

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ХАМИДУЛЛАЕВ ФИРДАВС ФАРИДОВИЧ

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА МАКУЛЯР
ШИШНИ ДАВОЛАШДА АНГИОГЕНЕЗ ИНГИБИТОРЛАРИНИНГ
ТАЪСИРИ ВА САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

Самарқанд - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Хамидуллаев Фирдавс Фаридович

Қандли диабет билан оғриган беморларда макуляр
шишни даволашда ангиогенез ингибиторларининг
таъсири ва самарадорлигини баҳолаш..... 3

Хамидуллаев Фирдавс Фаридович

Оценка действия и эффективности ингибиторов
ангиогенеза при лечении макулярного отека
у больных сахарным диабетом 23

Khamidullaev Firdavs Faridovich

Evaluation of the effect and efficacy of angiogenesis
inhibitors in the treatment of macular edema in patients
with diabetes 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 47

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ХАМИДУЛЛАЕВ ФИРДАВС ФАРИДОВИЧ

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТГА ЧАЛИНГАН БЕМОЛЛАРДА МАКУЛЯР
ШИШИ ДАВОЛАШДА АНГИОГЕНЕЗ ИНГИБИТОРЛАРИНИНГ
ТАЪСИРИ ВА САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

Самарқанд – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.4.PhD/Tib2239 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар

Норматова Наргиза Миршовкатовна

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Янгиева Нодира Рахимовна

тиббиёт фанлари доктори, доцент

Баранов Валерий Иванович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

**И.Н.Улянов номидаги Чувашия давлат университети
(Россия Федерацияси)**

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ куни соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: Самарқанд шаҳри, А.Темур кўчаси, 18-уй, СамДТУ бош биноси).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд ш., Амир Темур кўчаси 18. Тел./факс: (99866) 233 -07-66).

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2025 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. ЖССТ маълумотларига кўра, қандли диабет билан касалланганлар сони тобора ортиб бормоқда. «...Қандли диабет билан касалланган беморлар сони 1990 ва 2022-йиллар орилиғида 200 дан 830 миллионгача ортди...»¹. Халқаро диабет федерацияси (IDF) маълумотларига кўра «...2035-йилга келиб қандли диабет билан касалланганлар сони 592 миллионга етиши башорат қилинган...»². Бугунги кунда тобора ривожланиб бораётган жамиятимизда турмуш тарзининг яхшиланиши, механизациялашиш ва компютерлашиш ҳисобига меҳнат шароитидаги энгилликлар инсонларда камҳаракатлилик натижасида келиб чиқадиган ноинфекцион касалликлар кўпаймоқда.

Дунёнинг кўплаб мамлакатларида диабетик макуляр шишнинг кенг тарқалганлиги қайд этилмоқда. Бутунжаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти диабетик ретинопатияга, қандли диабет билан боғлиқ бўлган энг кўп учрайдиган асоратлардан бири сифатида қарайди. Диабетик макула шиши (ДМШ) диабетик ретинопатияни энг кўп кузатиладиган белгиларидан саналиб, макула ичидаги қон томирлардан қонни суюқ қисмининг сизиб чиқиши туфайли юзага келадиган шиш билан характерланади. ДМШ кўришнинг бузилишларига, агар уни даволамаса, кўрликка, шунингдек соғлиқ билан боғлиқ равишда, ҳаёт сифати ва самарадорлигини пасайишига олиб келиши мумкин, бу эса жамият учун сезиларли ижтимоий-иқтисодий йўқотишларга олиб келади.

Бизнинг мамлакатимизда аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишнинг сифати, самарадорлиги ва оммабоплигини тубдан оширишни таъминлайдиган соғлиқни сақлаш тизимини ташкил этиш, жумладан, қандли диабет касаллиги фонида ривожланган диабетик макуляр шишни даволашга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган эндокринологик ихтисослаштирилган тиббий ёрдам сифатини ошириш, ушбу касалликнинг оғир асоратларининг олдини олиш...»³ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда қандли диабет билан касалланган ДМШ даволаш усуллари муқобиллаштириш натижасида касалланиш ва оғир асоратлар ривожланишини олдини олишга, касаллик асоратларини камайтириш ва аҳоли саломатлигини сақлаш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги 60-сон Президент Фармони (ПФ) «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ 5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»

¹ БЖССТ Қандли диабет бўйича глобал маълумотлар ва тавсиялар // 14-ноябрь, 2024 (<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>)

² Р.А. Маханбетжанова, А.Н. Нурбақыт. Распространение сахарного диабета в современном мире //Вестник КазНМУ №2-2020ЎЎ

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 22-январдаги ПҚ–102-сон «Эндокринология хизматини такомиллаштириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарори.

фармонлари, 2017 йил 20 июндаги Президент Қарори (ПҚ) 3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ 4891-сон «Тиббий профилактика бўйича ишлар самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ 5124-сон «Соғлиқни сақлашнинг комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 16 июндаги ПҚ 283-сон «Аҳолига тез тиббий ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш тўғрисида»ги қарорлар 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 технологиялари ривожланишининг «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Мавзунинг ўрганилганлик даражаси. Хорижий илмий нашрларни таҳлил қилганда, сўнгги йилларда офталмология амалиётида ДМШ билан оғриган беморларда кўриш фаолиятининг бузилиши ва кўр бўлиб қолиш хавфи баланд бўлганлиги сабабли, бу муаммо соғлиқни сақлаш соҳасининг асосий ечимга муҳтож масалаларидан бири ҳисобланади (Kim E.J.2019). Қандли диабет асорати сифатида юзага келадиган ДМШ ни даволаш усулларида бири анти-VEGF терапия, яъни дори воситаларини интравитреал юбориш усули бўлиб, уларнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги асосий халқаро миқёсда олиб борилган тадқиқотлар натижасида тасдиқланган (Busch C, Zur D, Fraser-Bell S va boshqalar 2018). Қандли диабет асоратлари натижасида барча касалликлар орасида барвақт ўлим даражаси бўйича етакчи ўринларни эгаллайди (Котова О. В. 2019). Ушбу касалликларнинг шаклланиш босқичида патогенетик механизмлар аллақачон очиб берилганлигига қарамасдан, касаллик натижасида келиб чиқадиган асоратлар сони ҳанузгача камаймаган, бу асоратларни даволашга бўлган уринишлар сони ортиб бормоқда (Мичурова М. С. 2020).

Бугунги кунда ноқулай эпидемиологик вазият нафақат бутун дунёда, балки МДХ мамлакатларида учраши ўз навбатида қандли диабетнинг ДМШ билан асоратланиши узлуксиз равишда ортиб бориши билан тавсифланади. Бундан ташқари, сўнгги бир неча тизимли шарҳларда диабетик ретинопатияни даволашни турли хил усуллари таққослашлари учун умумий офтальмологик ва инструментал текширув натижаларининг қиёсий таҳлили ўтказилди, ва шундай ҳулоса қилиндики, анти-VEGF-терапия доимо муқобил даволаш усулларида нисбатан бирмунча юқори самарадорликни кўрсатиб беради (Бикбов М.М., Гилманшин Т.Р., Кудоярова К.И. 2023). МДХ даги иқтисодий ривожланган мамлакатларда аҳолининг меҳнатга лаёқатли ёшдаги қисмида кўриш функциясининг йўқолишига олиб келадиган асосий сабабларидан бири ДМШ дир, ушбу асорат ўз вақтида даволанмаса

беморларнинг 80 – 90 % да кўриш қобилиятининг йўқолиши кузатилиши мумкин.

Бизнинг мамлакатимизда охирги йилларда қандли диабет ва диабетик макула шиши муаммосига бағишланган, шу билан бирга, ушбу касалликнинг ривожланиши патогенетик механизмлари очиб бериш, эрта ташхислаш ва даволашнинг янги самарали усуллари ишлаб чиқишга қаратилган, ҳамда ушбу гуруҳдаги беморларни олиб бориш бўйича кенгроқ изланишларни ўтказиш мақсадга мувофиқлиги ҳозирги кундаги асосий муаммолардан биридир ҚДда кўрув аъзоси ўзгаришларининг эпидемиологик жиҳатлари ва ДРнинг ривожланишида ҳавф омилларининг ўрни, ҳавф гуруҳларини аниқлаш (Янгиева Н.Р., 1997), ДР оқибатида юзага келган кўриш ногиронлигида тиббий ёрдамни ташкил қилиш (Джамалова Ш.А., 2018), ҚД билан касалланган беморларда кўз олмаси оптик муҳитлари ва кўз туби ўзгаришларини таҳлил қилиш (Одилова Г.Р., 2023) Коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда диабетик ретинопатияни кечишининг клиник ва функционал жиҳатлари (Махмудов Н.Х., 2023) Диабетик макула шишини бўсаға ости микроимпульсли лазер билан даволаш. (Гиясова А.О., 2024). Шунингдек, ДМШ билан асоратланган қандли диабет билан касалланган беморларда клиник, биокимёвий, иммунологик ва функционал ўзгаришларни ўз вақтида ташхислаш, патогенетик жиҳатдан асослаш ва даволаш бўйича илмий ишларга кам эътибор берилмоқда.

Ушбу юқорида келтирилган муаммоларни ҳал қилиш, соғлиқни сақлашнинг асосий вазифаларидан бири бўлган қандли диабет диабетда макуляр шиш билан касалланган беморларда даволаш самарадорлигини оширишга ва ногиронликнинг олдини олишга ёрдам беради. Юқорида баён этилганлардан келиб чиқиб диабетик макуляр шишни ташхислаш ва даволаш тамойилларини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Ушбу тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университетининг илмий тадқиқот ишлари режаси доирасида 012000260 рақамли «Жароҳат, жарроҳлик касалликлари ва ўсмаларни профилактика қилиш, диагностика ва даволашнинг замонавий технологияларини яратиш ва жорий этиш» (2019-2024 йй.) мавзусида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Қандли диабетга чалинган беморларда макуляр шишни даволашда иммунологик биомаркерларга, клиник-функционал кўрсаткичларга асосланиб ангиогенез ингибиторларининг таъсирини баҳолаб самарали усуллари ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг вазифалари.

диабетик макула шиши (ДМШ) енгил даражаси аниқланган беморларда ранибизумаб ва бролуцизумаб дори воситаларини қўллашнинг самарадорлигини қиёсий ўрганиш;

ўрта оғир даражали ДМШли беморларда касалликнинг клиник функционал параметрлари ва иммуннологик биомаркерлар ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш;

диабетик макула шиши бўлган беморларда аниқланган иммуннологик ўзгаришларга асосланиб даволашнинг комбинацияланган усулини, яъни самарадорликка эришиш усулини ишлаб чиқиш;

диабетик макула шишида иммуннологик биомаркерлар даражаси ва морфофункционал ўзгаришлар натижасига асосан даволаш усулларини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалида диабетик макула шиши билан касалланган ва анти-VEGF терапия ўтказилган, жами 152 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети. Беморларнинг умумий клиник ҳолати, клиник ва лаборатория қон таҳлиллари, максимал коррекцияланган кўриш ўткирлиги (МККЎ), Марказий кўрув майдони (МКМ), оптик когерент томография (ОКТ) бўйича макула зонаси (ТПМЗК) тўр пардаси қалинлиги ва иммуннологик кўрсаткичлар интерлейкин IL-6 ва IL-8.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларини амалга оширишда умумофтальмологик (визиометрия, тонометрия, кўз туби биомикроскопияси) инструментал (фундус камера, В-сканерлаш, МКМ, ОКТ), иммуннологик (IL-6 ва IL-8) ҳамда статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

диабетик макула шиши аниқланган беморларда анти-VEGF терапия ва ГКС билан даволашнинг самарадорлиги иммуннологик натижалар асосида узок муддатли терапевтик самарадорлиги асосланган;

қандли диабетга чалинган беморларда клиник ва функционал параметрларни аниқлаш орқали микроваскуляр биомаркерларнинг диабетик макула шиши билан боғлиқлиги исботланган;

қандли диабетга чалинган беморларда диабетик макула шиши анти-VEGF терапия ва ГКС ёрдамида даволанганда иммуннологик биомаркерларнинг камайиши хисобига функционал ва морфологик кўрсаткичлар яхшиланиши орқали клиник самарадорлиги асосланган;

қандли диабетга чалинган беморларда диабетик макула шиши кузатилганда Анти-VEGF дори воситасини куллаш эндотелиал дисфукциясини камайиши туфайли қон томирлар ўтказувчанлигининг яхшиланиши, ГКС ни қўллаш эса IL-6 ва IL-8 нинг миқдори ошишига ва яллиғланишга қарши таъсир килиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

илк маротаба макуланинг шиши аниқланган беморларда anti-VEGF терапия ва ГКС билан даволашнинг самарадорлиги иммуннологик натижалар асосида дори воситаларини танлаш орқали узок муддатли терапевтик самарадорликка эришилган;

микроваскуляр биомаркерларнинг диабетик макула шиши билан боғлиқлиги клиник ва функционал параметрлар орқали аниқланган;

диабетик макула шиши аниқланган беморларда Бролуцизумаб билан anti-VEGF терапия ва ГКС ёрдамида даволанган беморларда иммунологик биомаркерларнинг камайиши натижасида клиник самарадорликка эришиш функционал ва морфологик кўрсаткичлар орқали аниқланган;

биринчи марта бир қатор интерлейкинларнинг ДМШ клиникаси билан алоқасининг аҳамияти кўрсатилди ва бу орқали даволаш самарадорлигига таъсирини баҳолашнинг янгича ёндашуви ишлаб чиқилган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар сони танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-лаборатор, инструментал, антропометрик ва статистик тадқиқот усуллари асосида макуланинг диабетик шиши аниқланган беморларда ўзгаришларининг хусусиятларини аниқлашнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти яллиғланиш медиаторлари ва инструментал текшириш хулосалари асосида ётган умумийлик даражаси ва хусусиятларини баҳолаш, диабетик макула шишини кўриш тизимини баҳолаш орқали табақалаштирилган даволаш ва ушбу касалликларнинг олдини олиш усуллари такомиллаштириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти диабетик макула шиши аниқланган беморларда анти-VEGF терапияда бролуцизумаб интраветриал қўллаш ёрдамида даволаш дифференциал усуллари ишлаб чиқиш, касалликнинг авж олишини назорат қилиш, касалхонада даволаниш кунларини камайиши ҳамда эрта ногиронлик юзага келиш хавфини камайтириш ва аҳоли саломатлигини сақлашга эришганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг илмий-тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга татбиғи бўйича 2024 йил 15-июлдаги 03/01–сон хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: макуланинг шишиши аниқланган беморларда анти-VEGF терапия ва ГКС билан даволашнинг самарадорлиги иммунологик натижалар асосида узоқ муддатли терапевтик самарадорлиги асосланган; Илмий янгиликнинг аҳамияти: Олинган маълумотларга асосланиб, клиник амалиётда Макуланинг шишишини аниқлаш билан биргаликда иммуннологик натижалар асосида шиш кечишининг динамикасини назорат қилиш, ДМШ билан касалланган беморларда касалликнинг қайталанишини ҳамда анти-VEGF терапия ва ГКС билан даволашни коррекция қилиш имкониятини прогнослаш учун зарур. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар РИКМИАТМ Қашқадарё филиали(27.03.2024й; №25), РИКМИАТМ Жиззах филиали (27.03.2024й; №15) амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий

самарадорлиги куйидагилардан иборат: IЛ 6 ва IЛ 8 миқдори нормадан баланд бўлган диабетик макуляр шиш аниқланган беморларда анти-VGEF терапия ва глюкокортикостероид (дипроспан) билан даволашнинг самарадорлиги касаллик қайталанишини 2 барабар камайишига эришилган ва натижада 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 4 000 000 сўмга иқтисод қилиш имконини беради. Хулоса: ДМШ билан касалланган беморларни даволашнинг кейинги тактикасини аниқлаш учун иммунологик текшириш интерлейкинлар ошган турини (IЛ 6 ва IЛ 8) аниқлаш лозим. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Қандли диабетга чалинган беморларда макуляр шишни даволашда ангиогенез ингибиторларининг таъсири ва самарадорлигини баҳолаш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузурида ташкил этилган илмий техник кенгашига Самарканд давлат тиббиёт университети ректори томонидан 2024 йил 26-июндаги 6201-сон хат юборилган.

