

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МИРРАҲИМОВА САИДАХОН ШУХРАТОВНА

**Неоваскуляр глаукоманинг комбинациялашган давосини ишлаб чиқиш
14.00.08 – Офтальмология**

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

ТОШКЕНТ – 2017

Докторлик (DSc) диссертация афтореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of Doctoral (DSc) Dissertation

Миррахимова Саидахон Шухратовна

Неоваскуляр глаукоманинг комбинациялашган

давосини ишлаб чиқиш 3

Миррахимова Саидахон Шухратовна

Разработка комбинированного лечения

неоваскулярной глаукомы 27

Mirrakhimova Saidakhon Shukhratovna

Development of combined treatment of

neovascular glaucoma 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 53

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

Миррахимова Саидахон Шухратовна

**НЕОВАСКУЛЯР ГЛАУКОМАНИНГ КОМБИНАЦИЯЛАШГАН
ДАВОСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2017

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.2.DSc/Tib137. рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ҳамда “ZiyoNet” ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Билалов Эркин Назимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Jasek P. Szaflik
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Камилов Халиджон Махамаджанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юсупов Амин Азизович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Сеул Миллий Университети (Жанубий Корея)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./Факс: +99871-150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./Факс: +99871-150-78-25.

Диссертация автореферати 2017 йил «_____» _____ кунни тарқатилди.
(2017 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Ш. И. Каримов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
ЎзР хизмат кўрсатган фан арбоби,
ЎзР ва РФ ФА академиги, тиббиёт фанлари
доктори, профессор

Р. Д. Суннатов

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

Ф. А. Бахритдинова

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

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунё миқёсида бугунги кунда неоваскуляр глаукомани (НВГ) даволаш долзарб тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотига кўра, ҳозирги кунда глаукома кўрлик, яхши кўрмаслик ва кўриш ногиронлиги сабаблари орасида энг кўп кузатилади. Неоваскуляр глаукома, глаукома билан боғлиқ касалликлар ичида 24-40%, қандли диабет билан касалланганда 17% гача, диабетик ретинопатияда 64%, тўр парда марказий венаси окклюзиясида 42% гача, тўр парда вена шохчалари жароҳатида 3% гача, каротид артериялар обструктив касалликларида 15 % гача учрайди¹.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизими яхшиланди. Касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларни камайтиришга алоҳида эътибор қаратиш билан биргаликда касалликларни даволашда қатор замонавий технологиялардан фойдаланилмоқда. Бу борада кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилди. Аҳоли орасида глаукоманинг асоратларини эрта ташхислаш ва аниқлаш тадбирларини амалга ошириш, замонавий асбоб-ускунлар ёрдамида тизимли даволаш механизмларидан фойдаланилиш туфайли, касалликни ташхислаш 12-15% га, даволаш сифати эса 25% гача яхшиланди. Бугунги кунда кўз касалликларини бирламчи бўғин даражасида аниқлаш ва профилактикасини амалга ошириш учун тез ва шошилишч тиббий ёрдам кўрсатиш ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси марказининг филиалларини ташкиллаштириш ва аҳолининг оммавий барвақт кўз ички босмини ўлчаш ва профилактик тадбирларни ўтказишни даврий равишда амалга ошириш зарурлигини тақоза этмоқда².

Жаҳонда неоваскуляр глаукомани олдини олиш, эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори самарадорлигига эришишда комбинациялашган даво тизимини амалга ошириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда, жумладан, неоваскуляр глаукомани келиб чиқиш сабабларни асослаш; неоваскуляр глаукоманинг турли ёшдаги аҳоли орасида ривожланиш механизмларини аниқлаш алгоритмларини ишлаб чиқиш; неоваскуляр глаукомани морфологик белгилар асосида ташхислаш механизминини ишлаб чиқиш; неоваскуляр глаукомада гипотензив даволашга резистентлик тартибини такомиллаштириш; неоваскуляр глаукомада фотодинамик даво усулларни қўлашнинг ижобий хусусиятларини асослаш; юқори кўз ички босими фониди сезиларли оғриқларни келтириб чиқариши ва кўзнинг меъёрий фаолиятини йўқотилишини олдини олиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш; неоваскуляр глаукомани даволашда оптимал даво жарроҳлик амалиёти эканлигини исботлаш, жарроҳлик амалиётидан кейинги геморрагик асоратлар хавфининг олдини олиш чора-тадбирларни ишлаб чиқиш, шунингдек, ҳосил қилинган сув оқиш йўлларида чандиқлар

¹ Bettin P., Di Matteo F. Glaucoma: present challenges and future trends // Ophthalmic Res. 2013. Vol. 50.Iss. 4. P. 197–208.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдиги ПФ-4947-сонли фармони

пайдо бўлиши олдини олиш, асоратларни камайтириш ва бартараф этишнинг замонавий усуллари тadbик қилиш кабилар муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2011 йил 28-ноябрдаги ПҚ - 1652-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ҳамда 2017 йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорларида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳукукий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожланишининг V. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи¹.

Неоваскуляр глаукоманинг комбинациялашган давосини ишлаб чиқишда антиглауком жарроҳлик амалиёти ва фотодинамик терапия (ФДТ) усуллари ишлаб чиқиш ва қўллашга бағишланган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан, Brody School of Medicine, Penn State College of Medicine (АҚШ); University of Genova, Vita-Salute University, San Raffaele Scientific Institute (Италия); Clinique Sourdille (Франция); Queen Mary University of London (Буюк Британия); University of Heidelberg, Humboldt University (Германия); Yokohama City University, University Fukui (Япония); University of Campinas (Бразилия); Ain Shams University (Миср); «Кўз микрохирургияси» тармоқлараро илмий техник комплекс (Россия) ва Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон) да олиб борилмоқда.

Неоваскуляр глаукоманинг комбинациялашган давосини ишлаб чиқишнинг ўзига хослиги, касалликни эрта ташхислаш, жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларнинг камайтиришни илмий асослашга йўналтирилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: неоваскуляр глаукомани даволашда биокимёвий ва функционал тадқиқот усуллари натижасида жарроҳилик амалиётига дори воситаларини қўллашнинг самарадорлиги асосланган (Brody School of Medicine, Penn State College of Medicine (АҚШ); неоваскуляр глаукомада фотодинамик терапия усуллари қўллаш даволаниш кунини камайтириш ва самарадорлигини ошириши тартиби исботланган (Humboldt University (Германия); неоваскуляр глаукомани кеч ташхислаш оқибатида кўриш фаолиятининг пасайиши ва кўрлик ривожланишига олиб келувчи омиллари ва конверсия даржаси исботланган (University of Genova, Vita-Salute

¹ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: <http://www.uic.edu>, <http://www.yokohama-cu.ac.jp>, <http://www.qdu.edu.cn>, <http://otolar-centre.ru>, <http://www.eco.unicamp.br>, <http://www.asu.edu.eg>, <http://www.fpu.ac.jp>, <http://www.umlub.pl>, <http://www.ulsan.ac.kr>, <http://www.units.it>, <https://www.uniud.it>, <https://www.uni-marburg.de>, <https://www.hu-berlin.de/en>, <http://www.mountsinai.org>, <http://www.BMJ>, <https://www.heidelberg-university-hospital.com>, <https://unige.it>, <http://www.ecu.edu/med>, <http://www.pennstatehershey.org>, <http://www.qmul.ac.uk>, <http://www.pubmed.com> ва бошқа манбалари асосида амалга оширилган.

University, San Raffaele Scientific Institute (Италия); болалар орасида туғма ва орттирилган глаукома ва аутосом доминант ўсмирлик глаукомасининг оқибатида кўз ички босимининг ошиши, кўриш нерви ва кўриш майдонининг қисқариши исботланган (Clinique Sourdille (Франция); неоваскуляр глаукомада кўзнинг рангдор пардаси ва иридокорнеал бурчакда ҳосил бўлган янги қон томирлари кўз ички суюқлигини чиқиб кетишига тўсқинлик қилиши натижасида кўз ички босимининг ошиши исботланган (University of Campinas (Бразилия); неоваскуляр глаукомада трабекулэктомиядан олдин интравитреал «бевацизумаб» инъекциясидан фойдаланиш натижасида кўз ички босими ошишининг олдини олиш илмий асосланган (Yokohama City University (Япония); неоваскуляр глаукомали беморларда тўр парда ганглиоз хужайраларнинг аксонал йўқотилиши, ғалвирсимон пластинканинг деформациясига олиб келиши исботланган (University Fukui (Япония); трабекулэктомия жарроҳлик амалиётидан кейин фибрознинг назорат қилиниши хужайравий фотоабляцияга хавфсизлиги ва самарадорлиги исботланган (Ain Shams University (Миср); неоваскуляр глаукомани комбинациялашган даволаш усулини самарадорлиги исботланган (Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон).

