema against the background of non-proliferative diabetic retinopathy leads to an improvement in the structural and microcirculatory parameters of the macular region of the retina, as well as to a sustainable reduction in the thickness of the edema over 12 months;

it has been proven that the effectiveness of using the proposed method of subthreshold micropulse laser treatment for diabetic macular edema with a thickness of less than 400 microns against the background of non-proliferative diabetic retinopathy, based on improving the structural and microcirculatory parameters of the retina;

the clinical and functional, cost-effectiveness and positive impact on the quality of life of patients of the proposed algorithm for a differentiated approach to the treatment of diabetic macular edema against the background of non-proliferative diabetic retinopathy, taking into account the thickness of edema and microcirculatory blood circulation of the macular region, leading to resorption of intraretinal and subretinal fluid of the macular region of the retina, have been proved.

Research methods. General ophthalmological (visiometry, tonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, autorefractometry, V-scanning), as well as special ophthalmological (optical coherence tomography and optical coherence tomography diagnostic equipment with angiography), NEI VFQ-25 questionnaire and statistical methods were used in the implementation of the goals and tasks of the research.

Implementation of research results: According to the results of the scientific research on the treatment of DME against the background of NPDR with subthreshold micropulse laser exposure (SMPL):

based on the effectiveness of the use of SMPLE and anti-VEGF therapy in the treatment of DME against the background of NPDR, taking into account microcirculatory changes in the retina, methodological recommendations “Results of combined treatment of diabetic macular edema” were approved (conclusion of the Coordinating Expert Council of the Tashkent State Dental Institute 05.31.23 №04-p/27). This recommendation made it possible to identify microcirculatory changes in the macular region of the retina and increase the effectiveness of treatment methods for DME against the background of NPDR.

based on the effectiveness of SMPLE in the treatment of DME against the background of NPDR, methodological recommendations “Improving the treatment of diabetic macular edema” were approved (conclusion of the Coordinating Expert Council of the Tashkent State Dental Institute 05.31.23 №04-p/27). This methodological recommendation makes it possible to increase the effectiveness of treatment and prevention of complications in patients with DME due to NPDR.

the developed methods were introduced into practical healthcare, in particular, into the Republican Clinical Ophthalmological Hospital by order № 01-11/668 dated November 4, 2024, and into the Termiz branch of the Republican Specialized Microsurgical Scientific and Practical Eye Center by order №37 dated July 29, 2024 (protocol meeting №6/45 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated September 25, 2024). Implementation results contributed to improving the quality of early diagnosis, improving the quality lives of patients through the use of an integrated approach to treatment and prevention of this disease, increase economic efficiency by reducing the progression of the disease and reducing duration of inpatient treatment.

Structure and volume of the dissertation. Dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations list of used literature and appendix. The volume of the dissertation is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Янгиева Н.Р., Муханов Ш.А., Мубаракова К.А., Гиясова А.О. Комбинированное лечение диабетического макулярного отека // Вестник ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2022. - №6. С. 148-151. (14.00.00; №13).
2. Янгиева Н.Р., Муханов Ш.А., Мубаракова К.А., Гиясова А.О. Применение лазерного лечения при диабетическом макулярном отеке // Вестник ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2022. - №7. С. 56-61. (14.00.00; №13).
3. Янгиева Н.Р., Гиясова А.О. Диабетик макула шишини комбинирланган усулда даволаш натижалари тахлили // Инфекция, иммунитет ва фармакология. – Тошкент, 2022. - №6. Б. 231-237. (14.00.00; №15).
4. Янгиева Н.Р., Гиясова А.О. Эффективность применения субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия в комбинации с анти-VEGF терапией при диабетическом макулярном отеке // Журнал Передовая Офтальмология. — Ташкет, 2023.- №1(1). С. 199-200. (14.00.00; №26).
5. Янгиева Н.Р., Гиясова А.О. Современные подходы к лечению макулярного отека у пациентов с диабетом // Журнал Передовая Офтальмология. — Ташкент, 2023. №2(2). С. 94-98. (14.00.00; №26).
6. Giyasova A.O., Yangieva N.R., Comparing the effectiveness of brolocizumab therapy alone versus that combined with subthreshold micropulse laser exposure in the treatment of diabetic macular edema // Journal of Ophthalmology. Ukraine, 2023 - №2(511). P. 16-20. (Scopus (3)).
7. Гиясова А.О., Янгиева Н.Р. Применение субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия для лечения диабетического макулярного отека. Обзор литературы // Лазерная медицина. – Москва, 2023. - №27(2) P. 42-47. (14.00.00; №72).
8. Yangieva N.R., Giyasova A.O. Evaluation of the effectiveness of the use of subthreshold micropulse laser exposure in the treatment of diabetic macular edema // Problems of biology and medicine. – Samarkand, 2023. - №5(148). P. 286-288. (14.00.00; №24).
9. Гиясова А.О., Янгиева Н.Р. Диабетик макуляр шишни даволашда бўсаға ости микроимпульс таъсирлашнинг ривожланиш жиҳатлари (Адабиётлар тахлили). Илғор офтальмология. – Тошкент, 2024. - №7(1). Б. 25-30. (14.00.00; №26).