иккинчи илмий янгилик: қандли диабетга чалинган беморларда клиник ва функционал параметрларни аниқлаш орқали микроваскуляр биомаркерларнинг диабетик макуляр шиш билан боғлиқлиги исботланган; Илмий янгиликнинг аҳамияти: Интерлейкинлар 6 ва 8 нинг ортиши макуланинг диабетик шишишининг ўрта оғир даражаси аниқланган беморларда касаллик клиникаси 2 баробар оғирлашишига ва даволаш муолажалари самарасининг 1,5 марта пасайтиришининг аҳамияти ва уларнинг боғлиқлиги қўшимча текшириш усуллари орқали аниқланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар РИКМИАТМ Қашқадарё филиали(27.03.2024й; №25), РИКМИАТМ Жиззах филиали(27.03.2024й; №15) амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: Беморларни даволашда микроваскуляр биомаркерларни аниқламасдан даволаш консерватив даво эффективини 1,5 баробарга тушуриб юборади, тадқиқот гуруҳларида турли хил даволаш усуллари солиштиришда эса статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланмади, қайсиқим индивидуаллаштирилган тиббиётнинг замонавий тушунчаларига зид ҳисобланади. Хулоса: ДМШ фенотипларидаги шиш жараёнининг турли механизми исботланган, қайсиқим беморларни макуланинг диабетик шишиши ва микроваскуляр биомаркерлар нормадан ошган ёки йўқлиги асосида мураккаб қиммат турувчи консерватив даво усулларида фойдаланмасдан саралаш имконини беради. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: «Қандли диабетга чалинган беморларда макуляр шишни даволашда ангиогенез ингибиторларининг таъсири ва самарадорлигини баҳолаш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузурида ташкил этилган илмий техник кенгашига Самарканд давлат тиббиёт университети ректори томонидан 2024 йил 26-июндаги 6201-сон хат юборилган.

учинчи илмий янгилик: қандли диабетга чалинган беморларда макуляр шишиши анти-VGEF терапия ва ГКС ёрдамида даволанганда иммунологик биомаркерларнинг камайиши хисобига функционал ва морфологик кўрсаткичлар яхшиланиши орқали клиник самарадорлиги асосланган; Илмий янгиликнинг аҳамияти: Енгил даражали макуланинг диабетик шишишини даволашда Ранибизумабга нисбатан Бролуцизумабнинг самарадорлиги ОКТ даги натижалари орқали 28 % га, МКМ орқали 9,5 % га ва МККЎ орқали 10 % га самарали эканлиги қиёсий таҳлил қилинган Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Диабетик макуляр шиш билан касалланган беморларнинг илмий тадқиқотлари натижалари Олинган илмий-амалий маълумотлар РИКМИАТМ Қашқадарё филиали(27.03.2024й; №25), РИКМИАТМ Жиззах филиали(27.03.2024й; №15) амалиётга жорий этилди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Диабетик макуляр шиш қўлланиладиган анти-VGEF терапияда қўлланиладиган бролуцизумаб ва ранибизумаблар бир-биридан клиник кечиши, беморларнинг ҳаёт сифатига таъсири, макуладаги шишнинг ОКТдаги ўлчамлари, интерейлейкинлар миқдори ҳамда маҳаллий ГКС терапия ўтказиш орқали ажралиб турадиган макуладаги шишнинг давомийлиги билан тавсифланади. бу эса касалликнинг ривожланиши ва хронизациясини камайтиришга имкон беради, даволашга кетадиган дори воситаларга қилинган ҳаражатлар 50 % камайтиради, бу бир йилда 4.000.000 сўмни тежаш имконини беради. Хулоса: Қандли диабетга чалинган беморларда ДМШ бўлганда анти-VGEF препаратларини қўллаш самарадорликка олинган натижаларга асосланиб, ишлаб чиқилган алгоритмга мувофиқ амалий соғлиқни сақлаш учун эрта диагностика чоралари, прогнозлари ва анти-VGEF препаратлари билан даволаш бўйича тавсиялар таклиф этилади. Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: Қандли диабетга чалинган беморларда макуляр шишни даволашда ангиогенез ингибиторларининг таъсири ва самарадорлигини баҳолаш» мавзусида илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузурида ташкил этилган илмий техник кенгашига Самарканд давлат тиббиёт университети ректори томонидан 2024 йил 26-июндаги 6201-сон хат юборилган.

тўртинчи илмий янгилик: қандли диабетга чалинган беморларда макуляр шиш кузатилганда Anti-VGEF дори воситасини куллаш эндотелиал дисфункциясини камайиши туфайли қон томирлар ўтказувчанлигининг яхшиланиши, ГКС ни қўллаш эса IL-6 ва IL-8 нинг миқдори ошишига ва яллиғланишга қарши таъсир қилиши исботланган. Илмий янгиликнинг аҳамияти: Илмий янгиликнинг аҳамияти: Макуланинг диабетик шишиши диагностикасини оптимизациялаштирилиб анти-VGEF дори воситалари билан даволашни такомиллаштирилади ва ривожланган ўзгаришларни эрта аниқлаш ҳамда бартараф этиш орқали касаллик кечишини назорат қилиш, эрта ривожланишини олдини олиш ва кўриш ўткирлигини тиклаш усуллари тиббиётда янгиланди. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Олинган илмий-амалий маълумотлар «Макуланинг диабетик шишишинг турли босқичларини анти-VGEF дори воситалари билан даволаш алгоритми»

мавзусида илмий тадқиқотлари натижалари РИКМИАТМ Қашқадарё филиали, РИКМИАТМ Жиззах филиали амалиётига жорий этилди (Самарқанд Давлат тиббиёт университети қошидаги Эксперт Кенгашининг 2024 йил 13 мартдаги 39-сонли хулосаси). Олинган илмий-амалий маълумотлар :Диабетик макуляр шиш билан касалланган беморларнинг илмий тадқиқотлари натижалари Олинган илмий-амалий маълумотлар РИКМИАТМ Қашқадарё филиали (27.03.2024й; №25), РИКМИАТМ Жиззах филиали(27.03.2024й; №15) клиник амалиётига тадбиқ этилди. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: Цитокинлар даражаси, клиник ва функционар кўрсаткичлар ўзгаришларини таҳлил қилиш асосида ушбу касалликнинг комбинациялашган усул билан даволаш орқали сарф харажатларни 50% га камайтириш орқали иқтисодий самарадорликка эришилган Хулоса: Клиник, тўр парда марказий чуқурчаси қалинлиги, максимал коррегирланган кўриш ўткирлигини, кўрув органи УТТ диагностикаси асосида қандли диабетга чалинган беморларда макуланинг шишишини ривожланиш механизми диабет омиллари, кўриш ўткирлигидаги пасайиш ва макуладаги шишнинг қалинлигини аниқланди. Олинган натижалар асосида касалликнинг ривожланиши ва хронизациясининг олдини олиш учун анти-VGEF терапияни оптималлаштирилиб бролуцизумаб ва ранибизумабни таққослаш усули ёрдамида амалга оширилди.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссиясининг диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби - кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг “**Адабиётлар шарҳи**” деб номланган биринчи бобида сўнгги йилларда мавзуга тегишли хорижий ва маҳаллий адабиётлар муҳокамаси келтирилган. Диабетик ретинопатиянинг турлари, шунингдек,

биринчи ёрдам кўрсатиш усуллари нoproлифератив диабетик ретинопатия (НПДР) ва Диабетик макула шиши (ДМШ) нинг диагностикаси ва клиник кўринишлари, ва ушбу мавзуга тегишли илмий ишлари ўрганилди, бундан ташқари, этиологияси ва патогенезини ўрганиш бўйича сўнгги йиллардаги илмий тадқиқотлар таҳлил этилган. Диабетик макула шиши (ДМШ) диабетик ретинопатиянинг роли ҳақида маълумот берилган ва патогенезини ўрганиш бўйича сўнгги йиллардаги илмий тадқиқотлар таҳлил этилди.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материаллари ва усулларини таснифлаш”** деб номланган иккинчи бобда тадқиқот объектлари, кўлами ва усуллари келтирилган. Тадқиқот объекти Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалида олиб борилди. Ушбу тадқиқот ишлари 2021-йилдан 2023-йилгача давом эттирилиб, илмий ишга қандли диабетга чалинган беморларда диабетик макула шиши аниқланган ҳолатлар жалб қилинди. Клиник самарадорликка эришиш учун 152 нафар беморлар танлаб олинди ва 2 гуруҳга ажратилди сўнгра тадқиқот ишлари олиб борилди. Назорат гуруҳига 28 нафар амалий соғлом кишилар жалб қилинди.

Илмий тадқиқотида бир гуруҳга кирувчи аммо фармакологик хусусиятлари билан бир-биридан фарқланувчи брoлуцизумаб ва ранибизумаб препаратлари ишлатилди. Препаратлар эндотелиал ўсиш омили - А (VEGF-A) бўлиб, моноклонал антитаналарнинг клинико-фармакологик гуруҳига киради. Брoлуцизумаб интравитреал юбориш учун эритма клиник дозаси 6 мг/мл:молекуляр оғирлиги 25кДа:инъекцияда молекулалар сони 11.2-13.3: флаконда 0,23 мл 1 дона. Ранибизумаб интравитреал юбориш учун эритма клиник дозаси 0.5 мг/мл:молекуляр оғирлиги 48кДа:инъекцияда молекулалар сони 0.5-0.6: флаконда 0,27 мл 1 дона. Биринчи гуруҳдаги беморлар икта (иккита)кичик гуруҳларга бўлиниб алоҳида 38 тадан брoлуцизумаб ва ранибизумаб препаратлари интравитреал соҳага 0,2 мл дозада юборилди. Препаратни интравитреал юбориш операция хонасида жарроҳлик асбоблари ёрдамида, микроскоп остида стандарт усул бўйича амалга оширилди. Иккала кичик гуруҳдаги беморларга ҳар 28 кунда 1 марта муолажа амалга оширилди. 2-гуруҳдаги беморлар ҳам икта кичик гуруҳларга ажратилиб, бир хил тартибда уларга ҳам брoлуцизумаб ва ранибизумаб интравитреал воситаларни қўлланилди. Биринчи гуруҳдаги беморлардан фарқли равишда 7 кун олдин тенон капсуласи остига маҳаллий эпibuлбар анестезия билан 0,5 мл дипроспан қўлланилди. Иккала гуруҳдаги беморларга динамик кузатув ҳар 6 ой давомида амалга оширилди.

Монотерапия сифатида интравитреал ранибизумаб ва брoлуцизумаб қўлланилган 1-гуруҳга енгил даражали ДМШ нoproлифератив ретинопатия билан касалланган 76 нафар беморлар шартли равишда 38 нафардан 1 А ва 1 Б гуруҳларга ажратилди, уларнинг 33 нафари аёллар ташкил қилса, қолган 43 нафарини эркалар ташкил қилди, ушбу гуруҳдаги беморларнинг ўртача ёши 59,8 ёшни ташкил қилади. қилди эмасми

2-гуруҳга жалб қилинган ДМШ ўрта оғир даражаси нoproлефератив диабетик ретинопатия билан оғриган 76 нафар беморлар ташкил қилиб улар

38 нафардан 2 А ва 2 Б гуруҳларга ажратилиб интравитреал ранибизумаб ва бролуцизумаб воситаларини қўллашдан олдин дипроспан дори виситаси субтенон қўлланилди. Беморларнинг 37 нафарини аёллар ташкил қилса, қолган 39 нафарини эркаклар ташкил қилди, ушбу гуруҳдаги беморларнинг ўртача ёши 64,3 ёшни ташкил қилади.

Олиб борилган ушбу тадқиқот усули ДМШ аниқланган беморларда комбинацияланган даволаш усулининг самарадорлигини аниқлашга асосланган. Ушбу муаммони ҳал қилиш учун диабетик макула шиши мавжуд бўлган беморларни даволашдан олдинги офталмологик текширувлар: визиометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, ОКТ, компютерли периметрия, иммунологик текширувлар ўтказилди.

Диссертацияни “**Диабетик макула шишининг динамик кузатув натижалари**” деб номланган учинчи бобида биринчи асосий гуруҳга жалб қилинган 76 нафар беморларнинг клиник хусусиятлари келтирилган.

Қуйидаги 1-жадвалда келтирилган маълумотлардан шуни кўриш мумкинки, 1 А гуруҳ беморларида муолажалардан кейин ижобий натижалр аниқланди. Беморларда кўз туби биомикроскопиясида сезиларли клиник ўзгаришлар кузатилмади. Тонометрияда анти-VEGF терапиягача КИБ $17,8 \pm 1,1$ мм.сим.уст эканлиги аниқланган бўлса муолажадан кейин $17,9 \pm 1,3$ мм.сим.уст га тенглиги аниқланиб ушбу кўрсаткичларнинг тадқиқот ишимизда аҳамиятли ўзгариш кузатилмади.

1-жадвал

МККЎ текшируви натижалари (M±m)

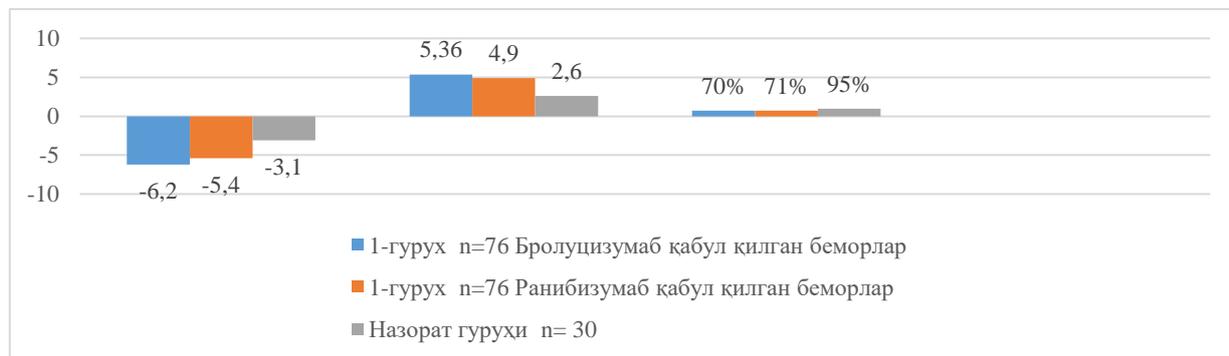
Кўрсаткичлар	МККЎ
Бролуцизумаб қўлланилган беморлар n= 38	
Даволаш муолажаларидан олдин	0,23±0,09
1-ойдан кейин	0,76±0,01
2- ойдан кейин	0,78±0,02
3- ойдан кейин	0,8±0,005
4- ойдан кейин	0,81±0,1
6- ойдан кейин	0,80±0,2
Ранибизумаб қўлланилган беморлар n= 38	
Даволаш муолажаларидан олдин	0,24±0,07
1-ойдан кейин	0,71±0,3
2- ойдан кейин	0,73±0,03
3- ойдан кейин	0,76±0,1
4- ойдан кейин	0,77±0,02
6- ойдан кейин	0,54±0,03

эслатма: * - гуруҳлар орасидаги маълумотларнинг ишончлилиги (*- $p < 0.05$; * * - $p < 0.01$)

Беморларни даволаш муолажаларидан олдин Бролуцизумаб қўлланилган 38 нафар беморларда МККЎ 0,23 ни ташкил қилган бўлиб, дастлабки ой охирида ушбу натижа 2,2 бараварга яхшиланган бўлса. 2-ой охирида 2,3 бараварга, учинчи ой охирида ушбу кўрсаткич 3,47 баравар, 4-ой охирида ушбу кўрсаткич 3,5 ни ташкил қилган бўлса 6 ой охирида МККЎ 3,5 бараварга ортиб даслабки ҳолатга нисбатан яхши натижага эришилган.