Дунёда неоваскуляр глаукомани комбинациялашган даво тизимини такомиллаштириш бўйича қатор устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан, неоваскуляр глаукомани аниқлашнинг молекуляр асосларини ишлаб чиқиш; неоваскуляр глаукомани оптимал комбинациялаш жарроҳлик амалиётини татбиқ этиш; жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларнинг қайталанишини камайтиришга қаратилган муқобил даволаш усуллари ишлаб чиқиш; жарроҳлик амалиётининг самарадорлигини оширишда турли дренажларни қўллаш; ангиогенез ингибиторлари ва турли протеолитик ферментларни қўллаш орқали комплекс даволаш усуллари ишлаб чиқиш; ортиқча чандиқлашувнинг олдини олишни патогенетик нуқтаи назардан такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кейинги йилларда узоқ ва яқин хорижий давлатларда кўз касалликларини даволашда фотодинамик даво усуллариининг самарадорлиги исботланганига қарамай (Parodi M. B., Friberg T. R., Pedio M., Fiotti N., Stefano G. Di, Ravalico G., 2007; Белый Ю. А., Терещенко А. В., 2011; Saeed A. M., 2012; Said A. M., Zaki R. G., Mohamed T. H., Salman M.I., 2016; Hemang K., Pandya, 2016; Havens S. J., Gulati V., 2016), бугунги кунгача офтальмопатологияда ФДТдан фойдаланишнинг ягона услубий ёндашувлари ишлаб чиқилмаган.

Ўзбекистонда ушбу йўналишда қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилган. Фотодинамик даво усуллари мамлакатимизда жарроҳлик амалиётига (Калиш Ю. И., Вахидов В. В., Содиқов Р. А., 1991) тадбиқ этилган. 2009 йилда тиббиёт ва биофизиклар ҳамкорлигида (Содиқов Р. А., Мавлян-Ходжаев Р. Ш., 2009) биринчи мартаба ФДУ-1 ускунаси яратилган. Мазкур ускуна кўплаб экспериментал изланишлардан сўнг онкология (Назиров Ф. Г., Содиқов Р. А., Мирзакулов А., Содиқов Р. Р., 2010), стоматология (Содиқов Р. Р., 2011), оториноларингология (Шайхова Х. Э.,

Мухитдинов З. Н., 2015), торакал ва абдоминал жарроҳлик (Тешаев О. Р., Муродов А. С., Содиков Р. Р., 2016) амалиётларига тадбиқ қилинган. ФДТ усули хориж офтальмологиясида кенг миқёсда қўлланилишига қарамай, лазер қурилмалари йўқлиги туфайли бу усул Ўзбекистонда узоқ вақт қўлланилмади. Фақат сўнгги йилларда мамлакатимиз олимлари томонидан ишлаб чиқарилган АЛТ-Восток қурилмаси орқали ФДТни республика клиник амалиётида ўсмалар, тери касалликлари, юқумли касалликлар, ЛОР органлари касалликларини даволашда қўллаш имкони пайдо бўлди. Бироқ республикамизда кўз касалликларини, хусусан глаукомани даволашда ФДТнинг самарадорлигини клиник ўрганиш ва хавфсизлигини тажрибада асослашга қаратилган тадқиқотлар олиб борилмаган.

Тошкент тиббиёт академияси (ТТА) офтальмология кафедраси ходимлари (Ф.А.Бахритдинова ва К.И.Нарзикулова, 2015) ТТА қошидаги Олий таълим муассасалараро илмий-текшириш лабораторияси (ОТМИТЛ) ва Тошкент врачлар малакасини ошириш институти (ТошВМОИ) марказий илмий текшириш лабораторияси билан ҳамкорликда экспериментал-клиник тадқиқот ўтказилиб, кўз олд қисми яллиғланиши касалликларини даволашда ФДТнинг хавфсиз дозалари ва нурланиш кучи аниқланди.

Неоваскуляр глаукомани комбинациялашган даво тизимида фотодинамик даво усулларини қўллашнинг ижобий хусусиятларини асослаш, жарроҳлик амалиётидан кейин репаратив жараёнларнинг фаоллашуви ҳамда фотодинамик даво усулларини қўллашнинг ижобий хусусиятларини илмий асослаш, жарроҳлик асоратлари юзага келишининг олдини олишда фотодинамик даво терапиясининг таъсири тажриба-клиник аспектда тадқиқ этилмаган. Ушбу даво турини бугунги кунда тиббиётнинг офтальмология амалиётида қўллаш ва уни чуқур ўрганиш зарурлигини таъкидлаш қилади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг «Янги доридармон воситаларини ишлаб чиқиш ва офтальмологик амалиётга тадбиқ қилиш орқали кўз касалликларининг баъзи турларини ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш» (2015-2018 йй.) мавзусидаги илмий ишлар режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади неоваскуляр глаукоманинг жарроҳлик амалиётидан кейинги босқичда фотодинамик терапияни қўллаш орқали даволаш самарадорлигини оширишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

неоваскуляр глаукоманинг антиглауком операциядан (АГО) кейинги босқичида фотодинамик терапияни қўллашнинг антипролифератив восита сифатидаги таъсири остида интрасклерал бўшлиқдаги (ИСБ) гистоморфологик ўзгаришларни очиқ бериш;

неоваскуляр глаукомали беморларда жарроҳлик амалиёти вақтида ва ундан кейинги асоратларнинг олдини олишда таркибида комбинацион-фиксацияланган гипотензив дори воситалари бўлган «бримоптик»нинг самарадорлигини аниқлаш;

неоваскуляр глаукомали беморларда хирургик амалиётдан олдин доридармон билан тайёрлаб АГО ўтказиш, жарроҳлик аралашувидан кейинги даврда фотодинамик терапияни қўллаш усулини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш;

неоваскуляр глаукома билан оғриган беморларда АГО ўтказиб, фотодинамик терапия қўлланилгач, кўриш фаолиятларни ҳамда кўз ичи суюқлиги оқиб чиқиши йўллари ҳолатини ультратовушли биомикроскопия (УТБ) орқали аниқлаш;

маҳаллий ускунада фотодинамик терапияни ўтказиш орқали неоваскуляр глаукомани даволаш учун ишлаб чиқилган алгоритмни офтальмологик амалиётга жорий этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида НВГнинг II ва III босқич оғрик синдроми билан касалланган 91 нафар бемор (91 та кўз) ва 12 та (24 та кўз) зотсиз тажриба қуёнлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети неоваскуляр глаукомали беморларни даволаш жараёнида ҳамда АГО тажрибасидан сўнг қуёнлар кўз тўқималарининг кесмаларини гистологик текширишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини амалга оширишда клиник-функционал текширув, умумофтальмологик (визометрия, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, тонометрия, Фишер бўйича оғрик синдроми даражасини аниқлаш), махсус (УТБ, ультратовушли А-В сканнерлаш), гистоморфологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

фибропластик жараёнларни кучайтирувчи морфологик ва патологик ўзгаришларда тажриба ҳайвонларда ўтказилган антиглаукоматоз жарроҳлик амалиёти соҳасидан олинган гистологик кесимлар асосида фотодинамик терапия таъсири исботланган;

неоваскуляр глаукомада жарроҳлик амалиётидан кейин янги ҳосил қилинган кўз ичи суюқлиги оқиш йўлларида фотодинамик терапиядан фойдаланишнинг хавфсизлиги ва антипролифератив фаоллиги исботланган;

илк бор офтальмотонус даражаси ҳамда жарроҳлик амалиётидан кейинги геморрагик асоратлар хавфини камайтириш имконини берадиган «бримоптик» дорисини қўллаш самарадорлиги, унинг гипотензив ва томир торайтирувчи хусусиятлари жарроҳлик амалиётидан олдинги даврда нафақат ижобий таъсири, балки, касалликнинг иккинчи босқичида мустақил доридармон воситаси сифатида қўллаш мумкинлиги исботланган;