II бўлим (II часть; II part)

10. Муханов Ш.А., Мубаракова К.А., Гиясова А.О., Умарова Н.О. Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие при комбинированном лечении диабетического макулярного отека // XIV республиканская конференция «Актуальные вопросы офтальмологии» (с международным участием). Сборник материалов.- Минск, Декабрь 10-11, 2021. С.191-192.

11. Янгиева Н.Р., Гиясова А.О. Диабетик макула шишини лазер амалиёти билан даволашда янгича ёндашув // Дни Молодых Учёных. – Ташкент, 29 апреля, 2022. С. 449-450.

12. Янгиева Н.Р., Муханов Ш.А., Гиясова А.О. Профилактика слепоты путём применения анти-VGEF терапии при лечении диабетического макулярного отёка // Вестник фундаментальной и клинической медицины. Бухара, 2022. №3(3). Стр. 247.

13. Янгиева Н.Р., Муханов Ш.А., Гиясова А.О. Анализ применения субпорогового микроимпульсного лазерного лечения диабетического макулярного отека пациентов на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии // Вестник фундаментальной и клинической медицины. Бухара, 2022. №3(3). Стр. 248-249.

14. Янгиева Н.Р., Муханов Ш.А., Мубаракова К.А., Гиясова А.О. Наш опыт применения комбинированного лечения диабетического макулярного отёка // XV республиканская конференция «Актуальные вопросы офтальмологии» (с международным участием). Сборник материалов. - Минск, Декабрь 9-10, 2022. С. 49-50.

15. Янгиева Н.Р., Муханов Ш.А., Мубаракова К.А., Гиясова А.О. Analysis of the results of anti-VGEF therapy in the treatment of diabetic macular edema // XV республиканская конференция «Актуальные вопросы офтальмологии» (с международным участием). Сборник материалов. - Минск, Декабрь 9-10, 2022. С. 123-124.

16. Янгиева Н.Р., Гиясова А.О. Диабетик макула шишини комплекс даволашни такомиллаштириш // Сборник тезисов научно-практической офтальмологической конференции «Роль молодых ученых в перспективах офтальмологии» с международным участием. 30 марта 2023 г. Ташкент С. 47-49.

17. Янгиева Н.Р., Муханов Ш.А., Гиясова А.О. Диабетик макула шишида комбинирланган даво натижалари // (Тошкент давлат стоматология институти Экспертлар кенгашининг 31.05.23 й.да 04-р/27-сон билан тасдиқланган) // Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2023.

18. Янгиева Н.Р., Муханов Ш.А., Гиясова А.О. Диабетик макула шиши давосини такомиллаштириш // (Тошкент давлат стоматология институти Экспертлар кенгашининг 31.05.23 й.да 04-р/27-сон билан тасдиқланган) // Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2023.

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

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

Подписано в печать 12.09.2024 Формат 60x84^{1/16}.

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

Тираж: 60 экз. Заказ № SIG

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