Беморларни даволаш муолажаларидан олдин Ранибизумаб қўлланилган 38 нафар беморларда МККЎ 0,24 ни ташкил қилган бўлиб, дастлабки ой

охирида ушбу натижа 2,95 баравар, 2-ой охирида МККЎ 3 марта, учинчи ой охирида ушбу кўрсаткич 3,1, 4-ой охирида ушбу кўрсаткич 3,2 баравар яхшиланган бўлса 6 ой охирида 2,24 бараварни ташкил қилди ва ярим йилга бориб даволаш самарадорлиги пасайгани аниқланди (1-жадвал).



эслатма: * - гуруҳлар орасидаги маълумотларнинг ишончилиги (*- p<0.05; * * - p < 0.01)

1-расм. МКМ (марказий кўрув майдони) нинг муолажаларидан олдинги натижалари (M±m)

Бролуцизумаб дори воситаси қўлланилган 38 нафар беморларда муолажалардан кейин марказий кўрув майдони текширилиб борилганда MD аниқланганда дастлабки текширишдан кейин -6,2 28 кундан кейин текширилганда дастлабки ҳолатга нисбатан 1,3 марта, иккинчи ойда марказий кўрув майдони аниқланганда 38 нафар беморларда MD (mean deviation) 1,34 марта, уч ойдан кейин аниқланганда 1,55 марта, 4 ойдан кейин ушбу кўрсаткич 2,1 марта ва 6 ойдан кейин бошланғич ҳолатга нисбатан 2,2 марта юқори ижобий натижа аниқланди. Ушбу гуруҳдаги беморларда МКМ да PSD (pattern standard deviation) муолажалардан олдин 5,36 дБ лиги аниқланган бўлса даволашдан 28 кун ўтгач кейин 1,39 марта, Бролуцизумаб дори воситасини қабул қилгандан кейин иккинчи ой охирида PSD (pattern standard deviation) 1,52 марта, учинчи ой охирида ушбу кўрсаткич аниқланганда 1,7 марта, 4-ой сўнгида ушбу кўрсаткич 2,2 марта ва 6 ой охирида натижа 2,23 бараварга ортиб дастлабки ҳолатга нисбатан яхши натижага эришилган (2-жадвал).

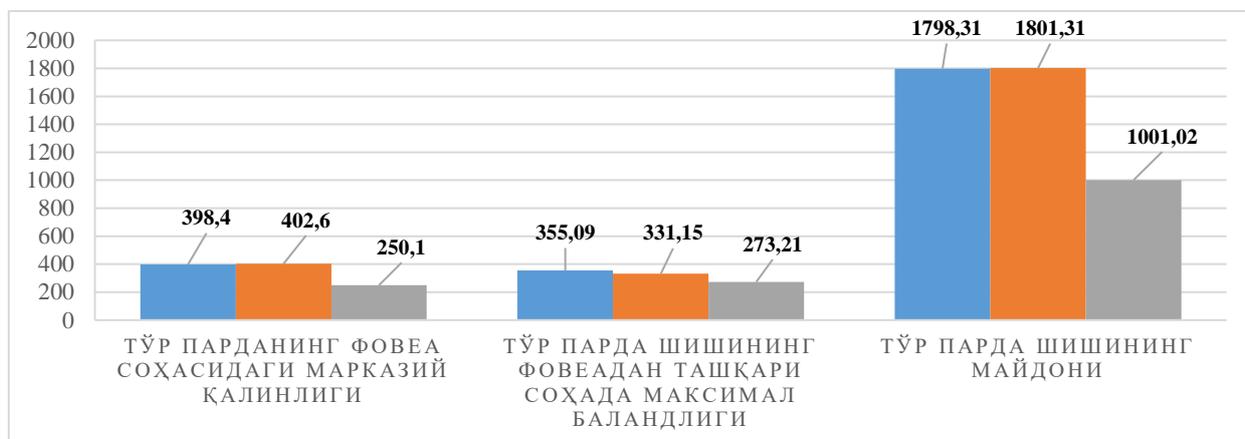
Ранибизумаб дори воситаси қўлланилган 38 нафар беморларда муолажалардан кейин Марказий кўрув майдони текширилиб борилганда MD (mean deviation) муолажалардан олдин -5,4 дБ бўлса 28 кундан кейин текширилганда натижа 1,2 марта, иккинчи ойда 1,1 баравар, уч ойдан кейин 1,19 марта, 4 ойдан кейин ушбу кўрсаткич 1,3 марта ва 6 ойдан кейин яхшилангани аниқланди. Ушбу гуруҳдаги беморларда МКМ да PSD (pattern standard deviation) 4,9 дБ бўлса 28 кундан кейин 2,1 марта иккинчи ой охирида 1,36 марта учинчи ой охирида 1,16 марта 4-ой сўнгида ушбу кўрсаткич 1,42 марта ва 6 ойдан кейин 1,4 марта натижа ошди.

Ранибизумаб дори воситаси қўлланилган 38 нафар беморларда муолажалардан кейин Марказий кўрув майдони текширилганда дастлабки ойда VFI (Visual Field Index) 80 % ни ташкил қилган бўлса иккинчи ой охирида ушбу кўрсаткич 84 % ни ташкил қилди 3 – ой охирида 89 % эди ва 4 ой охирида ушбу натижа 93 %, 6 ойдан кейин 87 % ни ташкил қилди ва 1 А гуруҳга нисбатан паст натижа аниқланди (2-жадвал).

**МКМ (марказий кўрув майдони) нинг муолажаларидан кейинги
натижалари (M±m)**

	1-гурух, n=76									
	Бролуцизумаб қабул қилган беморлар, n= 38					Ранибизумаб қабул қилган беморлар, n= 38				
	1 ойдан кейин	2 ойдан кейин	3 ойдан кейин	4 ойдан кейин	6 ойдан кейин	1 ойдан кейин	2 ойдан кейин	3 ойдан кейин	4 ойдан кейин	6 ойдан кейин
MD – ўртача девитация (сўз тўғрими) нормал кўрсаткич > - 2,0 дБ (до 2 дБ)	-4,61 ± -1,02	-4,6 ± -0,94	-4,0 ± -0,73	-3,02 ± -0,1	-3,01 ± -0,5	-4,5 ± - 1,02	-4,64 ± -0,94	-4,53 ± -0,73	-4,42 ± -0,20	-4,53 ± -0,20
PSD – намуна стандарт девитация нормал кўрсаткич < 2,0 дБ	3,84 ± 0,02	3,51 ± 0,3	3,14 ± 0,1	2,4 ± 0,3	2,41 ± 0,2	3,8 ± 0,02	3,6 ± 0,4	4,2 ± 0,01	3,45 ± 0,35	3,5 ± 0,35
VFI – визуал майдон индекси	83,4 %	88,3 %	90,0 %	95,3 %	95,4 %	80 %	84 %	89 %	93 %	87 %

эслатма: * - гуруҳлар орасидаги маълумотларнинг ишончлиги (*- p<0.05; ** - p < 0.01)



2-расм. Даволаш муолажаларидан кейинги ОҚТ натижалари (M±m)

Биринчи А гуруҳдаги Бролуцизумаб дори воситаси қўлланилган 38 нафар беморларда муолажалардан кейин ОҚТ да Тўр парданинг фовеа соҳасидаги марказий қалинлиги 1 ойдан кейин 1,38 марта, 2 – ойда 1,46 марта, 3 – ойдан кейин ушбу натижа 1,54 марта, 4 ойдан кейин 1,77 баробар ва 6 ойдан сўнг 2 баробар ижобий натижа аниқланди. Тўр парда шишининг фовеадан ташқари соҳада максимал баландлиги Ранибизумаб дори воситаси қўлланилгандан кейинг ой охирида 1,18 марта, иккинчи ой охирида 1,21 марта, 3 – ой охирида 1,38 марта, 4 – ой якунида 1,44 ва 6 ой охирида 1,5 марта самарадорликга эришилди. Ушбу восита қўлланилган беморларда Тўр парда шишининг майдони 1-ой охирида 1,39 марта, 2 – ой охирида 1,4 марта, 3 – ой охирида 1,4 марта ва Бролуцизумаб қўлланилгандан кейинги 4-ойнинг охирида 1,6 марта самарали натижа аниқланди ва бу 1 Б гуруҳга нисбатан ижобий эди (3-жадвал).

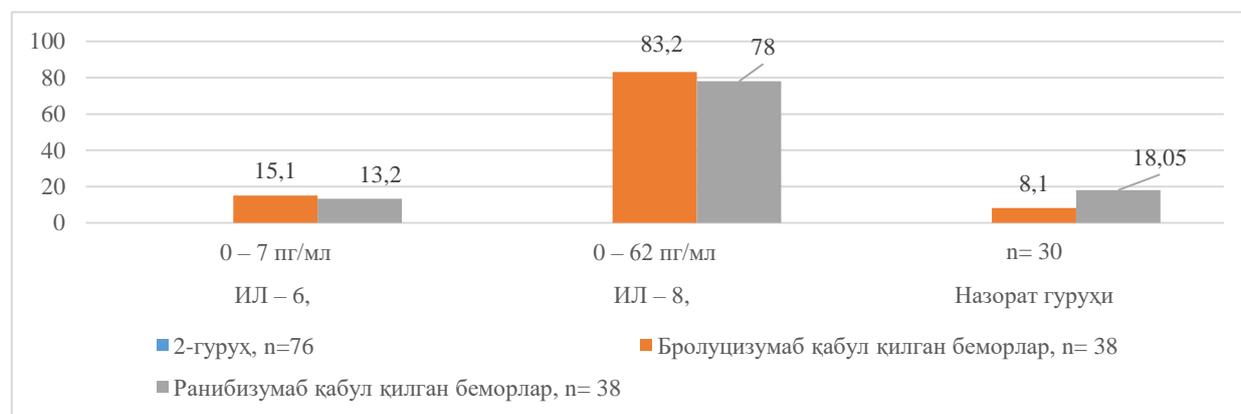
Даволаш муолажаларидан кейинги ОКТ натижалари (M±m)

	1-гурӯх, n=76									
	Бролуцизумаб қабул қилган беморлар, n= 38					Ранибизумаб қабул қилган беморлар, n= 38				
	1 ойдан кейин	2 ойдан кейин	3 ойдан кейин	4 ойдан кейин	6 ойдан кейин	1 ойдан кейин	2 ойдан кейин	3 ойдан кейин	4 ойдан кейин	6 ойдан кейин
Тўр парданинг фовеа соҳасидаги марказий қалинлиги	287,49± 2,2	272,11± 2,4	257,09± 2,5	224,38± 2,2	223,3± 2,1	298,4± 2,6	290,43± 2,8	288,24± 2,6	231,25± 2,3	291,2± 2,7
Тўр парда шишининг фовеадан ташқари соҳада максимал баландлиги	299,8± 2,8	291,3± 2,72	258,8± 2,54	245,4± 2,44	242,3± 2,3	300,5± 2,95	245,6± 2,3	297,8± 2,86	272,3± 2,77	300,3± 2,98
Тўр парда шишининг майдони	1285,4± 12,2	1276,6± 12,5	1278,4± 12,6	1125,6± 11,3	1128,1± 11,8	1606,3± 15,0	1456,1± 14,2	1383,51± 13,1	1167,13± 11,2	1259,13± 12,5

эслатма: * - гуруҳлар орасидаги маълумотларнинг ишончлиги (*- p<0.05; ** - p < 0.01)

Диссертациянинг “**Диабетик макула шиши аниқланган беморларда иммунологик таҳлилларга асосланган ҳолда анти VEGF терапия таҳлили**” деб номланган тўртинчи бобида ДМШ ўрта оғир даражаси нопролефератив диабетик ретинопатия билан барча беморлар цитокинлар миқдори баланд бўлган беморларда 4 ой тадқиқот натижалари келтирилган.

ДМШ ташхисини аниқланган беморларда қон биохимиясида ва гемостатик таҳлил натижалари таҳлил ҳамда тўр парда ўзгаришларининг даражасига қандли диабет билан боғлиқ аҳамият қаратилди. Макуляр шиши ташхисини қўйишда ДМШ нинг клинко лаборатор белгиларига асосланди



3-расм. Даволаш муолажаларидан олдинги иммунологик кўрсаткичлар

2–гурух учун қонда интерлейкинлар миқдори баланд бўлган оғир даражадаги беморлар танлаб олинди. Бролуцизумаб воситасини қўллаш учун ажратиб олинган беморларда ИЛ-6 нинг миқдори 15,1 ни ташкил этса ИЛ-8 эса 83,2 пг\л ни ташкил қилди. Ранибизумаб воситасини қўллаш учун ажратиб олинган 38 нафар беморларда ИЛ-6 13,2 ни ИЛ-8 78,0 пг\л эди (3-расм).

4-жадвал

2-гурухдаги беморларда даволаш муолажаларидан кейинги иммунологик кўрсаткичлар (M±m)

Текшириш гуруҳлари	ИЛ- 6	ИЛ – 8
1 ойдан кейинги натижалар		
Бролуцизумаб қабул қилган беморлар, n= 38	14,0±1,2	80,0±2,3
Ранибизумаб қабул қилган беморлар, n= 38	13,0±0,81	76,0±0,82
2 ойдан кейинги натижалар		
Бролуцизумаб қабул қилган беморлар, n= 38	13,8±1,3	81,0±0,3
Ранибизумаб қабул қилган беморлар, n= 38	13,2±0,81	76,0±0,82
3 ойдан кейинги натижалар		
Бролуцизумаб қабул қилган беморлар, n= 38	12,01±0,45	77,0±0,5
Ранибизумаб қабул қилган беморлар, n= 38	13,0±0,1	74,0±0,27
4 ойдан кейинги натижалар		
Бролуцизумаб қабул қилган беморлар, n= 38	10,05±0,5	71,0±0,65
Ранибизумаб қабул қилган беморлар, n= 38	11,4±0,6	71,8±0,76

эслатма: *-гурухлар орасидаги маълумотларнинг ишончилиги (*- p<0.05; ** - p < 0.01)

2 –А гуруҳдаги қон плазмасида интерлейкинлар миқдори баланд бўлган беморларнинг Бролуцизумаб қабул қилган 38 нафар беморларда даволаш муолажаларининг 1 оyi охирида ИЛ-6 7,14 % га ИЛ-8 3,6 % га камайган эди. Бролуцизумаб қабул қилган 38 нафар беморларда даволаш муолажаларининг 2 оyi охирида ИЛ-6 13,3 % га ва ИЛ-8 2,4 % га камайди. Бролуцизумаб қабул қилган 38 нафар беморларда даволаш муолажаларининг 3 оyi охирида ИЛ-6 15,6 % га ва ИЛ-8 3 % га, 4 оyi охирида ИЛ-6 30 % га ва ИЛ-8 5 га камайганлиги аниқланди.

2 –Б гуруҳдаги қон плазмасида интерлейкинлар миқдори баланд бўлган беморларнинг Ранибизумаб қабул қилган 38 нафар беморларда эса муолажаларининг 1 оyi охирида ИЛ-6 ўзгаришсиз қолди ва ИЛ-8 2,6 % га, 2 оyi охирида ИЛ-6 ва ИЛ-8 деярли ўзгаришсиз, 3 оyi охирида ҳам ИЛ-6 ва ИЛ-8 деярли ўзгаришсиз, 4 оyi охирида ИЛ-6 15 % ИЛ-8 11 % га камайди.

Цитокинлар миқдори баланд бўлган беморларда олиб борилган комплекс anti-VEGF терапия натижалари келтирилган (4-жадвал).

Бролуцизумаб қўлланилган 38 нафар беморларда МККЎ натижа дастлабки ой охирида ушбу натижа 4,5 марта. 2-ой охирида МККЎ 5 марта, учинчи ой охирида ушбу кўрсаткич 6 марта эди. 4-ой охирида ушбу кўрсаткич 6,2 ва 6 ой охирида 6,3 марта ижобий натижа аниқланди.