неоваскуляр глаукомали беморларда антиглаукоматоз жарроҳлик амалиётидан сўнг интрасклерал бўшлиқ чандиклашувининг олдини олиш учун илк бор офтальмологияда АЛТ-Восток мосламасида фотодинамик терапияни амалга ошириш алгоритми ишлаб чиқилган;

неоваскуляр глаукоманинг клиник кўрсаткичлари ва ультратовуш биомикроскопияси маълумотлари ёрдамида антиглаукоматоз жарроҳлик амалиёти натижасида юзага келган интрасклерал бўшлиқ чандиклашув

жараёнининг олдини олиш ҳамда шу бўшлиқни сақлаш учун қўлланилган даволаш механизмининг ижобий хусусиятлари исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

кўз ичи суюқлигининг янги ҳосил қилинган йўллариға фотодинамик терапия таъсирининг антипролифератив самарадорлиги антиглаукоматоз жарроҳлик амалиётининг экспериментал моделида аниқланган, даволаш алгоритми ишлаб чиқилган ва клиникада фойдаланиш имконини берган;

неоваскуляр глаукомали беморларни антиглаукоматоз жарроҳлик амалиётига тайёрлашдан олдин беморларни кузатишда «бримоптик» дориси ишлатилганда кўзнинг ички босими пасайган ва операциядан кейинги асоратлар камайганлиги аниқланган;

фотодинамик терапиянинг антипролифератив самарадорлиги неоваскуляр глаукомали беморлар кўзининг клиник-функционал кўрсаткичлари, шунингдек, кўз ичи суюқлигининг янги ҳосил қилинган оқиш йўллариининг ўлчамлари ультратовуш биомикроскопияси ташхиси ёрдамида тасдиқланган;

яратилган маҳаллий ускунада неоваскуляр глаукоманинг фотодинамик терапия таъсирида неоваскуляр глаукомани жарроҳлик амалиётининг янги алгоритми республика офтальмологик амалиётига тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тажрибаларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар ва тажриба ҳайвонлари сонининг етарли эканлиги, клиник-функционал, жарроҳлик, морфологик, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти клиник ва экспериментал тадқиқотларнинг назарий асосланганлиги, хулоса ва тавсияларнинг НВГли беморларда АГОдан кейинги ортиқча чандиқлашув жараёнларининг олдини олишда ФДТ хусусиятлари ҳақидаги билимларга сезиларли ҳисса қўшганлиги, тажриба ҳайвонлари гистологик кесмаларида фибропластик жараёнлар асосий кўрсаткичларининг аниқланганлиги билан белгиланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти НВГни ФДТ орқали даволашнинг ишлаб чиқилган алгоритми республика амалий офтальмологиясида истиқболли йўналиш ҳисобланганлиги, антиглаукома жарроҳлиги сифатини яхшилаганлиги, рефрактер глаукома жарроҳлик амалиётидан олдин «бримоптик» препаратидан фойдаланиш ҳисобига операциядан кейинги асоратлар хавфини бирмунча камайтириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Неоваскуляр глаукоманинг комбинациялашган давосини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Неоваскуляр глаукомали беморларда кўз ички босимини медикаментоз пасайтириш усуллари» услубий қўлланма ишлаб чиқилган ва соғлиқни

сақлаш амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 8 ноябрдаги 8н-м/348-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма неоваскуляр глаукомали беморларда жарроҳлик муолажаларидан олдин «бримоптик» дори воситасини қўллаш кўзнинг ички босимини сезиларли даражада пасайтириш ҳамда интра- ва жарроҳлик амалиётидан кейинги илк босқичда геморрагик асоратларни 2,2 мартагача камайиши имконини беради.

Неоваскуляр глаукоманинг комбинациялашган давосининг самарали тизимини ишлаб чиқиш ва такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларнинг натижалари асосида неоваскуляр глаукоманинг даволаш алгоритми ишлаб чиқилган ва ушбу илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Тошкент тиббиёт академияси қошидаги Олий таълим муассасалараро илмий-текшириш лабораторияси ҳамда Самарқанд давлат тиббиёт институти Офтальмология клиникаси, Тошкент шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифохонаси ҳамда Тошкент тиббиёт академияси иккинчи клиникаси клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 8 ноябрдаги 8н-м/348-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқотларнинг клиник амалиётга жорий қилиниши неоваскуляр глаукоманинг жарроҳлик амалиётидан кейинги геморрагик асоратларини 20,9% дан 30,6% га камайтириб, фотодинамик терапиядан кейин ортикча чандиклашувининг олди олинган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жумладан 7 та халқаро ва 7 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 39 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 14 та мақола, шундан, 7 таси республика ва 7 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 192 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

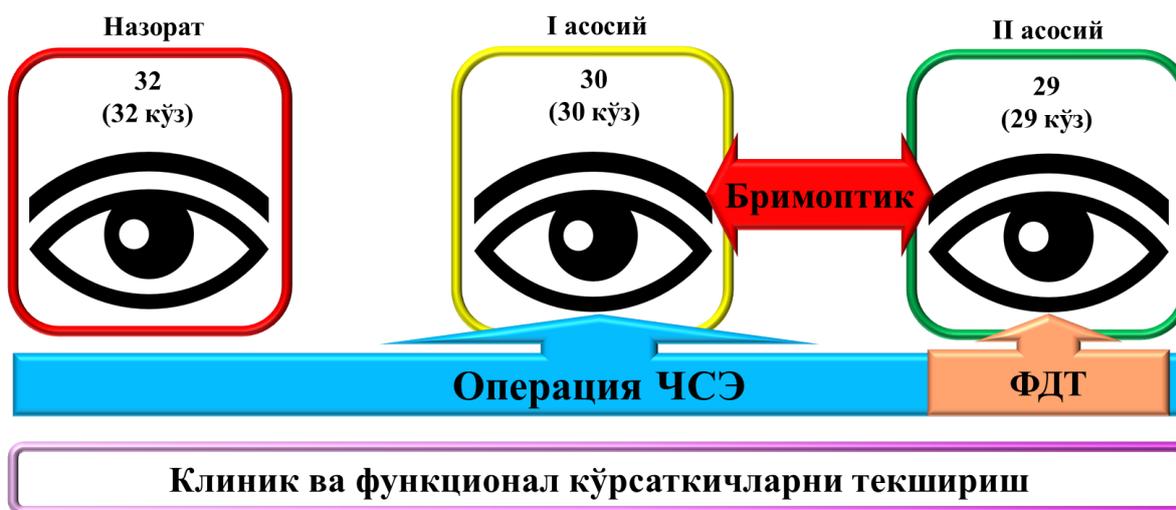
Диссертациянинг «**Неоваскуляр глаукоманинг этиологияси, патогенези, ташхисланиши ва даволаш усулларига замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобининг уч бўлимида НВГ

касаллигининг этиологияси, ташхисланиши ва даволаш усуллари бағишланган адабиётлар шарҳи келтирилган. Шунингдек, НВГни даволашнинг ҳозирги мавжуд муаммолари ҳақида маълумотлар берилган, НВГ кечишининг клиник хусусиятлари ёритилган. НВГни консерватив терапияси ва хирургик даволашнинг аҳамияти ҳамда натижалари, ФДТдан фойдаланишнинг офтальмологиядаги ўрни кўриб чиқилган, фотосенсибилизаторларнинг замонавий кўринишлари тўғрисида ахборот берилган.

Диссертациянинг «**НВГнинг клиник ва экспериментал текширув материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг клиник ва тажриба-синов қисмлари методологияси тавсифланган. Ишнинг негизида ТТА 2-клиникасининг кўз касалликлари бўлимида 2012–2016 йилларда даволанган НВГли 91 нафар бемор (91 та кўз)нинг текшируви ва даволаниши ҳамда ТТА ОТМИТЛда 12 та қуённинг АГО моделидан кейинги кўз тўқималарининг морфологик текширувлари таҳлил қилинган.

Беморларнинг 54 (59,3%) нафари эркак, 37 (40,7%) нафари аёл киши. 40 ёшдан 70 ёшгача бўлган беморлар жалб этилган бўлиб, уларнинг ўртача ёши – $55,7 \pm 3,4$ йил (1-расм). Дастлаб беморларнинг шикоятлари, касаллик

Юқори КИБ билан НВГли 91 та бемор (91 та кўз)

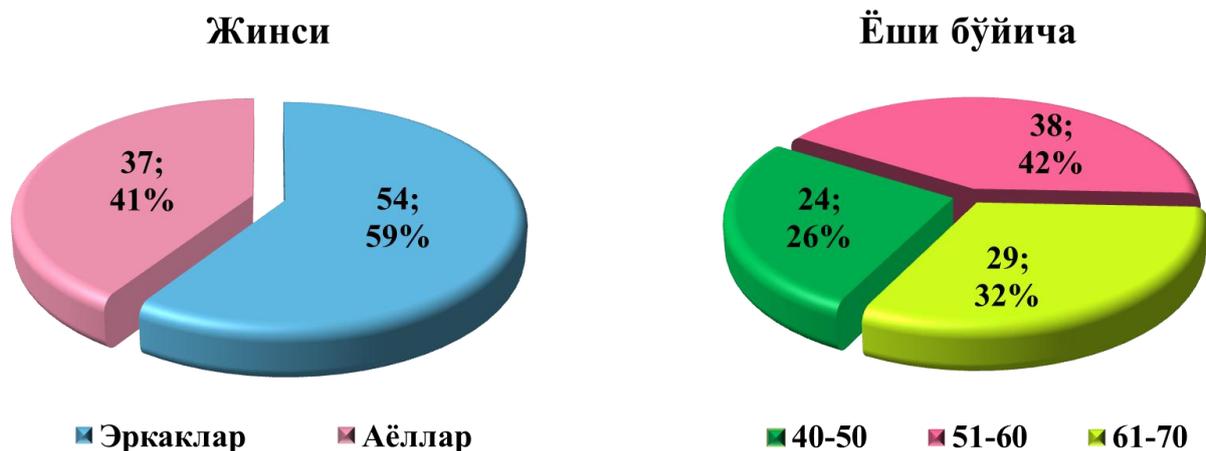


1-расм. Беморларнинг жинси ва ёшига кўра тақсимланиши

анамнези, меҳнат ва ҳаёт тарзи, шунингдек, ёндош касалликлари ҳам синчиклаб ўрганилди.

Даволаш усуллари бағлиқ равишда беморлар 3 гуруҳга бўлинди. Беморлар гуруҳлари касалликнинг босқичи, КИБ даражаси, биомикроскопик ва ультратовуш ўлчамлари, шунингдек, оғриқ синдромининг кучига кўра бир хил (2-расм).

Биринчи (назорат) гуруҳ 32 нафар бемор (32 кўз)дан иборат бўлиб, улар доимий равишда томизиб юрган турли гуруҳдаги гипотензив препаратлар (фотил форте, азарга, тимолол) фонидА АГО ўтказилган.



2-расм. НВГли беморларни даволаш гуруҳи бўйича тақсимланиши

Иккинчи (1-асосий) гуруҳ 30 нафар бемор (30 кўз)дан иборат бўлиб, уларга жарроҳлик амалиётдан 6 кун олдин барча гипотензив томчилар бекор қилинди ва эртасига (жарроҳлик амалиётдан 5 кун олдин) кунига 2 марта 1-2 томчидан «бримоптик» томизилди.

Учинчи (2-асосий) гуруҳ 29 нафар бемор (29 кўз)дан иборат бўлиб, уларга жарроҳлик амалиётдан олдин «бримоптик» томизилди, бироқ хирургик амалиётдан кейин дарҳол АЛТ-Восток ускунасида 10 кун мобайнида ФДТ тайинланди.

Барча гуруҳларда этиологик даволаш билан бир қаторда карбоангидраза ингибитори (диакарб) қўлланилди.

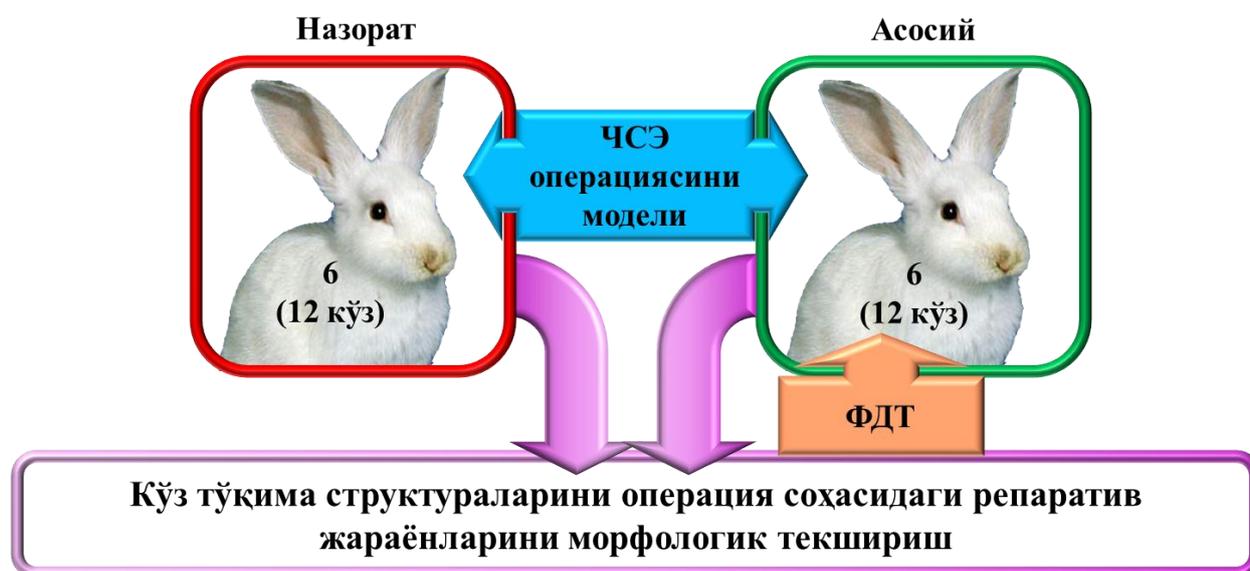
Беморларни комплекс офтальмологик текшириш глаукомани тадқиқ қилишнинг халқаро стандартларига мувофиқ, кўзни клиник-функционал текшириш усулларида иборат бўлди ва ТТАнинг офтальмология бўлимида ўтказилди. Тадқиқотнинг УТБ, ультратовушли биометрия (А-В сканерлаш) махсус усуллари ООО ВЛ «Lazer Optica» клиникасида олиб борилди. УТБ Paradigm Р 60 («Humphrey» фирмаси, АҚШ) модели ускунасида стандарт ҳолатларни қўллаб ўтказилди; ультратовушли биометрия (А-В сканерлаш) Echoscan «US-4000» («Nidek» фирмаси, Япония) ускунасида олд камеранинг чуқурлиги, гавҳар қалинлиги ва кўз оптик ўқининг узунлигини аниқлаган ҳолда ўтказилди. Антиглаукоматоз операция – склеранинг орқа томони трепанациясидан сўнг С. Н. Фёдоров (1984) усулида чуқур склерэктомия ўтказилди.

Фотодинамик терапия усули. Жарроҳлик амалиёти ўтказилган кундан бошлаб 10 кун мобайнида АЛТ-Восток ускунасида ФДТ олиб борилди. К. И. Нарзикулова билан ҳамкорликда ишлаб чиқилган усул бўйича (ЎзР биоэтика қўмитасининг 2014 йил 8 майда берилган 23/2 қарори) муолажадан олдин фотосенсибилизатор сифатида 0,2 мл кўк метиленининг 1% ли сувли эритмаси томизилиб, лазер нурланиши кўз проекцияси томон (5 мм апертура) 300мДж (630 нм, импульсли нурланиш, экспозиция 3 дақиқа) юборилди.

Экспериментал тадқиқотлар ТТАнинг ОТМИТЛда 2015 йил 16 декабрдаги илмий техник ҳамкорлик тўғрисидаги № 14-30 рақамли шартномага биноан ўтказилди.

In vivo тажрибасида 2-2,5 кг оғирликдаги 3-6 ойлик 12 та эркакзотсиз куён (24 та кўз) дан фойдаланилди. АГО(чуқур синустрабекулоиридэктомия) андозаси яратилди, ундан сўнг 10 кун давомида ФДТ қўлланди. Ҳайвонларни тажрибадан чиқариш муддати операциядан сўнг 2, 4 ва 6 ҳафтадан иборат бўлди.

Тажриба куёнлари 6 тадан 2 гуруҳга ажратилди: 1-назорат гуруҳидаги куёнларда фақат АГО андозаси қўлланилди, 2-тажриба гуруҳида худди шундай операция ва юқорида айtilган дозалар ва экспозицияларда ФДТ қўлланди (3-расм).