Ранибизумаб қўлланилган 38 нафар беморларда МККЎ дастлабки ой охирида ушбу натижа 2 марта, 2-ой охирида МККЎ 2,2 марта, учинчи ой охирида ушбу кўрсаткич 3 марта, 4-ой охирида ушбу кўрсаткич 3,5 ва 6 чи ой охирида 2,6 марта ижобий натижа аниқланиб 2 А гуруҳга нисбатан паст

натижа аниқланди. Юқоридаги натижалардан кўриниб турибдики Бролуцизумаб қўлланилган беморларда сезиларли ижобий фарқ аниқланди (4-расм).

А)

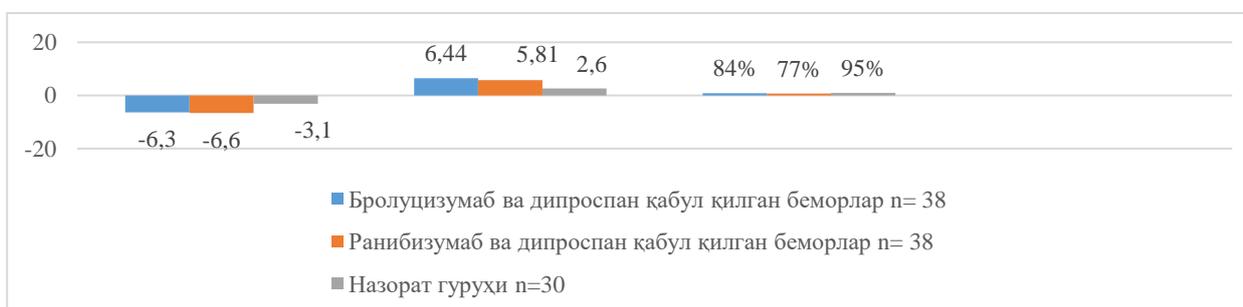


Б)



эслатма: * - гуруҳлар орасидаги маълумотларнинг ишончилиги (*- $p < 0.05$; * * - $p < 0.01$)

4-расм. МККЎ текшируви натижалари Назорат гуруҳи (n=30, $0,98 \pm 0,1$)



5-расм. МКМ (марказий кўрув майдони) нинг муолажаларидан олдинги натижалари (M±m) 2-гуруҳ, n=76

2-гуруҳдаги 76 нафар беморлардан Бролуцизумаб дори воситасини ажратиб олинган 38 та беморларда ушбу воситани қўллаш давомида МКМ текширилиб борилди (10-жадвал).

Бролуцизумаб ва дипроспан дори воситаси қўлланилган 38 нафар беморларда муолажалардан кейин Марказий кўрув майдони текширилиб борилганда MD аниқланганда дастлабки 28 кундан кейин текширилганда -1,2 марта, иккинчи ойда марказий кўрув майдони аниқланганда 38 нафар беморларда MD 2 марта, уч ойдан кейин аниқланганда 2,2 марта, 4 ойдан кейин ушбу кўрсаткич 2,6 марта яхши натижа аниқланди. Ушбу гуруҳдаги беморларда МКМ да PSD 28 кундан кейин 1,8 марта, иккинчи ой охирида PSD 2,3 марта, Учинчи ой охирида ушбу кўрсаткич аниқланганда 3,1 марта, 4-ой сўнгида ушбу кўрсаткич 3,3 марта ижобий натижа аниқланди. Марказий кўрув майдони текширилганда дастлабки ойда VFI 87,2 % ни ташкил қилган бўлса

иккинчи ой охирида ушбу кўрсаткич 89,6 % ни ташкил қилди 3 – ой охирида VFI 92,3 % эди ва 4 ой охирида ушбу натижа 95,6 % ни ташкил қилди (5–жадвал).

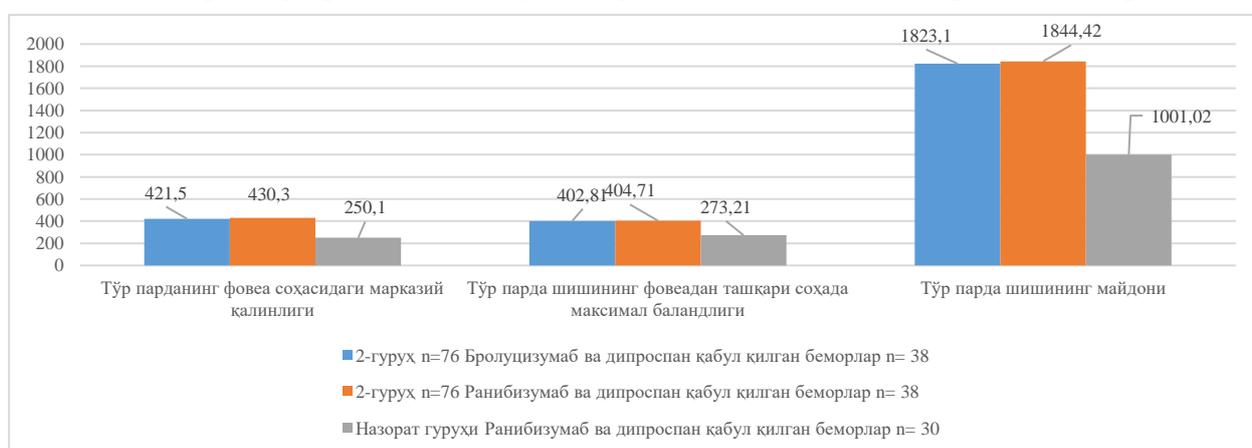
Ранибизумаб ва дипроспан воситаси қўлланилган 38 нафар беморларда муолажалардан кейин Марказий кўрув майдони текширилиб борилганда MD аниқланганда дастлабки 28 кундан кейин текширилганда 1 марта, иккинчи ойда 1,3 марта, уч ойдан кейин 1,7 марта ижобий натижа кузатилди. Ушбу гуруҳдаги беморларда МКМ да PSD 28 кундан кейин 0,5 марта, Ранибизумаб ва дипроспан дори воситасини қабул қилгандан кейин иккинчи ой охирида PSD 0,8 марта, Учинчи ой охирида ушбу кўрсаткич аниқланганда 1,2 марта, 4-ой сўнгида ушбу кўрсаткич 1,23 марта яхши натижа кузатилди. Ранибизумаб дори воситаси қўлланилган 37 нафар беморларда муолажалардан кейин Марказий кўрув майдони текширилганда дастлабки ойда VFI 84 % ни ташкил қилган бўлса иккинчи ой охирида ушбу кўрсаткич 85,3 % ни ташкил қилди 3 – ой охирида VFI 91,0 % эди ва 4 ой охирида ушбу натижа 93,4 % ни ташкил қилди (10-жадвал). Юкоридагилардан кўриниб турибдики 2 А гуруҳда ижобий натижа кайд килинди (5-жадвал).

5-жадвал

МКМ (марказий кўрув майдони) нинг муолажаларидан кейинги натижалари (M±m)

	1-гуруҳ, n=76									
	Бролуцизумаб қабул қилган беморлар, n= 38					Ранибизумаб қабул қилган беморлар, n= 38				
	1 ойдан кейин	2 ойдан кейин	3 ойдан кейин	4 ойдан кейин	6 ойдан кейин	1 ойдан кейин	2 ойдан кейин	3 ойдан кейин	4 ойдан кейин	6 ойдан кейин
MD–Нормальные значения >-2,0 дБ (до 2 дБ)	-5,48 ± 1,7	-4,4 ± 0,5	-3,14 ± 0,4	-3,0 ± 0,1	-3,01 ± 0,2	-4,95 ± 2,05	-4,1 ± 0,3	-3,53 ± 0,4	-3,3 ± 0,4	-4,0 ± 0,2
PSD – Нормальные значения < 2,0 дБ	4,31 ± 0,9	4,01 ± 0,2	3,5 ± 0,6	2,59 ± 0,4	2,51 ± 0,2	4,82 ± 0,7	4,2 ± 0,9	3,59 ± 0,8	3,28 ± 0,9	3,31 ± 0,4
VFI (индекс поля зрения) Норма 100 % (рус тилида ёзилибди)	87,2%	89,6%	92,3%	95,6%	96,1%	84%	85,3%	91,0%	93,4%	87,3 %

эслатма: * - гуруҳлар орасидаги маълумотларнинг ишончлиги (* - p<0.05; * * - p < 0.01)



6-расм. Даволаш муолажаларидан олдинги ОКТ натижалари

Иккинчи гуруҳдаги Бролуцизумаб ва дипроспан дори воситаси қўлланилган 38 нафар беморларда муолажалардан кейин ОКТ да Тўр парданинг фовеа соҳасидаги марказий қалинлиги 1 ойдан кейин 1,1 марта, 2 – ойда 1,3 мартагача, 3 – ойдан кейин ушбу натижа 1,35 марта ни ва 4 ойдан кейин 1,5 ни ва 6-ойдан кейин 1,6 мартагача ижобий натижа аниқланди микронни ташкил қилди. Тўр парда шишининг фовеадан ташқари соҳада максимал баландлиги Бролуцизумаб ва дипроспан дори воситаси қўлланилгандан кейинг ой охирида 0,82 марта, иккинчи ой охирида 0,87 марта 3 – ой охирида 0,9 марта, 4 – ой якунида ушбу кўрсаткич 0,92 ва 6-ойдан кейин 1 марта яхши натижа аниқланди. Тўр парда шишининг майдони 1-ой охирида 0,71 марта 2 – ой охирида 0,73 марта, 3 – ой охирида 0,8 марта ва Бролуцизумаб қўлланилганда кейинг 4-ойнинг охирида 0,8 марта ва 6-ой охирида 0,9 марта ижобий натижа аниқланди (6-жадвал).

6-жадвал

Даволаш муолажаларидан кейинги ОКТ натижалари (M±m)

	1-гуруҳ, n=76									
	Бролуцизумаб қабул қилган беморлар, n= 38					Ранибизумаб қабул қилган беморлар, n= 38				
	1 ойдан кейин	2 ойдан кейин	3 ойдан кейин	4 ойдан кейин	6 ойдан кейин	1 ойдан кейин	2 ойдан кейин	3 ойдан кейин	4 ойдан кейин	6 ойдан кейин
Тўр парданинг фовеа соҳасидаги марказий қалинлиги	291,3±0,2	289,8±0,3	271,3±0,23	260,1±0,21	250,2±0,25	297,5±0,29	294,2±0,28	290,9±0,27	242,7±0,23	298,3±0,281
Тўр парда шишининг фовеадан ташқари соҳада максимал баландлиги	331,6±0,32	313,5±0,31	291,4±0,2	247,01±0,23	245,2±0,4	351,3±0,35	339,0±0,33	327,1±0,32	307,5±0,3	315,8±0,31
Тўр парда шишининг майдони	1295,1±12,3	1285,4±12,5	1282,9±11,3	1197,1±10,1	1170,2±10,2	1625,1±15,2	1572,7±14,3	1395,5±12,8	1207,6±12,2	1290,1±12,7

эслатма: * - гуруҳлар орасидаги маълумотларнинг ишончлилиги (*- p<0.05; ** - p < 0.01)

Иккинчи гуруҳдаги Ранибизумаб ва дипроспан дори воситаси қўлланилган 38 нафар беморларда муолажалардан кейин ОКТ да Тўр парданинг фовеа соҳасидаги марказий қалинлиги 1 ойдан кейин 0,6 марта бўлса 2 – ойда 0,62 марта гача 3 – ойдан кейин ушбу натижа 0,64 ни ва 4 ойдан кейин 0,64 марта ва 6-ой охирида 0,65 марта яхшиланди. Тўр парда шишининг фовеадан ташқари соҳада максимал баландлиги Ранибизумаб ва дипроспан дори воситаси қўлланилгандан кейинг ой охирида 0,3 марта, иккинчи ой охирида 0,32 марта, 3 – ой охирида 0,35 марта, 4 – ой якунида ушбу кўрсаткич 0,4 марта ни, 6-ой охирида 0,42 марта яхшиланганлиги аниқланди. Тўр парда

шишининг майдони 1-ой охирида 0,12 марта, 2 – ой охирида 0,14 марта, 3 – ой охирида 0,15 марта, 4-ойнинг охирида 0,34 марта марта, 6-ойдан кейин 0,4 марта яхши натижа аниқланди (6-жадвал).

ХУЛОСАЛАР

“Қандли диабет билан оғриган беморларда макуляр шиши даволашда ангиогенез ингибиторларининг таъсири ва самарадорлигини баҳолаш” мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. Диабетик макула шиши енгил даражаси аниқланган беморларга ранибизумаб ва бролуцизумаб дори воситалари қўлланилганда бролуцизумабнинг таъсири тезроқ ва давомийроқ бўлди, бунинг учун 4 ой давомида ҳар 28 кунда битта анти-VEGF терапия ўтказилди ва тўр парда марказий зонаси қалинлиги ва пигмент эпителийси остидаги интратретинал/субретинал суюқлик 40 % га ва камайи кузатилди. Натижада касалликнинг ремиссия даври узайиб қайталаниш интервали ортди. Ранибизумаб воситаси қўлланилган беморларда макуляр шиш 2 ойда қайталаниши аниқланди, бу эса ушбу препаратнинг бролуцизумабга нисбатан самарадорлиги паст эканлигини кўрсатди.

2. Диабетик макула шиши ўрта-оғир даражаси аниқланган беморларда иммуннологик биомаркерлар IL-6 ва IL-8 нинг ошиши кузатилди. Бу эса касаллик қайталанмаслиги учун даволаш усулини тўғри танлашга имкон беради. Олиб борилган илмий тадқиқот диабетик макула шишининг ўрта оғир даражаси аниқланган беморларда иммуннологик биомаркерларини ўрганиш муҳимлиги исботланди.

3. Диабетик макула шиши ўрта-оғир даражаси аниқланган беморларда антиVEGF дори воситалари билан даволаш схемасига IL-6 ва IL-8 нинг ошишганлиги сабабли комбинацияда ГКС (дипроспан) ни субтенон қўллаш клиник жиҳатдан ижобий таъсирни кўрсатди. IL-6 ва IL-8 нинг миқдорининг нисбатан камайиши тўр парда марказий зонасидаги шишнинг қайталаниш интервалини узайтиради.

4. Диабетик макула шиши диагностикаси ва даволашда иммуннологик биомаркерлар ва морфофункционал ўзгаришнинг интеграцияси янада самарали даволаш имкониятини берди. Anti-VEGF дори воситаси ДМШни сабали келиб чиққан эндотелиал дисфукциясини камайтиришидан қон томирлар ўтказувчанлигининг яхшиланишига олиб келган бўлса, ГКС (дипроспан) ни субтенон қўллаш IL-6 ва IL-8 нинг миқдори ошишидан келиб чиққан яллиғланишга қарши таъсир қилади. Бу эса ДМШнинг клиник белгилари камайишига ёрдам берди.

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

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ХАМИДУЛЛАЕВ ФИРДАВС ФАРИДОВИЧ

**ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРОВ
АНГИОГЕНЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА У
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

14.00.08 – Офтальмология

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

Самарканд - 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2021.4.PhD/Tib2239.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице научного совета (www.sammu.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Норматова Наргиза Миршовкатовна доктор медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты:	Янгиева Нодира Рахимовна доктор медицинских наук, доцент Баранов Валерий Иванович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Чувашский государственный университет имени И.Н.Ульянова (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании научного совета DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, Самарканд ул. Амир Темур, 18. Тел./факс: (+99866) 233–30–34; e-mail: ilmiyprorektori@sammu.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за №____). Адрес: 140100, Самарканд ул. Амир Темур, 18. Тел./факс: (+99866) 233–30–34.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2025 года.
(Реестр протокола рассылки № ____ от «__» _____ 2025 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 присвоению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения, количество людей с диабетом продолжает расти. «...Количество пациентов с сахарным диабетом увеличилось с 200 миллионов до 830 миллионов в период с 1990 по 2022 год...»¹. Согласно информации Международной федерации диабета, «...к 2035 году ожидается, что число людей, страдающих от диабета, достигнет 592 миллионов...»². В современном обществе, которое постоянно развивается, улучшение качества жизни людей, механизация и компьютеризация приводят к облегчению условий труда, однако это также вызывает увеличение малоподвижности, что в свою очередь приводит к росту неинфекционных заболеваний.