3-расм. Тажриба ҳайвонларининг гуруҳлар бўйича тақсимланиши

АГО андозасининг техникаси. Дастлаб анестезия, конъюнктива сепаровкаси ва гемостаздан кейин склерада тешиб ўтилмаган кесмалар (склеранинг 1/3-1/2 қалинлигида) билан асоси лимб олдида бўлган квадрат зона чизилади; бунга муфовиқ равишда асос қисми (6 мм) лимб олдида бўлган ламелляр склерал парчашаклантирилади; қатламлашган соҳа тубида асос қисми лимб томонда бўлган учбурчак шаклидаги склеранинг чуқур қатламлари кесиби олинади; базал иридэктомия ўтказилади; склерал парча ўз жойига ўрнаштирилиб, иккита тугунли чок билан тикилади; конъюнктивага узлуксиз чок қўйилади. Бу хирургик амалиётнинг асоратсиз ўтишини таъминлайди.

Хирургик йўл билан ҳосил қилинган филтрловчи ёстиқ ҳолатини баҳолаш мақсадида ҳар куни биомикроскопия усулида офтальмологик текширувлар ўтказилди. Тажриба ҳайвонлари ҳаво эмболияси йўли билан тажрибадан чиқарилди (ЎЗР биоэтика кўмитасининг 2016 йил 24 декабрдаги № 11/12-сонли қарори). Кўз олмалари энуклеация қилиниб, нейтрал формалиннинг 10% ли эритмасида фиксация қилинди, оқар сувда ювилди, концентрацияси ошиб борувчи спиртлар (70°, 80°, 90°, 96°, 100°)да

сувсизлантирилди ва ёғсизлантирилди, кейин парафин қуйилди. Сўнгра гематоксилин-эозин ва Ван-Гизон усули билан бўяшни қўллаб, гистологик кесмалар серияси бажарилди. Препаратлар DMLB 2 (Leica фирмаси, Германия) микроскопида х50, х100, х200, х400 марта катталаштирилиб тадқиқ қилинди ва суратга олинди.

Microsoft Excel 2016 дастур пакети ёрдамида, ўрнатилган статистик ишлов бериш функцияларини ишлатиб тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг **«Антиглаукоматоз операция – чуқур склерэктомиядан сўнг кўз тўқималари тузилмаларининг турли муддатларда репаратив регенерациясини морфологик ўрганиш»** деб номланган учинчи бобда кўз тўқима тузилмалари регенерациясини гистологик ўрганиш кўзнинг олд қисми: конъюнктив, эписклера, склера, лимб ва цилиар танани ФДТ таъсири остида текшириш, шунингдек, ИСБ, склерал клапан (СК) ва фильтрация ёстиғи (ФЁ) морфологиясини баҳолашдан иборат бўлган.

Гистологик тадқиқотларнинг кўрсатишича, назорат гуруҳи ҳайвонларида АГО ўтказилгандан икки ҳафта ўтгач, операция қилинган соҳа томирларининг кенгайиши ва тўлақонлилиги, айниқса, периваскуляр қон қуйилиши ва тўқималараро модданинг конъюнктив ва склерадаги яққол шишиш кўринишидаги дисциркулятор ҳолатлар ривожланди. Тажрибанинг айна муддатида периваскуляр соҳа лейкоцитларининг диапедезли экссудатив яллиғланиш ривожланиши кузатилди (4-расм).

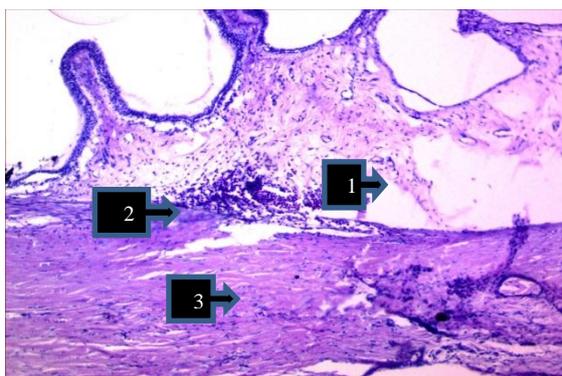
Жарроҳлик амалиётидан кейинги 4-ҳафтада кўз олмасининг тўқима тузилмаларида энг сезиларли морфологик ўзгаришлари кузатилди. Склерал клапан ва интрасклерал бўшлиқ атрофининг пролифератив яллиғланиши толали тузилмалар ҳамда тўқималараро модданинг яллиғланувчи инфильтратининг диффуз тарқалиши ва интрасклерал бўшлиқнинг торайган деструкцияси билан бирга кечган.

Жарроҳлик амалиётидан кейинги 6-ҳафтада фибриноид ўзгаришларнинг кучайиши кузатилди. Интрасклерал бўшлиқ зонасининг бириктирувчи фиброз тўқимасида дағал чандиқ шаклланди ва у склерал клапан томонга кириб бориб, лимб ва цилиар танагача етади. Шунингдек, склерал клапаннинг юпқалашуви, тўқима тузилмалари деформацияси ва коллагеннинг толасимон қўпол тўқимага айланиши юз берди.

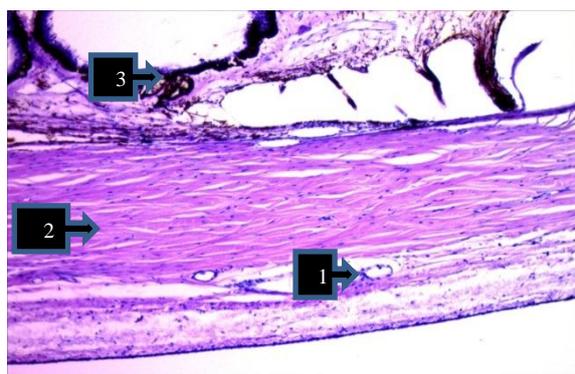
Қуёнларда ўтказилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, жарроҳлик аралашуви альтерация, экссудация ва пролиферация каби маҳаллий ўзгаришларни ўз ичига олган асептик стереотип яллиғланишига олиб келди, бу ҳолат мавжуд адабиётлардаги маълумотларга ҳам мувофиқдир. АГО самарадорлиги пасайишининг асосий сабабларидан бири шуки, хирургик амалиёт ўтказилган соҳада дағал чандиқлашув билан бирга кечувчи хирургик жароҳатга жавобан яллиғланиш юз беришидир.

Кўз тўқималарининг хирургик жароҳатга жавобан патологик ўзгаришлари ҳақида тасаввурга эга бўлгач, АГО ўтказилган тажриба ҳайвонлари кўз

тўқималарининг тузилмавий ҳолатига ФДТнинг таъсирини динамик тарзда ўргандик.



Назорат гуруҳи



Асосий гуруҳ

4-расм. Кўзнинг олд қисмини икки ҳафтадан кейинги тасвири

Назорат гуруҳи. Цилиар тананинг шиши (1) бўриш ва яллиғланиш инфильтрацияси (2), склера (3). Асосий гуруҳ. Конъюнктивада сезиларсиз шиш, ғоваклашув ва ягона яллиғланган ҳужайраларини борлиги (1), склерада (2) ва цилиар танада (3). Б: Г-Э. К: ок.10, об.10.

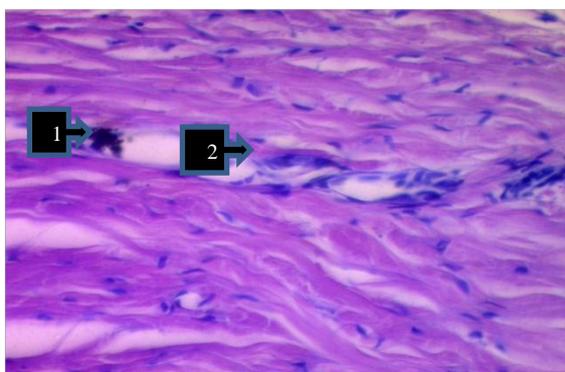
Жарроҳлик амалиётидан икки ҳафта ўтгач, хирургик аралашув ўтказилган соҳада эписклера шишиши, склера ўз моддаси интерстицийининг ўчоқли шишиши, коллаген толаларнинг ғоваклашуви ва бир қисмининг толаларга ажралиши кузатилди, кам сонли интерстициал фибробластлар пролифератив фаоллик ҳолатида бўлди. ФЁда, СКда ва ИСБ атрофида муқобил ўзгаришлар деярли учрамади, фақат томирлар кенгайиши ва тўлақонлилиги, интерстициал модданинг шишиши ва ғоваклашуви кузатилди.