В ряде стран мира отмечается распространенность диабетического макулярного отека. Всемирная организация здравоохранения рассматривает диабетическую ретинопатию как одно из наиболее часто встречающихся осложнений, связанных с диабетом. Диабетический макулярный отек (ДМО) считается одним из основных проявлений диабетической ретинопатии и характеризуется отеком, вызванным просачиванием жидкой части крови из кровеносных сосудов, находящихся в макуле. Диабетический макулярный отек может привести к нарушениям зрения, а если его не лечить, то к слепоте, а также к снижению качества жизни и эффективности, что приводит к значительным социально-экономическим потерям для общества.

В нашей стране разрабатывается система здравоохранения, которая обеспечит качественную, эффективную и доступную медицинскую помощь населению, включая комплексные меры по лечению диабетического макулярного отека, развивающегося на фоне сахарного диабета. В нашей стране определены задачи по «...повышению качества специализированной эндокринологической помощи, а также предотвращению тяжелых осложнений данного заболевания...»³. Исходя из этих задач, сопоставление методов лечения диабетического макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом имеет важное научно-практическое значение для предотвращения заболеваемости и развития тяжелых осложнений, снижения последствий заболевания и сохранения здоровья населения

Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года УП 60 «О стратегии развития Нового УП 5590 «О комплексных мерах по радикальному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», от 20 июня 2017 года ПП 3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению в 2017–2021 годах», от 12 ноября 2020 года УП 4891 «О дополнительных мерах по

¹ ВОЗ. Глобальные данные и рекомендации по сахарному диабету // 14 ноября 2024 года (<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>)

² Р.А. Маханбетжанова, А.Н. Нурбақыт. Распространение сахарного диабета в современном мире //Вестник КазНМУ №2-2020ЎЎ

³ Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП–102 от 22 января 2022 года «О мерах по совершенствованию и расширению масштабов эндокринологической службы».

повышению эффективности медицинской профилактики для обеспечения здоровья населения», от 25 мая 2021 года ПП 5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию здравоохранения», и от 16 июня 2022 года ПП-283 «О совершенствовании экстренной медицинской помощи населению» определяют задачи, выполнение которых будет способствовать результатам данного диссертационного исследования.

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

Степень изученности темы. Анализ зарубежных научных публикаций показывает, что в последние годы офтальмологическая практика уделяет особое внимание проблеме диабетического макулярного отека (ДМО) у пациентов, так как нарушение зрительной функции и высокий риск слепоты делают её одной из ключевых проблем здравоохранения, требующих решения (Ким Э.Ж 2019). Одним из методов лечения ДМО, возникающего как осложнение сахарного диабета, является анти-VEGF терапия, то есть интравитреальное введение лекарственных препаратов, эффективность и безопасность которых подтверждены результатами крупных международных исследований (Буш С., Зур Д., Фрейзер-Белл С. и др., 2018). Осложнения сахарного диабета занимают лидирующие позиции по ранней смертности среди всех заболеваний (Котова О. В., 2019). Несмотря на то, что патогенетические механизмы формирования этих заболеваний уже раскрыты, количество осложнений, вызванных болезнью, до сих пор не уменьшается, и число попыток лечить эти осложнения продолжает расти (Мичурова М. С., 2020). У большинства пациентов с сахарным диабетом увеличивается доля осложнений, связанных с сосудистой системой. В этот ряд входит и ДМО, приводящий к ухудшению качества жизни пациентов вследствие нарушения зрительной функции.

На сегодняшний день во всем мире и в странах СНГ наблюдается неблагоприятная эпидемиологическая ситуация, которая характеризуется постоянным ростом числа осложнений сахарного диабета, включая диабетический макулярный отек (ДМО). Кроме того, в последних нескольких систематических обзорах (СО) был проведён сравнительный анализ результатов РКИ для различных методов лечения, и сделан вывод, что анти-VEGF-терапия всегда демонстрирует несколько более высокую эффективность по сравнению с альтернативными методами лечения (Бикбов М. М., Гильманшин Т. Р., Кудоярова К. И., 2023). В экономически развитых странах СНГ ДМО является одной из основных причин потери зрительной функции у трудоспособного населения, и при отсутствии своевременного лечения у 80-90% пациентов может наблюдаться потеря зрения.

В нашей стране в последние годы особое внимание уделяется проблеме сахарного диабета и диабетического макулярного отека. Одно из основных задач является раскрытие патогенетических механизмов развития этого заболевания, разработка новых эффективных методов ранней диагностики и

лечения, а также проведение более широких исследований по ведению пациентов этой группы. Клинико-эпидемиологические аспекты поражения органа зрения при сахарном диабете (Янгиева Н. Р., 1997), Инвалидизация по зрению при сахарном диабете: состояние, организация медицинской помощи, пути профилактики (Джамалова Ш.А., 2018), Сравнительная характеристика морфометрических параметров светопреломляющих частей глазного яблока и элементов глазного дна у детей с сахарным диабетом (Одилова Г.Р., 2023) Клинико-функциональные аспекты течения диабетической ретинопатии у пациентов перенесших короновиральную инфекцию (Махмудов Н.Х., 2023) Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие в лечении диабетического макулярного отека. (Гиясова А.О., 2024). Кроме того, недостаточное внимание уделяется научным работам по своевременной диагностике клинических, биохимических, иммунологических и функциональных изменений, обоснованию патогенетических аспектов и лечению пациентов с осложнённым диабетическим макулярным отеком.

Решение вышеуказанных проблем поможет повысить эффективность лечения пациентов с диабетическим макулярным отеком и предотвратить инвалидность, что является одной из основных задач здравоохранения. Исходя из вышеизложенного, необходимо проводить научные исследования, направленные на совершенствование принципов диагностики и лечения диабетического макулярного отека.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательской работы высшего учебного заведения, в котором выполнялась диссертация. Данное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета за № 012000260 «Создание и внедрение современных технологий профилактики, диагностики и лечения травм, хирургических болезней и опухолей» (2019-2024гг.).

Цель исследования разработка эффективных методов оценки эффекта ингибиторов ангиогенеза на основе клинико-функциональных показателей и иммунологических биомаркеров, при лечении макулярного отека у больных сахарным диабетом.

Задачи исследования:

изучить клиническую эффективность ингибиторов ангиогенеза Ранибизумаба и Бролуцизумаба при лечении диабетического макулярного отека и провести их сравнительный анализ на основе клинико-функциональных показателей у больных сахарным диабетом 2 типа;

изучить состояние иммунного статуса пациентов с СД 2 типа и влияние антиангиогенной терапии на изменение интерлейкинов с целью определения нарушений и их коррекции;

разработать комбинированный метод лечения диабетического макулярного отека на основе выявленных иммунологических нарушений у больных с диабетическим макулярным отеком;

провести сравнительный анализ эффективности комбинированного лечения с включением глюкокортикостероида Дипроспан и ИВВ Ранибизумаб и Бролуцизумаба пациентам с диабетическим макулярным отеком.

Объект исследования. 28 практически здоровых людей для сравнения нормальных диагностических показателей и 152 пациента с диабетическим макулярным отеком, получившие анти-VEGF терапию в отделении микрохирургии глаза Республиканского специализированного медицинского центра Самарканда.

Предмет исследования. Общий клинический статус больных, клинико-лабораторные показатели крови, максимально-корректированная острота зрения (МКОЗ) и толщина сетчатки макулярной зоны (ТСМЗ) на оптико-когерентной томографии (ОКТ) иммунологические показатели интерлейкинов IL-6 и IL-8.

Методы исследования. Для достижения целей и задач исследования использовались общие офтальмологические методы (визиометрия, тонометрия, биомикроскопия глаза), инструментальные методы (фоторегистрация глазного дна на фундус-камере, В-сканирование, компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография), иммунологические методы (IL-6, IL-8), а также статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые доказано, отдаленная терапевтическая эффективность анти-VEGF терапии и лечения ГКС у пациентов с диагнозом диабетический макулярный отек по данным иммунологических исследований;

впервые доказано, что микрососудистые биомаркеры связаны с диабетическим макулярным отеком путем определения клинико-функциональных показателей у пациентов с сахарным диабетом;

установлено, что при лечении макулярного отека у больных сахарным диабетом с помощью анти-VEGF-терапии и ГКС ее клиническая эффективность основана на снижении иммунологических биомаркеров с улучшением функциональных и морфологических показателей;

научно обосновано, что у пациентов с сахарным диабетом с макулярным отеком препараты анти-VEGF улучшают проницаемость сосудов за счет уменьшения эндотелиальной дисфункции, а применение ГКС повышает уровни IL-6 и IL-8 и оказывает противовоспалительное действие.

Практические выводы исследования заключаются в следующем:

впервые выявлено у пациентов с отеком макулы эффективность лечения анти-VEGF терапией и ГКС была достигнута благодаря долгосрочной терапевтической эффективности на основе выбора лекарственных средств по иммунологическим показателям;

определена связь иммунологических биомаркеров с диабетическим макулярным отеком с помощью клинических и функциональных параметров;

достигнута клиническая эффективность у пациентов с диабетическим макулярным отеком, леченных бролуцизумабом в составе анти-VEGF терапии и ГКС, благодаря снижению уровней иммунологических биомаркеров, что

было определено с помощью функциональных и морфологических показателей.

впервые показана значимость связи ряда интерлейкинов с клиникой диабетического макулярного отека, что позволило разработать новый подход к оценке эффективности лечения.

Достоверность полученных результатов исследования определяется теоретическим подходом и методами, методологическая корректность проведенного исследования, подбором достаточного количества пациентов, современностью используемых методов, с помощью клинико-лабораторных, инструментальных, антропометрических и статистических методов исследования которых дополняющих друг друга определяется особенность изменений у пациентов с диагнозом диабетического макулярного отека по сравнению с международным и отечественным опытом, которой заключение основано на подтверждении полученных результатов компетентными структуры.

Научная и практическая значимость исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в оценке степени общности и характеристик, основанных на выводах о медиаторах воспаления и инструментальных исследованиях, а также в совершенствовании методов дифференцированного лечения и профилактики заболеваний через оценку диабетического макулярного отека.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой дифференцированных методов лечения с использованием интравитреального применения Бролуцизумаба в терапии анти-VEGF у пациентов с диабетическим макулярным отеком, контролем за прогрессированием заболевания, сокращением числа дней госпитализации и снижением риска ранней инвалидизации, что способствует улучшению здоровья населения.

Внедрение результатов исследования.

Согласно заключению научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 15 июля 2024 года № 03/01, по внедрению результатов научно-исследовательских работ:

Первая научная новизна: эффективность анти-VGEF терапии и лечения ГКС у пациентов с отеком макулы, подтвержденная иммунологическими результатами, основана на длительной терапевтической эффективности. Значимость научной новизны: на основе полученных данных в клинической практике можно не только определить отек макулы, но и контролировать динамику его разрешения на основе иммунологических результатов, а также прогнозировать рецидив заболевания у пациентов с диабетической макулопатией (ДМО) и корректировать лечение анти-VGEF терапией и ГКС. Внедрение научной новизны в практику: полученные научно-практические данные были внедрены в практику филиала Н в Кашкадарье (27.03.2024, №25) и филиала РСНПЦМГ в Джизаке (27.03.2024, №15). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: у пациентов с диабетическим макулярным отеком, у которых уровень IL 6 и IL 8 выше

нормы, эффективность лечения анти-VGEF терапией и глюкокортикостероидом (Дипроспан) привела к уменьшению рецидивов заболевания в 2 раза, что в свою очередь позволяет сэкономить бюджетные средства в размере 4 000 000 сум на одного пациента. Заключение: для определения дальнейшей тактики лечения пациентов с диабетической макулопатией необходимо провести иммунологическое исследование для выявления повышенных уровней интерлейкинов (IL 6 и IL 8). Расширенное применение научной новизны: с целью внедрения научной новизны по теме «Оценка влияния и эффективности ангиогенезных ингибиторов при лечении макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом» в другие медицинские учреждения было направлено письмо от ректора Самаркандского Государственного медицинского университета в Научно-технический совет при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан 26 июня 2024 года (№ 6201).

Вторая научная новизна: у пациентов с сахарным диабетом, с определением клинических и функциональных параметров, доказана связь микрососудистых биомаркеров с диабетическим макулярным отеком. Значимость научной новизны: повышение уровня интерлейкинов 6 и 8 у пациентов с умеренной степенью диабетического отека макулы приводит к удвоению тяжести клинической картины заболевания и снижению эффективности лечения в 1,5 раза, что подтверждается с использованием дополнительных методов исследования. Внедрение научной новизны в практику: полученные научно-практические данные были внедрены в практику филиала РСНПЦМГ в Кашкадарье (27.03.2024, №25) и филиала РСНПЦМГ в Джизаке (27.03.2024, №15). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: лечение пациентов без определения микрососудистых биомаркеров снижает эффективность консервативной терапии в 1,5 раза. При сравнении различных методов лечения в исследовательских группах статистически значимых различий не было выявлено, что противоречит современным концепциям индивидуализированной медицины. Заключение: доказана различная механизма процесса отека в фенотипах диабетической макулопатии, что позволяет без применения сложных дорогостоящих консервативных методов лечения выбирать пациентов на основе наличия или отсутствия повышенных микрососудистых биомаркеров. Расширенное использование научной новизны: с целью внедрения научной новизны по теме «Оценка воздействия и эффективности ангиогенезных ингибиторов при лечении макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом» в другие медицинские учреждения было направлено письмо от ректора Самаркандского государственного медицинского университета в Научно-технический совет при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан 26 июня 2024 года (№ 6201).

Третья научная новизна: у пациентов с сахарным диабетом, при лечении диабетического макулярного отека с использованием анти-VGEF терапии и ГКС, улучшение функциональных и морфологических показателей подтверждается за счет снижения иммунологических биомаркеров.

Значимость научной новизны: при лечении диабетического отека макулы легкой степени, эффективность Бролуцизумаба по сравнению с Ранибизумабом была проанализирована через результаты ОКТ, показав улучшение на 28 %, через ЦПЗ — на 9,5 %, и через МКОЗ — на 10 %. Внедрение научной новизны в практику: результаты научных исследований по диабетическому макулярному отеку были внедрены в практику филиала РСНПЦМГ в Кашкадарье (27.03.2024, №25) и филиала РСНПЦМГ в Джизаке (27.03.2024, №15). Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: при применении анти-VGEF терапии для лечения диабетического макулярного отека, Бролуцизумаб и Ранибизумаб отличаются друг от друга по клиническому течению заболевания, влиянию на качество жизни пациентов, размерам отека на ОКТ, уровню интерлейкинов, а также продолжительности отека в макуле при проведении местной терапии ГКС. Это позволяет уменьшить развитие и хронизацию заболевания, сократить расходы на лекарства, затрачиваемые на лечение, на 50 %, что дает возможность сэкономить 4 000 000 сум за год. Заключение: на основе полученных результатов и разработанного алгоритма, для пациентов с диабетической макулопатией, при применении анти-VGEF препаратов, предлагаются рекомендации по ранней диагностике, прогнозированию и лечению с использованием анти-VGEF препаратов для практического здравоохранения. Расширенное использование научной новизны: с целью внедрения научной новизны по теме «Оценка воздействия и эффективности ангиогенезных ингибиторов при лечении макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом» в другие медицинские учреждения было направлено письмо от ректора Самаркандского государственного медицинского университета в Научно-технический совет при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан 26 июня 2024 года (№ 6201).