Кузатувнинг кейинги муддатларида (4 ҳафтадан сўнг) кўз тўқималарининг хирургик жароҳатига нисбатан яллиғланиш реакцияси аста-секин камайгани маълум бўлди. Худди шу муддатдаги назорат гуруҳи ҳайвонларидан фарқли равишда дағал бириктирувчи тўқиманинг ўсиб кетиш аломатлари аниқланмади. Гистохимик текширувда бириктирувчи тўқима нордон мукополисахаридларининг бировз бўялгани қайд этилдики, бу муқобил ва яллиғланиш жараёнларининг бировз жадаллигидан далолат беради. ИСБ соҳасида ва СКдаги репаратив-регенератор жараёнлар муқобил ўзгаришлар ҳамда яллиғланиш инфилтрати ривожисиз амалга ошди.

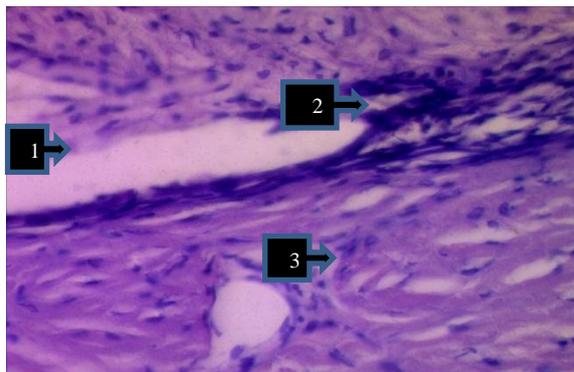
Гистологик текширув натижаларига кўра, кузатувнинг кейинги муддатларида (6 ҳафта) яллиғланиш аломатлари деярли бўлмади ва фибропластик жараёнлар унча сезилмади. Тўқима элементлари тузилмалари бир қадар тикланиб, кўзнинг сув оқиш тизими яхшиланди. Назорат гуруҳидан фарқли равишда ИСБ деворида фақат ғовак бириктирувчи тўқимамавжудлиги ва этилган коллагеннинг йўқлиги аниқланди (5-расм).

Шу тарзда жарроҳлик амалиётидан 6 ҳафта ўтгач, микроскопик ўзгаришлар яллиғланиш йўқлиги ва склера тўқималари, цилиар тана тузилмаларининг тўлиқ тикланиши билан характерланди. Коллаген толалар тузилмаси ва склера ламинар қурилишининг тўлиқ тикланиши қайд этилди. Демак, ФДТнинг кўз олмасига таъсири тажрибадаги ҳайвонлар кўзи

тўқималари ва тузилмасининг бузилишига олиб келмайди, ҳосил қилинган сув оқиш йўллари соҳасида репаратив жараёнларнинг даражасини пасайтиради.



Назорат гуруҳи



Асосий гуруҳ

5-расм. Операция соҳалари 6 ҳафтадан сўнг

Назорат гуруҳи. ИСБни хужайраларининг пролиферацияси ва ялиғланиш инфильтрацияси(2) ҳисобига торайиши (1). Асосий гуруҳ. ИСБни сақланиши(1), унинг атрофидаги сезиларсиз ялиғланиш (2), коллаген тўқималарнинг гомогенизацияси (3). Б: Г-Э. К: ок.10, об.40.

НВГли беморларда АГОдан кейин ИСБ ортиқча чандиклашувининг олдини олиш мақсадида ФДТни асосланган ҳолда клиник синовга ўтиши тажриба текширувлари учун асос бўлди.

Диссертациянинг «**НВГли беморларни комбинациялашган даволаш учун ишлаб чиқилган натижалари таҳлили**» деб номланган тўртинчи бобида НВГ нинг II ва III босқичларидаги 91 нафар бемор (91 та кўз) нинг даволашдан олдинги ва кейинги комплекс офтальмологик текшируви натижалари келтирилган бўлиб, кузатув муддати 6 ойни ташкил этган.

Касаллик босқичига боғлиқ равишда кўриш ўткирлигининг (КЎ) ўртача қиймати фарқланган: НВГнинг II босқичида иккала асосий гуруҳда $0,05 \pm 0,01$; III босқичда эса КЎнинг ўртача қиймати Pr. I. incertae чегарасида бўлган. Назорат гуруҳидаги КЎ кўрсаткичлари асосий гуруҳникидан қарийб фарқланмаган. НВГли беморлар биомикроскопия қилинганда, кўзолди сегментининг турли ўзгаришлари аниқланган: рангдор парда рубеози 84 та кўзда (92,3 %), конъюнктива томирлари турғун инъекцияси 75 та кўзда (82,4%), шоҳпардасининг шишиши 66 та кўзда (72,5%), асоратли катаракта 26 та кўзда (28,6%), олд ва орқа сатҳли синехиялар 40 та кўзда (44,0%), сохта эксфолиатив синдром 18 та кўзда (19,8%), шоҳпарданинг эпителиал-эндотелиал дистрофияси 12 та кўзда (13,2%) ва шоҳпарданинг васкуляризацияланган оқ доғи 9 та кўзда (9,9%) мавжудлиги кузатилган.

Учала гуруҳ беморларининг ультратовушли биометрик текширувида кўз олмасининг олд-орқа ўқи ўлчамлари ўртача $23,29 \pm 0,17$ мм (22,58 дан 23,93 мм гача) ни ташкил этиб, назорат гуруҳидан ишончли фарқ қилмади. Ультратовушли В-сканерлаш 91 нафар беморнинг 76тасида шишасимон тананинг яққол деструкцияси аниқланиб, шулардан 6 (6,6%) тасида “олтин ёмғир” туридаги дистрофик ўзгаришлар қайд этилди. Шишасимон тананинг

хар хил даражадаги орқа кўчиши 52 нафар (57,1%) беморда, турли даражадаги оғриқ аломатлари 91 нафар беморнинг 89 (97,8%) тасида кузатилди.

НВГли беморларни хирургияга тайёрлаш давридаги кўзнинг клиник-функционал кўрсаткичлари динамикаси. Дастлабки офтальмотонус бир хил бўлган ҳолатда томизишнинг 5-кунида «бримоптик» томизилган асосий гуруҳ беморларида КИБ касалликнинг иккала босқичида ҳам ишончли пасайди ($P < 0,05$). Текширилган беморлар офтальмотонусини қиёслаш шундан далолат бердики, асосий гуруҳларда НВГнинг II босқичида КИБ $28,5 \pm 1,5$, III босқичида $32,2 \pm 1,9$ мм сим.уст. га ишончсиз пасайди.

НВГнинг III босқичида КИБ компенсацияси I-асосий гуруҳда 15 нафар беморнинг 9 тасида, 2-асосий гуруҳда 14 нафар беморнинг 10 тасида 60-71% самара берганлиги маълум бўлди. Назорат гуруҳида НВГнинг II босқичида даволашнинг гипотензив таъсири самарадорлиги 12 нафар беморда (75%), НВГнинг III босқичида гипотензив самарадорлик фақат 4 нафар беморда (25%) кузатилган.

Текширилган беморлар офтальмотонус кўрсаткичларини қиёслаш, «бримоптик» препарати бримонидинни фақат гипотензив эмас, томир торайтирувчи хусусиятлари ҳисобига ҳам КИБни самарали пасайтиради. Шу сабабли НВГли беморларнинг жарроҳлик амалиётидан олдинги даврида ёрдам компоненти, шунингдек, касалликнинг II босқичида мустақил дори-дармон воситаси сифатида қўллаш мумкин (1-жадвал).

1-жадвал

Операциядан олдинги даврда неоваскуляр глаукомали беморларга Бримоптик томизиш мобайнида кўз ички босими динамикаси

Текширилган беморларнинг гуруҳлари	Босқич	Кўзлар сони	Даволашдан олдин КИБ ўлчами (мм см уст.)	5 кундан сўнг КИБ ўлчами (мм см уст.)
Назорат	II	16	$30,9 \pm 2,1$	$28,5 \pm 1,5$
	III	16	$36,9 \pm 1,6$	$32,2 \pm 1,9$
I асосий	II	15	$31,3 \pm 1,8$	$23,8 \pm 1,5^{**\circ}$
	III	15	$37,3 \pm 1,8$	$27,6 \pm 1,9^{***}$
II асосий	II	14	$31,2 \pm 1,3$	$23,5 \pm 1,2^{***\circ}$
	III	15	$36,3 \pm 1,2$	$27,4 \pm 1,7^{***}$

Изоҳ: * - фарқлар даволашдан сўнг гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), ° - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (° - $P < 0,05$)

Хирургик амалиётга тайёргарлик даврида «бримоптик» препарати билан оғриқ синдромининг динамикаси шундан далолат берадики, назорат гуруҳи беморларида иккала босқичда ҳам оғриқ йўқолмади, фақат даволашдан сўнг унинг умумий балл йиғиндиси 2 баллга камайган.

Асосий гуруҳлар беморларидаги оғриқ синдроми маълумотлари қиёсланганда, НВГнинг II босқичида оғриқ синдроми барҳам топиши 1-асосий гуруҳда 26,7% ва 2-асосий гуруҳда 28,6% беморда кузатилади. Шу гуруҳларнинг ўзида НВГнинг III босқичида оғриқ синдромининг барҳам топиши 1-асосий гуруҳда 20%, 2-асосий гуруҳда 6,7% беморда қайд этилди. Иккала асосий гуруҳда II босқичда оғриқ синдромининг умумий баллари деярли ярмига, III босқичда тегишлича, 35,6 ва 34,8 % баллга камайган.

Хирургик амалиётга тайёргарлик даврида «бримоптик» препарати билан шоҳ парданинг шишиш динамикаси куйидагича бўлган: назорат гуруҳи беморларида шоҳ парда шишишининг камайиши II босқичда 16,7%, III босқичда 14,3% ҳолатда кузатилган. Асосий гуруҳлар беморларида шоҳ парда шишиши натижалари таҳлилининг кўрсатишича, НВГ II босқичида КИБ 1- ва 2-асосий гуруҳда, тегишлича, 41,2% ва 47,1% пасайган. Шу гуруҳларда НВГнинг III босқичида шоҳ парда шишиши 38,5% ва 46,7% беморда сезиларликамайган. Асосий гуруҳ беморларида, айниқса, НВГнинг II босқичида, «бримоптик» таъсирида офтальмотонус пасайиши шоҳ парда шишишининг камайиши билан тўғридан-тўғри боғлиқ.

Назорат гуруҳида иккала босқичда ҳам айнан жарроҳлик амалиётидан олдин беморларнинг кўриш ўткирлигикўрсаткичлари ўзгармади, ammo асосий гуруҳларда касалликнинг II босқичида КЎ ортди, бироқ ишончли эмас ва $0,02 \pm 0,01$ чегарасида бўлди; НВГнинг III босқичида КЎ Pr. 1 .incertae дан 0,01 гача ортди, бу ушбу беморларда шоҳ парда шишишини камайишига боғлиқ.

Кўринадик, комбинациялашган фиксацияланган «бримоптик» гипотензив препарати КИБни самарали пасайтиради ва бу орқали оғриқ синдромига барҳам бериб, шоҳ парда шишишининг камайишига, айти пайтда КЎнинг ошишига ёрдам беради. Мазкур препарат НВГда фақат жарроҳлик амалиётидан олдинги тайёргарлик воситаси сифатидагина эмас, балки касалликнинг II босқичида консерватив даволашда ҳам яхши самара беради.

Барча гуруҳларда АГОлар маҳаллий анестезия билан ўтказилган. Хирургик амалиёт ўтказишга йўлдош бўлган асоратлар пайдо бўлиш вақтига кўра интраоперацион ва эрта операциядан кейинги асоратларга бўлинади. Жарроҳлик амалиётидан олдинги тайёргарликда гипотензив препаратдан фойдаланиб қилинган хирургик аралашув клиник натижаларининг таҳлили шуни кўрсатдики, 1-, 2-асосий ва назорат гуруҳларида, тегишлича, интраоперацион асоратлар 26,6%, 24,1% ва 53,1% ни ташкил этди. Геморрагик асоратларнинг кузатилиши 1- ва 2-асосий гуруҳларда 20% ва 17,3%, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 25,0% дан иборат бўлди. Назорат гуруҳида гифема 2 баробар кўп учради, икки ҳолатда бутун камерани қоплаб олди ва олд камера парацентези керак бўлди. Асоратларнинг бошқа турлари: уч ҳолатда олд камеранинг йўқолиши ва бир ҳолатда экспульсив қон кетиши назорат гуруҳида ҳам учради. Иккала асосий гуруҳдаги битта беморда, назорат гуруҳидаги учта беморда офтальмотонус кўтарилиши кузатилди. Назорат гуруҳидаги битта беморда шишасимон тана склеростомога тушиб қолганди ва бу бошланаётган экспульсив геморрагия деб баҳолангани сабабли кўз олмаси бўшлиғи жуда тез герметизацияланди.

Жарроҳлик амалиётидан кейинги илк асоратлар гифема шаклида 2-асосий гуруҳдаги 3 та беморда (10,3%), 1-асосий гуруҳдаги 2 та (6,7%) беморда, назорат гуруҳидаги 10 та беморда (31,2%) қайд этилди. Шу вақтнинг ўзида томир парда кўчиши назорат гуруҳида 4 ҳолатда, 1-асосий гуруҳда 2 ҳолатда учради.

2-асосий гуруҳ беморларининг клиник текшируви натижаларига кўра офтальмотонус ҳолати жарроҳлик амалиётидан бир ҳафта ўтгач, I ва II босқичда КИБнинг сезиларли пасайганидан далолат берди, кузатувнинг кейинги муддатларида аста-секин меъерий чегарада кўтарилди (20-22 мм сим. уст.). 6-ойга келиб, КИБ барқарорлашди ҳамда 2- ва 3-босқичларда, тегишлича, ўртача сим. уст. нинг $21,9 \pm 1,5$ ва $22,1 \pm 1,4$ мм ни ташкил қилди.

1-асосий гуруҳ беморларида жарроҳлик амалиётидан 1 ҳафта ўтгач, тонометрик КИБ пасайиб, II босқичда ўртача сим. уст. нинг $21,5 \pm 1,4$ ва III босқичда $22,2 \pm 1,2$ мм ни ташкил қилди. Жарроҳлик амалиётидан 1 ой ўтгач, 1-асосий гуруҳ беморларида КИБ барқарорлашди ва ўртача сим. уст. нинг $22,9 \pm 1,3$ мм ни, кузатувнинг 6-ойида эса чегара ҳолатига келиб, $23,8 \pm 1,2$ мм ни ташкил қилди.

Жарроҳлик амалиётидан 1 ҳафта ўтгач, назорат гуруҳи беморларида тонометрик КИБ пасайиб, II босқичда ўртача сим. уст. нинг $24,7 \pm 1,3$ ва III босқичда $26,2 \pm 1,2$ мм ни ташкил этди. Кейинчалик КИБнинг аста-секин кўтарилиши кузатилди ва 1 ойдан 3 ойгача бўлган муддатда ўртача сим. уст. нинг $25,3 \pm 1,9$ ҳамда $26,3 \pm 1,6$ мм ни ташкил қилди. Кузатувнинг 6-ойига келиб, офтальмотонус КИБнинг ўртача баланд кўрсаткичларига етди. Худди шу муддатда III босқичда КИБ юқори бўлиб, сим. уст. нинг $28,3 \pm 1,8$ мм ни ташкил этди. КИБ компенсация бўлмаган беморларга кейинчалик «бримоптик» препаратини томишиш буюрилди (2-жадвал).

2-жадвал

Жарроҳлик амалиётидан кейинги турли муддатларда КИБ динамикаси

гуруҳлар	босқич	КИБ (мм.см.уст) даслабки ўлчами	Операциядан кейинги даврда КИБ ўлчами (мм.см.уст.)			
			1 ҳафта	1 ой	3 ой	6 ой
Наз.	II	$28,5 \pm 1,5$	$24,7 \pm 1,3$	$25,3 \pm 1,9$	$26,3 \pm 1,6$	$26,4 \pm 1,8$
	III	$32,2 \pm 1,9$	$26,2 \pm 1,2$	$27,8 \pm 1,8$	$28,8 \pm 1,4$	$28,3 \pm 1,8$
I ас.	II	$23,8 \pm 1,5$	$21,5 \pm 1,4$	$22,3 \pm 1,7$	$23,4 \pm 1,3$	$23,1 \pm 1,8$
	III	$27,6 \pm 1,9$	$22,2 \pm 1,2^*$	$23,4 \pm 1,9$	$24,3 \pm 1,9$	$24,6 \pm 1,8$
II ас.	II	$23,5 \pm 1,2$	$19,5 \pm 1,2^{**}$	$20,3 \pm 1,7$	$21,3 \pm 1,6^*$	$21,9 \pm 1,5$
	III	$27,4 \pm 1,7$	$20,4 \pm 1,6^{**}$	$21,2 \pm 1,4^{**}$	$21,9 \pm 1,3^{**}$	$22,1 \pm 1,4^*$

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$)

Шу тариқа, операциядан кейинги даврда ФДТ таъсири, ҳосил қилинган сув оқиш йўлларида ортикча чандиқлашувнинг камайишига сабаб бўлиб, бунга тавсия қилинаётган усулда даволанган беморлардаги офтальмотонус меъёрлашуви далолат беради.