Четвертая научная новизна: у пациентов с сахарным диабетом при наблюдении макулярного отека применение анти-VGEF препаратов улучшает проницаемость кровеносных сосудов за счет снижения эндотелиальной дисфункции, а использование ГКС способствует повышению уровней IL-6 и IL-8 и оказывает противовоспалительное воздействие. Значимость научной новизны: оптимизация диагностики диабетического макулярного отека, совершенствование лечения анти-VGEF препаратами, раннее выявление и устранение развивающихся изменений, а также контроль течения заболевания, предотвращение раннего прогрессирования и восстановление остроты зрения — все это стало новым в медицине. Внедрение научной новизны в практику: полученные научно-практические данные по теме «Алгоритм лечения диабетического макулярного отека на различных стадиях с использованием анти-VGEF препаратов» были внедрены в практику филиала РСНПЦМГ в Кашкадарье и филиала РСНПЦМГ в Джизаке (заключение Экспертного совета при Самаркандском государственном медицинском университете от 13 марта 2024 года, № 39). Полученные научно-практические данные: результаты научных исследований пациентов с диабетическим макулярным отеком были внедрены в клиническую практику филиала РСНПЦМГ в Кашкадарье

(27.03.2024, №25) и филиала РСНПЦМГ в Джизаке (27.03.2024, №15). Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: на основе анализа изменений уровня цитокинов, клинических и функциональных показателей, было достигнуто экономическое воздействие путем снижения затрат на 50 % за счет комбинированного лечения этого заболевания. Заключение: на основе диагностики центральной ямки сетчатки, максимальной коррегированной остроты зрения и УЗТ диагностики органов зрения, был выявлен механизм развития макулярного отека у пациентов с диабетом, включая диабетические факторы, снижение остроты зрения и увеличение толщины макулы. На основе полученных результатов была оптимизирована анти-VGEF терапия для предотвращения развития и хронизации заболевания, с применением метода сравнительного анализа Бролуцизумаба и Ранибизумаба.

Апробация результатов исследования. Полученные в ходе исследования научные выводы обсуждались на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международной и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации было опубликовано 21 научная статья, из них 9 статей в научных изданиях, рекомендованных для публикации ВАК Республики Узбекистан, в том числе 7 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страницу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении диссертации была обоснована актуальность и необходимость выбранной темы, изложены её цели и задачи, определены объект и предмет исследования, а также показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан. Введение также содержит описание научной новизны и практических результатов исследования, подчеркнута значимость полученных результатов как в научном, так и в практическом плане, а также обоснована перспектива внедрения результатов исследования в практику, представлена информация о публикациях и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Литературный обзор**» приведено обсуждение зарубежных и местных источников, относящихся к теме исследования. Рассматриваются виды диабетической ретинопатии, а также методы первой помощи, диагностика и клинические проявления непролиферативной диабетической ретинопатии (НПДР) и диабетического макулярного отека (ДМО). Кроме того, анализируются последние научные исследования по этиологии и патогенезу этих заболеваний. Приводится информация о роли диабетического макулярного отека (ДМО) в контексте диабетической ретинопатии и анализируются последние научные исследования по изучению его патогенеза.

Во второй главе диссертации "**Материалы и методы исследования**" диссертации были проведены исследования в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического центра микрохирургии глаза. Эти исследования продолжались с 2021 по 2023 год. Были идентифицированы случаи диабетической макулярной дистрофии у пациентов с сахарным диабетом. Для клинической оценки было выбрано 152 пациента, которые были разделены на 2 группы и прошли исследования. В контрольную группу было включено 28 практически здоровых лиц, показатели которых дают возможность сравнить с патологическим изменением при ДМО.

В научном исследовании использовались два препарата ингибитора ангиогенеза (ИА): Ранибизумаб, раствор для интравитреального введения, где клиническая доза 0,5 мг/мл, с молекулярной массой 48 кДа, количество молекул на инъекцию 0,5 - 0,6. Во флаконе 0,27 мл. представляют собой фактор роста эндотелия-А (VEGF-A) и относятся к клинко-фармакологической группе моноклональных антител. Бролуцизумаб раствор для интравитреального введения клиническая доза 6 мг/мл: молекулярная масса 25 кДа, число молекул на инъекцию 11,2-13,3. Во флаконе 0,23 мл. активного вещества ингибитора ангиогенеза.

Пациенты первой группы были разделены на две подгруппы по 38 человек. Интравитреальное введение препарата осуществляли в операционной с помощью хирургических инструментов, под микроскопом, по стандартной методике. Ранибизумаб и бролуцизумаб вводили внутрь глазного яблока интравитреально через плоскую часть цилиарного тела, отступя 0,4 см от области лимба в дозе 0,2 мл. Пациенты обеих подгрупп получали лечение один раз в 28 дней.

Пациенты 2-й группы также были разделены на две подгруппы и им в том же порядке интравитреально вводили бролуцизумаб и ранибизумаб. В отличие от больных первой группы предварительно за 7 дней им под местной эпibuльбарной анестезией под теноновую капсулу было введено 0,5 мл кортикостероида - дипроспана. Динамическое наблюдение за пациентами обеих групп после 3-х загрузочных доз ИА проводилось каждые 6 мес.

В 1-й группе, состоящей из 76 пациентов с легкой степенью ДМШ и непролиферативной ретинопатией, монотерапия с интравитреальным ранибизумабом и бролуцизумабом проводилась на условной основе, разделенной на 38 пациентов в группы 1А и 1Б. Из них 33 пациента были женщины, а 43 — мужчины, средний возраст пациентов в этой группе составил 59,8 года.

Во 2-й группе были включены 76 пациентов со средней степенью ДМШ и непролиферативной диабетической ретинопатией, которые были разделены на 38 пациентов в группы 2А и 2Б, с предварительным применением дипроспана. В этой группе 37 пациентов были женщины, а 39 — мужчины, средний возраст пациентов составил 64,3 года.

Проведенное исследование основывалось на определении эффективности комбинированного метода лечения у пациентов с установленным диагнозом

ДМО. Для решения этой проблемы перед лечением диабетического макулярного отека у пациентов проводились офтальмологические обследования: визиометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, ОКТ, компьютерная периметрия, иммунологические исследования.

В третьей главе диссертации «**Результаты динамического мониторинга диабетического макулярного отека**» представлена клиническая характеристика 76 пациентов первой основной группы.

В таблице 1 представлены данные, из которых видно, что у пациентов 1А группы после лечения были отмечены положительные результаты. Однако значительных клинических изменений при биомикроскопии глазного дна у пациентов не наблюдалось. В тонометрии до начала терапии anti-VEGF было установлено, что внутриглазное давление (ВГД) составило $17,8 \pm 1,1$ мм рт. ст., а после лечения — $17,9 \pm 1,3$ мм рт. ст. Эти показатели не продемонстрировали статистически значимых изменений в нашем исследовании.

Таблица 1.

Результаты проверки МКОЗ ($M \pm m$)

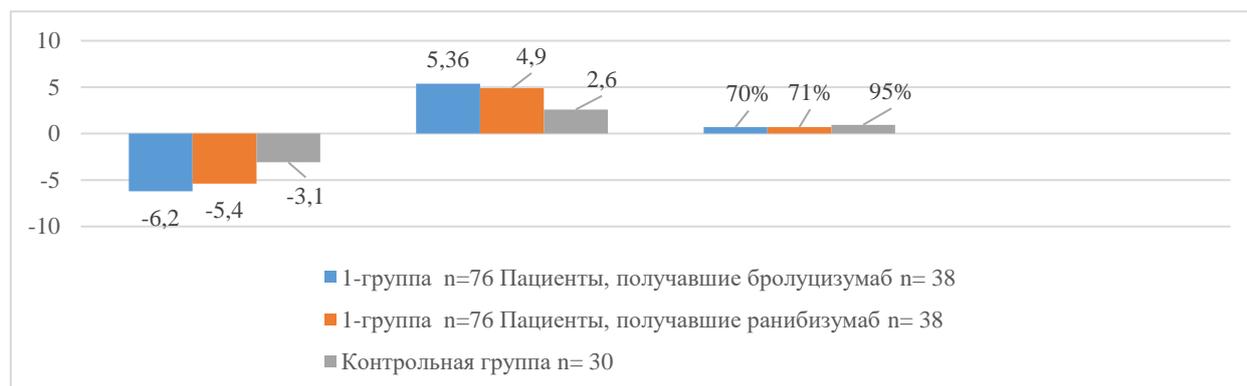
Показатели	МКОЗ
Применение Бролуцизумаб у пациентов n= 38	
Перед лечением	0,23±0,09
После 1 месяца	0,76±0,01
После 2 месяца	0,78±0,02
После 3 месяца	0,8±0,005
После 4 месяца	0,81±0,1
После 6 месяца	0,80±0,2
Применение Бролуцизумаб у пациентов n= 38	
Перед лечением	0,24±0,07
После 1 месяца	0,71±0,3
После 2 месяца	0,73±0,03
После 3 месяца	0,76±0,1
После 4 месяца	0,77±0,02
После 6 месяца	0,54±0,03

Примечание: * - достоверность данных между группами (* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$)

Перед началом лечения у 38 пациентов, которым был применен бролуцизумаб, уровень МКОЗ составил 0,23, в то время как в конце первого месяца этот показатель улучшился в 2,2 раза. В конце второго месяца он улучшился в 2,3 раза, в конце третьего месяца этот показатель составил 3,47, а в конце четвертого месяца — 3,5. В конце шестого месяца уровень МКОЗ увеличился до 3,5, что показало хорошую динамику по сравнению с исходным состоянием.

Перед началом лечения у 38 пациентов, которым был применен ранибизумаб, уровень МКОЗ составил 0,24, в то время как в конце первого месяца этот показатель улучшился в 2,95 раза. В конце второго месяца уровень МКОЗ увеличился в 3 раза, в конце третьего месяца он составил 3,1, а в конце четвертого месяца — 3,2. Однако к концу шестого месяца уровень МКОЗ

составил 2,24, что свидетельствует о снижении эффективности лечения за полгода (таблица 1).



Примечание: * - достоверность данных между группами (* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$)

Рис. 1. Результаты до лечения ЦПЗ (центральное поле зрения)

У 38 пациентов, получавших препарат бролуцизумаб, после лечения проверялся центральный зрительный диапазон, и при определении MD (mean deviation) в начале исследования было зафиксировано -6,2. Через 28 дней после проверки это значение увеличилось в 1,3 раза по сравнению с исходным состоянием. Во втором месяце при определении центрального зрительного диапазона у 38 пациентов MD составило 1,34 раза, через три месяца — 1,55 раза, через четыре месяца — 2,1 раза, а через шесть месяцев достигло 2,2 раза по сравнению с начальными данными, что свидетельствует о положительной динамике.

У пациентов в этой группе перед началом лечения PSD (pattern standard deviation) было установлено на уровне 5,36 дБ. Через 28 дней после лечения это значение увеличилось в 1,39 раза, во второй месяц после применения бролуцизумаба PSD составило 1,52 раза, в конце третьего месяца — 1,7 раза, в конце четвертого месяца — 2,2 раза, а в конце шестого месяца результат составил 2,23, что также указывает на хорошую динамику по сравнению с исходным состоянием (таблица 2).

У 38 пациентов, получавших ранибизумаб, после лечения проверялся центральный зрительный диапазон, и при определении MD (pattern standard deviation) до лечения было зафиксировано -5,4 дБ. Через 28 дней после проверки этот показатель увеличился в 1,2 раза, во втором месяце — в 1,1 раза, через три месяца — в 1,19 раза, через четыре месяца — в 1,3 раза, а через шесть месяцев также наблюдалось улучшение. У пациентов в этой группе PSD (pattern standard deviation) составило 4,9 дБ, а через 28 дней увеличилось в 2,1 раза. В конце второго месяца этот показатель составил 1,36 раза, в конце третьего месяца — 1,16 раза, в конце четвертого месяца — 1,42 раза, а через шесть месяцев — 1,4 раза. Кроме того, у 38 пациентов, получавших ранибизумаб, в начале исследования VFI (Visual Field Index) составил 80%, а в конце второго месяца этот показатель увеличился до 84%. В конце третьего месяца он достиг 89%, в конце четвертого месяца — 93%, а через шесть месяцев составил 87%, что было ниже результатов группы 1А (таблица 2).

Таблица 2.

Показатели периметрии ЦПЗ (Центральное поле зрения) после проведенного лечения

	1-группа, n=76							
	Больные принимавшие бролуцизумаб, n= 38				Больные принимавшие ранибизумаб, n= 38			
	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца	Через 4 месяца	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца	Через 4 месяца
МД – mean deviation (среднее отклонение) Нормальные значения > - 2,0 дБ (до 2 дБ)	-4,61 ± -1,02	-4,6 ± -0,94	-4,0 ± -0,73	-3,02 ± -0,1	-4,5 ± -1,02	-4,64 ± -0,94	-4,53 ± -0,73	-4,42 ± -0,20
ПСД – pattern standard deviation (стандартное отклонение паттерна) Нормальные значения < 2,0 дБ	3,84 ± 0,02	3,51 ± 0,3	3,14 ± 0,1	2,4 ± 0,3	3,8 ± 0,02	3,6 ± 0,4	4,2 ± 0,01	3,45 ± 0,35
ВФИ – Visual Field Index (индекс поля зрения) Норма 100 %	83,4 %	88,3 %	90,0 %	95,3 %	80 %	84 %	89 %	93 %

Примечание: * - достоверность данных между группами (* - p < 0.05; ** - p < 0.01)

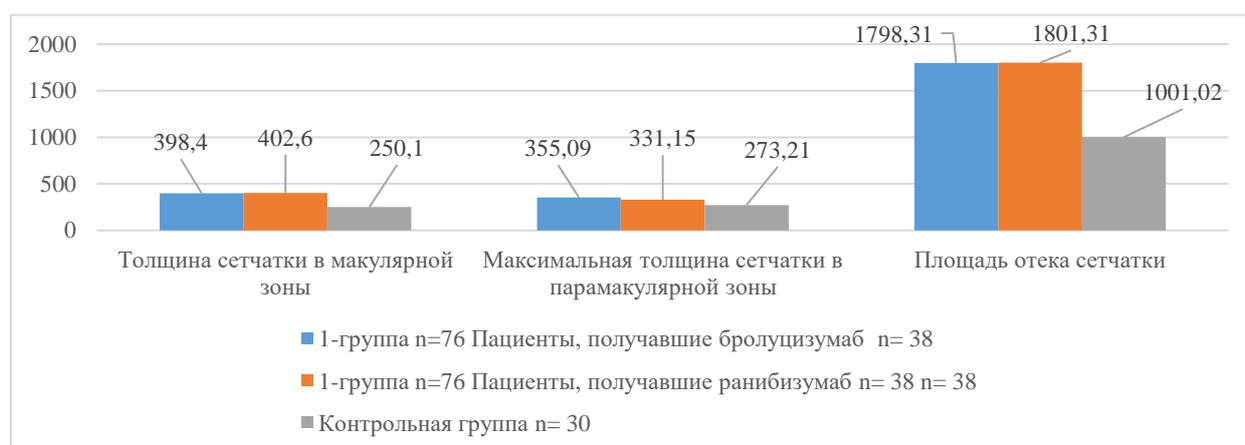


Рис. 2. Результаты ОКТ до лечения

В первой группе пациентов, получавших препарат бролуцизумаб, после лечения у 38 пациентов было отмечено, что центральная толщина сетчатки в области фовеа на ОКТ через 1 месяц увеличилась в 1,38 раза, на 2-й месяц — в 1,46 раза, через 3 месяца — в 1,54 раза, через 4 месяца — в 1,77 раза, а через 6 месяцев — в 2 раза. Максимальная высота отека сетчатки за пределами фовеа после применения бролуцизумаба на конец первого месяца увеличилась в 1,18 раза, на конец второго месяца — в 1,21 раза, на конец третьего месяца — в 1,38 раза, на конец четвертого месяца — в 1,44 раза, а на конец шестого месяца — в 1,5 раза, что также указывает на эффективность. Площадь отека сетчатки у пациентов, получавших бролуцизумаб, на конец первого месяца увеличилась в 1,39 раза, на конец второго месяца — в 1,4 раза, на конец третьего месяца — в 1,4 раза, а на конец четвертого месяца после применения препарата — в 1,6

раза, что также дало положительный результат по сравнению со второй группой ((таблица 3).

Таблица 3.

Показатели ОКТ после лечения (M±m)

	1-группа n=76							
	Больные принимающие бролуцизумаб n= 38				Больные принимающие ранибизумаб n= 38			
	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца	Через 4 месяца	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца	Через 4 месяца
Толщина сетчатки в макулярной зоне	287,49± 2,2	272,11± 2,4	257,09± 2,5	224,38± 2,2	223,3± 2,1	298,4± 2,6	290,43± 2,8	288,24± 2,6
Максимальная толщина сетчатки в парамакулярной зоны	299,8± 2,8	291,3± 2,72	258,8± 2,54	245,4± 2,44	242,3± 2,3	300,5± 2,95	245,6± 2,3	297,8± 2,86
Площадь отека сетчатки	1285,4± 12,2	1276,6± 12,5	1278,4± 12,6	1125,6± 11,3	1128,1± 11,8	1606,3± 15,0	1456,1± 14,2	1383,51± 13,1

Примечание: * - достоверность данных между группами (* - p < 0.05; ** - p < 0.01)

В четвёртой главе диссертации под названием "Анализ анти-VEGF терапии на основе иммунологических исследований у пациентов с установленным диагнозом диабетического макулярного отека" представлены результаты исследования у пациентов со средней степенью ДМО и непролиферативной диабетической ретинопатией, у которых уровень цитокинов был повышен, в течение 4 месяцев.

В анализе биохимии крови и гемостатических исследований у пациентов с установленным диагнозом ДМО также было обращено внимание на уровень изменений в сетчатке, связанных с сахарным диабетом. При постановке диагноза макулярного отека основывались на клинических и лабораторных признаках ДМО.

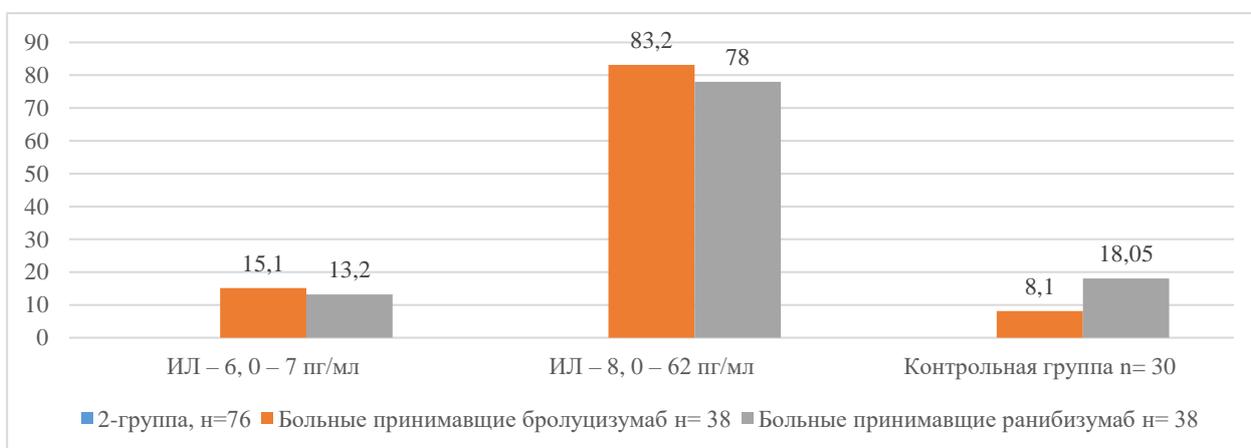


Рис. 3. Иммунологические показатели перед лечением

Для второй группы были отобраны пациенты с тяжелой степенью заболевания, у которых уровень интерлейкинов в крови был повышен. У

пациентов, получавших бролуцизумаб, уровень ИЛ-6 составил 15,1, а уровень ИЛ-8 — 83,2 пг/мл. У 38 пациентов, получавших ранибизумаб, уровень ИЛ-6 составил 13,2, а уровень ИЛ-8 — 78,0 пг/мл (таблица 4).

Таблица 4.

Иммунологические показатели после лечения 2-группы больных

Группы обследования	ИЛ – 6	ИЛ – 8
Результаты через 1 месяца		
Больные принимавшие бролуцизумаб n= 38	14,0±1,2	80,0±2,3
Больные принимавшие ранибизумаб n= 38	13,0±0,81	76,0±0,82
Результаты через 2 месяца		
Больные принимавшие бролуцизумаб n= 38	13,8±1,3	81,0±0,3
Больные принимавшие ранибизумаб n= 38	13,2±0,81	76,0±0,82
Результаты через 3 месяца		
Больные принимавшие бролуцизумаб n= 38	12,01±0,45	77,0±0,5
Больные принимавшие ранибизумаб n= 38	13,0±0,1	74,0±0,27
Результаты через 4 месяца		
Больные принимавшие бролуцизумаб n= 38	10,05±0,5	71,0±0,65
Больные принимавшие ранибизумаб n= 38	11,4±0,6	71,8±0,76

Примечание: * - достоверность данных между группами (* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$)

У пациентов 2 –А группы с повышенным уровнем интерлейкинов в плазме крови, получавших бролуцизумаб, на конец первого месяца лечения уровень ИЛ-6 снизился на 7,14%, а ИЛ-8 — на 3,6%. На конец второго месяца у тех же пациентов уровень ИЛ-6 снизился на 13,3%, а ИЛ-8 — на 2,4%. На конец третьего месяца уровень ИЛ-6 снизился на 15,6%, а ИЛ-8 — на 3%, в то время как на конец четвертого месяца ИЛ-6 снизился на 30%, а ИЛ-8 — на 5%.

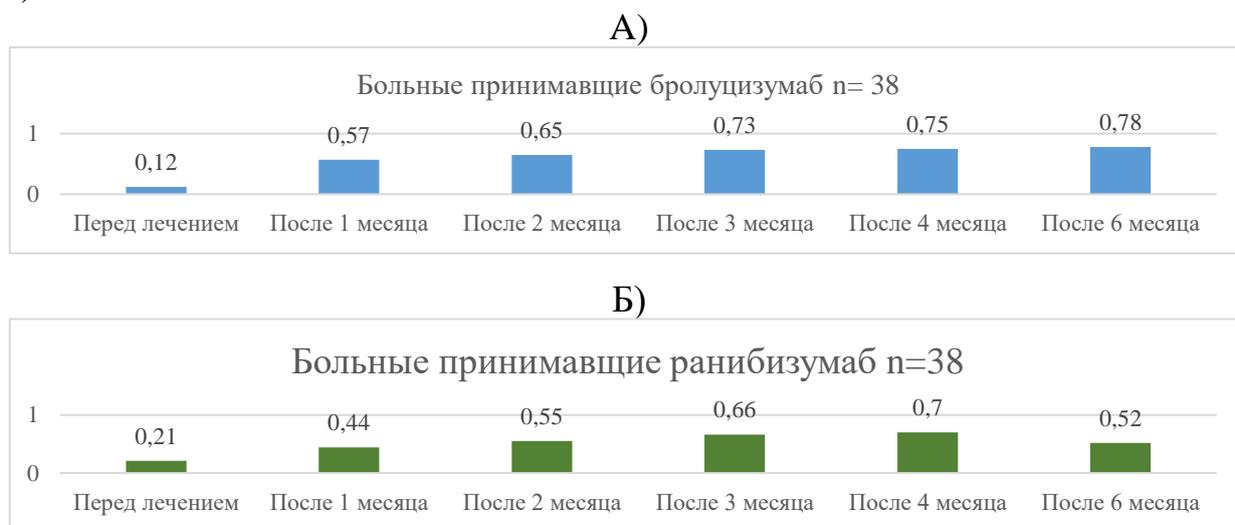
У пациентов 2 –Б группы, получавших ранибизумаб, на конец первого месяца уровень ИЛ-6 остался без изменений, а ИЛ-8 снизился на 2,6%. На конец второго месяца уровни ИЛ-6 и ИЛ-8 почти не изменились; на конец третьего месяца также не было значительных изменений в уровнях ИЛ-6 и ИЛ-8. На конец четвертого месяца уровень ИЛ-6 снизился на 15%, а ИЛ-8 — на 11%.

Результаты комплексной терапии anti-VEGF у пациентов с повышенным уровнем цитокинов представлены в исследовании (таблица 4).

У 38 пациентов, получавших бролуцизумаб, результаты МКОЗ на конец первого месяца составили 4,5, на конец второго месяца — 5, на конец третьего месяца — 6, на конец четвертого месяца — 6,2, а на конец шестого месяца — 6,3.

У 38 пациентов, получавших ранибизумаб, результаты МКОЗ на конец первого месяца составили 2, на конец второго месяца — 2,2, на конец третьего месяца — 3, на конец четвертого месяца — 3,5, а на конец шестого месяца — 2,6, что является более низким результатом по сравнению со второй группой. Из приведенных выше результатов видно, что у пациентов, получавших

бролуцизумаб, был отмечен значительный положительный эффект (рисунок 4).



Примечание: * - достоверность данных между группами (* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$)

Рис. 4. Результаты проверки МКОЗ ($M \pm m$)

Контрольная группа n=30 ($0,98 \pm 0,1$)

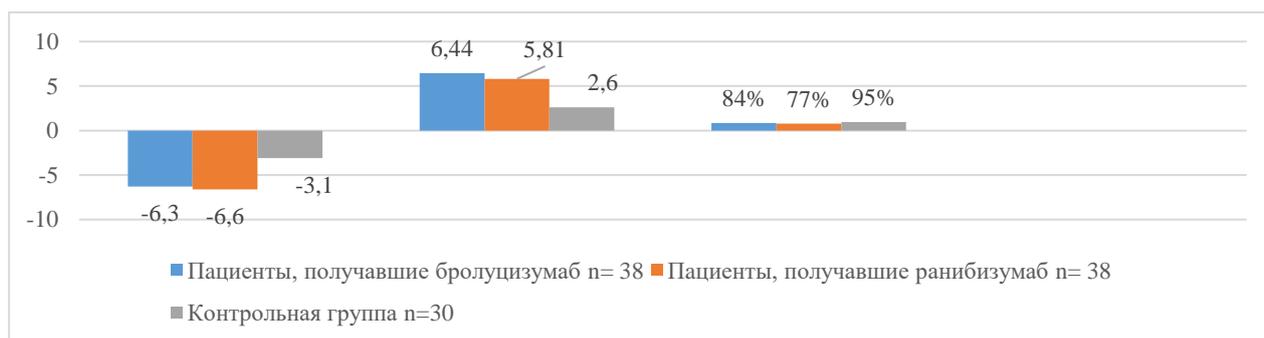


Рис. 5. Результаты ЦП (центральное зрительное поле) до лечения ($M \pm m$)

У 76 пациентов второй группы, из которых 38 получили бролуцизумаб, в ходе применения этого препарата проводились проверки ЦПЗ (Таблица 10).

У 38 пациентов, получавших бролуцизумаб и дипроспан, после лечения результаты центрального зрительного поля показали, что на 28-й день после начала лечения показатель MD снизился на 1,2 раза, на второй месяц — на 2 раза, на третий месяц — на 2,2 раза, а на четвертый месяц — на 2,6 раза, что свидетельствует о хорошем результате. У пациентов этой группы показатели PSD на 28-й день увеличились на 1,8 раза, на конец второго месяца — на 2,3 раза, на конец третьего месяца — на 3,1 раза, а на конец четвертого месяца — на 3,3 раза, что также указывает на положительный эффект. На начальном этапе проверки VFI составил 87,2%, а на конец второго месяца увеличился до 89,6%; на конец третьего месяца составил 92,3%, а на конец четвертого месяца достиг 95,6% (рисунок 5).

В 38 пациентах, получавших ранибизумаб и дипроспан, после лечения результаты центрального зрительного поля показали, что на 28-й день после

начала лечения показатель MD увеличился на 1 раз, на второй месяц — на 1,3 раза, на третий месяц — на 1,7 раза, что указывает на положительный результат.

Таблица 5

Показатели ЦПЗ после лечения

	1-группа n=76							
	Больные принимавшие бролуцизумаб n= 38				Больные принимавшие ранибизумаб n= 38			
	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца	Через 4 месяца	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца	Через 4 месяца
MD – Среднее отклонение Нормальные значения > - 2,0 дБ (до 2 дБ)	-5,48 ± 1,7	-4,4 ± 0,5	-3,14 ± 0,4	-3,0 ± 0,1	-3,01 ± 0,2	-4,95 ± 2,05	-4,1 ± 0,3	-3,53 ± 0,4
PSD – стандартное отклонение выборки Нормальные значения < 2,0 дБ	4,31 ± 0,9	4,01 ± 0,2	3,5 ± 0,6	2,59 ± 0,4	2,51 ± 0,2	4,82 ± 0,7	4,2 ± 0,9	3,59 ± 0,8
VFI – индекс визуального поля Норма 100 %	87,2 %	89,6 %	92,3%	95,6%	96,1%	84 %	85,3%	91,0%

Примечание: * - достоверность данных между группами (* - p<0.05; ** - p<0.01)

У пациентов этой группы показатели PSD на 28-й день увеличились на 0,5 раза, после применения ранибизумаба и дипроспана на конец второго месяца — на 0,8 раза, на конец третьего месяца — на 1,2 раза, а на конец четвертого месяца — на 1,23 раза, что также свидетельствует о хорошем результате. У 37 пациентов, получавших ранибизумаб, в начальном месяце VFI составил 84%, на конец второго месяца он увеличился до 85,3%; на конец третьего месяца составил 91,0%, а на конец четвертого месяца достиг 93,4% (таблица 5).

Из вышесказанного видно, что в группе 2А был зарегистрирован положительный результат.

Во второй А группе, в которой использовались препараты Бролуцизумаб и Дипроспан, у 38 пациентов после лечения были получены следующие результаты по ОКТ: центральная толщина сетчатки в области фовеа через 1 месяц увеличилась в 1,1 раза, на 2-й месяц — в 1,3 раза, на 3-й месяц — в 1,35 раза, на 4-й месяц — в 1,5 раза и на 6-й месяц — в 1,6 раза, что является положительным результатом. Максимальная высота отека сетчатки вне фовеа после применения Бролуцизумаба и Дипроспана на конец первого месяца составила 0,82 раза, на конец второго месяца — 0,87 раза, на конец третьего месяца — 0,9 раза, на конец четвертого месяца — 0,92 раза и на шестой месяц — 1 раз, что также дало хороший результат. Площадь отека сетчатки на конец первого месяца составила 0,71 раза, на конец второго месяца — 0,73 раза, на конец третьего месяца — 0,8 раза, а после применения Бролуцизумаба на конец четвертого месяца — 0,8 раза и на шестой месяц — 0,9 раза, что также является положительным результатом (таблица 6)

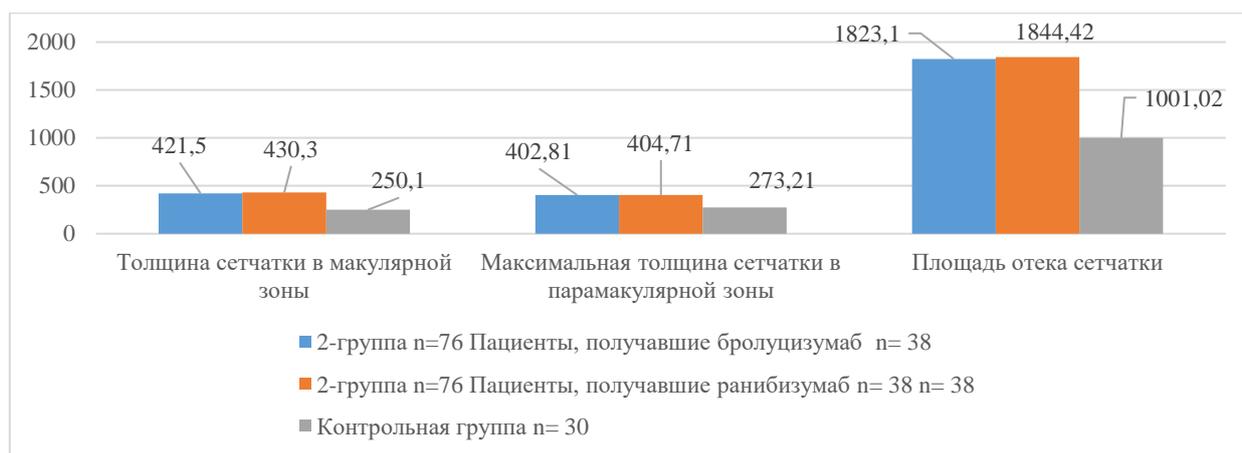


Рис. 6. Результаты ОКТ до начала лечения (M±m)

6-таблица

Результаты ОКТ после лечения (M±m)

	2-группа n=76							
	Больные принимающие бролуцизумаб n= 38				Больные принимающие ранибизумаб n= 38			
	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца	Через 4 месяца	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца	Через 4 месяца
Толщина сетчатки в макулярной зоне	291,3± 0,2	289,8± 0,3	271,3± 0,23	260,1± 0,21	250,2± 0,25	297,5± 0,29	294,2± 0,28	290,9± 0,27
Максимальная толщина сетчатки в парамакулярной зоне	331,6± 0,32	313,5± 0,31	291,4± 0,2	247,01± 0,23	245,2± 0,4	351,3± 0,35	339,0± 0,33	327,1± 0,32
Площадь отека сетчатки	1295,1± 12,3	1285,4± 12,5	1282,9± 11,3	1197,1± 10,1	1170,2± 10,2	1625,1± 15,2	1572,7± 14,3	1395,5± 12,8

Примечание: * - значимость различий между группами (*- p<0.05; ** - p<0.01)

Во второй В группе, в которой использовались препараты Ранибизумаб и Дипроспан, у 38 пациентов после лечения результаты ОКТ показали, что центральная толщина сетчатки в области фовеа через 1 месяц увеличилась на 0,6 раза, на 2-й месяц - на 0,62 раза, на 3-й месяц - на 0,64 и на 4-й месяц - на 0,64 раза, а на 6-й месяц - на 0,65 раза. Максимальная высота отека сетчатки вне области фовеа после применения Ранибизумаба и Дипроспана через 1 месяц составила 0,3 раза, через 2 месяца - 0,32 раза, на 3-й месяц - 0,35 раза, на 4-й месяц - 0,4 раза и на 6-й месяц - 0,42 раза, что указывает на улучшение. Площадь отека сетчатки на конец 1-го месяца составила 0,12 раза, на 2-й месяц - 0,14 раза, на 3-й месяц - 0,15 раза, на конец 4-го месяца - 0,34 раза и на 6-й месяц - 0,4 раза, что также является хорошим результатом (6-таблица).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований по диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: **"Оценка эффективности антиангиогенных ингибиторов в лечении макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом"**, сделаны следующие выводы:

1. У пациентов с легкой степенью диабетического макулярного отека, получавших лечение ранибизумабом и бролуцизумабом, было отмечено, что бролуцизумаб имеет более быстрый и продолжительный эффект. В результате проведения анти-VEGF терапии один раз каждые 28 дней в течение 4 месяцев толщина центральной зоны сетчатки и объем интравитреальной/субретинальной жидкости под пигментным эпителием снижалась на 40%, что в свою очередь приводило к удлинению периода ремиссии заболевания и увеличению интервала до рецидива. У пациентов, получавших ранибизумаб, рецидив макулярного отека наблюдался уже через 2 месяца, что указывает на более низкую эффективность этого препарата по сравнению с бролуцизумабом.

2. У пациентов с средней степени ДМО наблюдалось повышение иммунологических биомаркеров IL-6 и IL-8. Это позволяет правильно выбрать метод лечения. Проведенное научное исследование подтвердило важность изучения иммунологических биомаркеров у пациентов со средней степенью диабетического отека макулы.

3. В схему лечения пациентов средней степени ДМО клинически положительный эффект показало применение анти-VEGF препаратов в комбинации субтенонового введения препаратов ГКС (дипроспан) из за повышения IL-6 и IL-8. Относительное снижение количества IL-6 и IL-8 удлиняет период повтора отёка в центральной зоне сетчатки.

4. Интеграция морфофункциональных изменений и иммунологических биомаркеров в диагностику и лечение диабетического макулярного отека предоставила возможность более эффективного лечения. В то время как анти-VEGF препарат приводил к улучшению сосудистой проницаемости за счет уменьшения индуцированной эндотелиальной дисфункции, субтеноновое введение ГКС (дипроспана) оказывало противовоспалительный эффект, обусловленный повышением уровней IL-6 и IL-8. Это помогло уменьшить клинические симптомы ДМО

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

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

KHAMIDULLAEV FIRDAVS FARIDOVICH

**EVALUATION OF THE ACTION AND EFFECTIVENESS OF
ANGIOGENESIS INHIBITORS IN THE TREATMENT OF MACULAR
EDEMA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

14.00.08 – Ophthalmology

**DISSERTATION ABSTRACT
of the doctor of philosophy (PhD) in Medical sciences**

Samarkand - 2025

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under number № B2021.4.PhD/Tib2239

The dissertation has been prepared at the Samarkand state medical university.

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

Scientific supervisor: **Normatova Nargiza Mirshovkatovna**
doctor of medical sciences, associate professor

Official opponents: **Yangieva Nodira Rakhimovna**
doctor of medical sciences, docent

Baranov Valeriy Ivanovich
doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Chuvashia State University named after Ulyanov
(Russian Federation)**

The defense of the dissertation will take place on “___” _____, 2025 at ___ at the meeting of the Scientific Council № DSc.04/05.06.2020.Tib.102.02 at the Samarkand state medical university. Address:100003, Samarkand city, Amir Temur street 18 phone/fax: (99866) 233-07-66 e-mail: samgmi@mail.ru.

The doctoral dissertation (PhD) can be reviewed at the Information resource center of the Samarkand state medical university (registered under number _____). Address:140100, Samarkand city, Amir Temur street 18 phone/fax: (99866) 233 -07-66 e-mail: samgmi@mail.ru.

The abstract of dissertation sent out on «___» _____ 2025.
(mailing report № _____ on «___» _____ 2025).

J.A.Rizaev
Chairman of the scientific council
awarding scientific degrees, doctor
of medical sciences, professor

G.U.Samieva
Scientific secretary of the scientific
council awarding scientific
degrees, doctor of medical
sciences, professor

M.T.Nasretdinova
Chairman of a scientific seminar at
a one-time scientific council based
on the scientific council for
awarding academic degrees, doctor
of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work Development of Effective Methods for Treating Diabetic Macular Edema Based on Immunological Biomarkers and Clinical-Functional Indicators in Patients.

The tasks of the research work are:

A comparative study of the effectiveness of ranibizumab and brolucizumab in patients with mild diabetic macular edema (DME).

To study the relationships between clinical functional parameters and immunological biomarkers in patients with moderate DME

Development of a combination treatment method based on identified immunological changes in patients with diabetic macular edema to achieve effectiveness.

Improving treatment methods based on the level of immunological biomarkers and the results of morphofunctional changes in diabetic

The object of the research work was 152 patients with diabetic macular edema who underwent antiVEGF therapy in the eye microsurgery department of the Republican Specialized Medical Center in Samarkand.

The subject of the research work were ocular blood flow, venous blood, capillary blood, biochemical, and immunological analyses.

Scientific and practical significance of the research work.

Based on the positive dynamics of immunological results, in patients with macular edema, the effectiveness of antiVEGF therapy and GCS treatment has long-term therapeutic efficacy

The association of microvascular biomarkers with diabetic macular edema was determined using clinical and functional parameters.

A decrease in the clinical efficacy of immunological biomarkers in diabetic macular edema patients receiving anti-VEGF therapy with GCS was detected by functional and morphological parameters.

The significance of the association of interleukins with the DME clinic is shown.

Implementation of research results. based on the conducted study of diabetic macular edema and its treatment include the following:

Research conducted in the field of early diagnosis and differential diagnosis of diabetic macular edema in patients with diabetes mellitus are confirmed in the guidelines "Methodological Guide on the Diagnosis Method for Patients with Diabetic Macular Edema," approved by the Samarkand State Medical University (Conclusion No. 40 of the Samarkand State Medical University dated March 13, 2024). As a result, the possibility of early diagnosis of diabetic macular edema in patients with diabetes mellitus was confirmed.

The methodological guide "Algorithm for the Treatment of Diabetic Macular Edema at Various Stages Using AntiVEGF Drugs" (Conclusion No. 40 of the Samarkand State Medical University dated March 13, 2024) was also approved, developed based on scientific conclusions obtained in the field of developing and improving methods for diagnosing and treating diabetic macular edema at various

stages of its development. The results indicate the need to optimize the clinical process, diagnosis, and treatment of diabetic macular edema in the context of diabetes mellitus.

Research on determining the risk of developing diabetic macular dystrophy and optimizing its treatment methods have been tested in health care practice, including in republican centers for ophthalmic surgery at the Samarkand and Jizzakh branches of the Scientific and Practical Center for Eye Microsurgery (Conclusion No. 43 of the Samarkand State Medical University dated May 7, 2024). As a result, it was established that such diagnostics allow for the timely prevention of disease development, a twofold reduction in its incidence, improvement in patients' quality of life, and an increase in the effectiveness of therapeutic measures.

Evaluation of the research results. The results of the research have been discussed at 5 scientific-practical conferences, including 2 international and 2 republican scientific-practical conferences.

Publication of the research results. 21 scientific articles were published on the dissertation topic, including 7 articles in scientific journals recommended for publication by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, with 4 in national journals and 2 in foreign journals.

Structure and volume of the research. The research structure includes introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1.Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М., Саидов Т.Т.- “Диабетик ретинопатияни даволашда Анти-VEGF дориларнинг аҳамияти”//«Журнал биомедицины и практики» № 6. Тошкент-2022й.. С. 229-234 (14.00.00; №24).

2. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М. “Эффективность и безопасность бролуцизумаба в лечении диабетического макулярного отека” // «Журнал биомедицины и практики» № 9 Ташкент-2024й. С. 229-234 (14.00.00; №24).

3. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М. – “Current views on the treatment of macular oedema in patients with diabetes mellitus”// журнал «Проблема биологии и медицины» №3 (154) Самарқанд-2024й. 257-260бет. (14.00.00; № 19).

4. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М. – “Anti-VEGF drugs in the treatment of diabetic macular oedema” // Проблема биологии и медицины» №3 (154) Самарқанд -2024й. 456-461бет. (14.00.00; № 19).

5. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М. – “Anti-VEGF terapevtik dori vositasi bilan davolangan bemorlarning hayot sifatini baholash// “Журнал «Тиббиётда янги кун». Илмий - рефератив, маънавий-маърифий журанал. Бухоро. №6(68), июнь-июль 2024, С. 342-345. (14.00.00; № 22)

6. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М. – “Diabetik makulyar shish bilan kasallangan bemorlarga qo‘llaniladigan konservativ muolajalarda Anti-VEGF terapiyaning klinik samaradorligi”// Журнал «Тиббиётда янги кун». Илмий - рефератив, маънавий-маърифий журанал. Бухоро. №6(68), июнь-июль 2024, С. 358-688. (14.00.00; № 22).

7. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М. “Состояния толщины сетчатки в макулярной области при Anti-VEGF терапии по данным ОКТ-диагностики” //Журнал “Advanced Ophthalmology” Россия №3 сентябрь 2024й. 45-48 бет. (14.00.00)

8. Hamidullaev F.F., Normatova N.M. “ The value of anti-vegf drugs in the treatment of various stages of diabetic retinopathy (literature review)” // “World Bulletin of Public Health (WBPH) Available” online at: <https://www.scholarexpress.net> Volume-10, Pages: 69-73. 2023. (14.00.00; №14. Research Bib)

9. Hamidullaev F.F., Normatova N.M - “OCT changes in macular retinal thickness during Anti-VEGF therapy (Literature Review)” // “The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research” Volume 05 Issue 06. Pages: 69-73.2024 (14.00.00; №14. ResearchBib)

II бўлим (II часть; Part II)

10. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М., Джалалова Д.З – “Сравнительная оценка эффективности лечения диабетической ретинопатии с наличием

макулярного отёка у больных сахарным диабетом” // “Advanced ophthalmology” Volume 7, Issue 1, 2024.

11. Хамидуллаев Ф.Ф., Саидов Т.Т. - “Use of anti-vegf drugs in diabetic retinopathy (literature review)” // Web of Scientist: International Scientific Research Journal.

12. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М. – “Identification of Diabetic Macular Oedema Patients and Compilation of an Algorithm for Differential Treatment with Brolucizumab” // ИАСТ, Volume 2, Issue 6, 2024 ISSN: 2995-5378

13.Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М., Джалалова Д.З. – “Роль стекловидного тела в развитии пролиферативной диабетической ретинопатии” // “Ta'lim va rivojlanish tahlili” onlayn ilmiy jurnali Jild: 04, Nashr: 06 | June - 2024 ISSN: 2181-2624

14.Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М., Джалалова Д.З. – “Современные взгляды на патогенез хирургическое и фармакологическое лечение пролиферативной диабетической ретинопатии” // “Ta'lim va rivojlanish tahlili” Onlayn ilmiy jurnali jild: 04, Nashr: 06 | June – 2024 ISSN: 2181-2624.

15. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М., Джалалова Д.З. – “Патогенез диабетической ретинопатии: старые концепции и новые взгляды” // “Ta'lim va rivojlanish tahlili” Onlayn ilmiy jurnali jild: 04, Nashr: 06 | June – 2024 ISSN: 2181-2624.

16. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М – “Фармакологические методы лечения далеко зашедшей пролиферативной диабетической ретинопатии” // “Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali” ISSN:2181-3469 Jild: 03 Nashr: 06 2024 yil.

17.Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М., Джалалова Д.З. – “Эволюция классификационных признаков диабетической ретинопатии” // “Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali” ISSN:2181-3469 Jild: 03 Nashr: 06 2024 yil.

18. Khamidullayev F.F., Saidov T.T. Namazova A.A. Inoyatova Sh.R. Abduraxmonov M.Sh.- “Modern Aspects of Treatment diabetic retinopathy and diabetic macular edema” // “Journal the Coryphaeus of Science” Vol. 6 No. 1 (2024).

19. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М., - «Расчет препаратов Anti-VEGF в терапии различной стадии диабетической ретинопатии» (RMPSGM-Ins.exe)// №DGU193228.

20. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М., - “Makulaning diabetik shishishini turli bosqichlarini anti-VEGF dori vositalari bilan davolash algoritmi” // Uslubiy tavsiyanoma Samarkand 2024 yil.

21. Хамидуллаев Ф.Ф., Норматова Н.М., - “Makulaning diabetik shishishi bilan og‘rigan bemorlarni aniqlash usuli” // Uslubiy tavsiyanoma Samarkand 2024 yil.

Avtoreferat Samarqand davlat tibbiyot universitetining “Biologiya va tibbiyot muammolari”
jurnali tahririyatida tahrirdan o‘tkazildi (12.01.2025-yil).

Bosmaxona tasdiqnomasi:



4268

2025-yil 13-yanvarda bosishga ruxsat etildi:
Ofset bosma qog‘ozi. Qog‘oz bichimi 60x84_{1/16}.
“Times” garniturasini. Raqamli bosma usulda bosildi.
Hisob-nashriyot t.: 3,2. Shartli b.t. 2,6.
Adadi 100 nusxa. Buyurtma №14/01.

SamDCHTI tahrir-nashriyot bo‘limida chop etildi.
Manzil: 140104, Samarqand sh., Bo‘stonsaroy ko‘chasi, 93.