Назорат гуруҳида II ва III босқичда АГОдан 3–6 ой ўтгач, ФДТ жараёнида беморларнинг кўриш ўткирлиги кўрсаткичлари деярли ўзгармади. Асосий гуруҳларда 3, 6 ойдан сўнг беморларнинг КЎ II босқичда $0,07 \pm 0,01$, III босқичда $0,02 \pm 0,01$ гача ишонарсиз ошди. Оғриқ синдроми динамикаси текширувларининг кўрсатишича, назорат гуруҳида 10 нафар (31,3%), 1-асосий гуруҳда 15 нафар (50%), 2-асосий гуруҳда 19 нафар (65,5%) беморда жарроҳлик амалиётидан кейинги 3-суткада оғриқ тўлиқ барҳам топди. Бирок, 2-асосий гуруҳ беморларини кузатишнинг 1-ойи охирида 21 нафар беморда (72,4 %) оғриқ тўлиқ йўқолди, фақат 6 та (20,7%) беморда доимий бўлмаган ўртача оғриқ сақланди, 2 (6,9 %) тасида эса доимий бўлмаган яққол оғриқ сақланди. Оғриқ синдроми назорат ва 1-асосий гуруҳда, тегишлича, 13 (40,6%) ва 18 (60,0%) нафар беморда барҳам топди. Бошқа беморларга интенсив маҳаллий гипотензив терапия белгилангач, оғриқлар қисман қолди. Шу тариқа, НВГли беморларда жарроҳлик усули билан ҳосил қилинган сув оқиш йўлларидаги репаратив жараёнлар жадаллигини ФДТ ёрдамида пасайтириш гипотензив натижа барқарорлиги, кўриш функциялари сақланиши ва оғриқ синдромининг камайишига ёрдам беради.

Хирургик йўл билан шакллантирилган сув оқиш йўллари ҳолатини УБМ маълумотларига кўра баҳолаш учун биз Х. П. Тахчиди, Э. В. Егорова ва Д. Г. Узунян тавсия қилган акустик мезонлардан фойдаландик. Глаукомага қарши жарроҳлик амалиётидан кейинги илк ва узоқ муддатларда жарроҳлик аралашувининг экстрасклерал ҳамда интрасклерал соҳалари УБМ тадқиқотида сув оқиш функцияси учун жавобгар асосий тузилмалардир, улар ФЁ, склерал парча (СП) ва ИСБ билан ифодаланган. Клиник гуруҳларнинг барчасида жарроҳлик амалиётидан кейинги 1- суткада биомикроскопияда ФЁ яллиғланиш аломатларисиз кузатилди ва у, айниқса, 1- ва 2-асосий гуруҳ беморларида яққол акс этган эди ($P < 0,05$ ва $P < 0,01$).

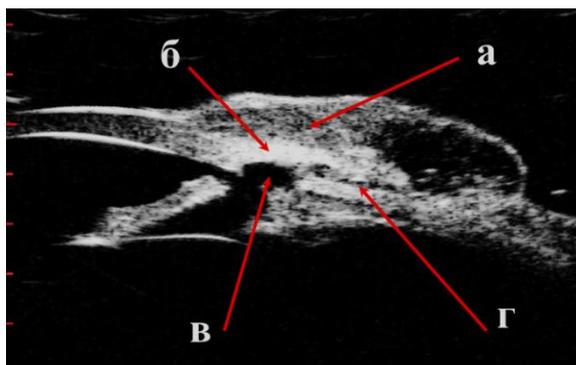
Асосий гуруҳлардаги ИСБ кўрсаткичлари, айниқса, репарация жараёнларининг энг асосий кўрсаткичлари бўлмиш ИСБ ҳажми ва унинг баландлиги назорат гуруҳига нисбатан худди шу босқичларда 1-асосий гуруҳда 2,5 ва 1,6 баробар, 2-асосий гуруҳда 3,8 ва 2,1 баробар, яъни анча юқори эди. Кўз ичи суюқлигининг оқиши кучайишидан далолат берувчи ИСБ тоннелларининг мавжудлиги 1- ва 2-гуруҳда, тегишлича, 1,3 ва 1,5 баробар кўпайган.

Жарроҳлик амалиётидан бир ой ўтгач, УТБ маълумотлари учала гуруҳда ҳам КИБнинг даражаси билан тўғридан-тўғри муносабатдордир. УТБ ва тонометрия маълумотларига кўра, 1-асосий гуруҳда ФДТ билан жарроҳлик аралашувидан 1 ой ўтгач, пролиферация жараёнларининг секинлашуви тавсия этилаётган даволашнинг ҳосил қилинган сув оқиш йўлларида ортикча чандиқлашув жараёнларига эрта ва самарали таъсирдан далолат берди. Кўриб чиқилган акустик мезонлар жарроҳлик аралашувидан кейинги шу даврда нафақат назорат, балки 1-асосий гуруҳ беморларининг аналогик кўрсаткичларидан бирмунча юқори ва ишончли фаркланади ($p < 0,05$).

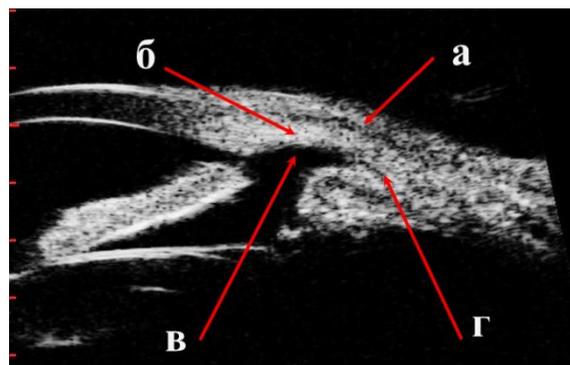
Жарроҳлик аралашувидан 3 ой ўтгач, УТБ текшируви 2-асосий гуруҳда ФЁ баландлик ўлчами ўртача $1,1 \pm 0,02$ мм ($p < 0,05$) бўлди. ФЁ бўшлиғида бир турда бўлмаган қўшилмаларучраб, тузилманинг анча паст бўлган акустик зичлигига таъсир қилди ваназорат гуруҳида 60%, асосий гуруҳларда эса 50-53% ни ташкил этди.

Барча гуруҳларда СП ўлчамлари дастлабки муддатга нисбатан деярли ўзгармади. СПнинг акустик зичлиги диққатни тортиб, текширув гуруҳларида бир хил бўлмади ва у икки асосий гуруҳда 65%, назорат гуруҳида 80% чегарасида кузатилди.

Асосий гуруҳларда ИСБ ўлчамлари камайган, лекин аввалгидек, 1-асосий гуруҳда ИСБ баландлиги ва ҳажми 1,7 ва 1,3 ҳамда 2-асосий гуруҳда 2,2 ва 2,0 баробар босқичлари бўйича назоратдан ишончли юқори бўлди. ИСБ қўшилмаларининг акустик зичлиги 35-40% чегарасида сақланди. ФЁ баландлиги ва ҳажмининг йўқолгани сабабли бу даврдаги тонометрик кўрсаткичлар кўзнинг сув оқиш йўллари кўриниши ўлчамларига тўлиқ мос. Назорат гуруҳи беморларида касалликнинг III босқичида КИБнинг даражаси ўртача сим. уст. $28,8 \pm 1,4$ мм гача ошди. 2-асосий гуруҳ беморларида, КИБ даражаси статистик аҳамиятли ишончли ($p < 0,05$) ва компенсацияланган бўлиб, мазкур ҳолат акустик мезонлар орқали исботланган (6-расм).



Жарроҳлик аралашувидан сўнг 1 ой



Жарроҳлик аралашувидан сўнг 3 ой

6-расм. II асосий гуруҳ беморининг жарроҳлик аралашуви соҳасини УТБ тасвири: а – ФЁ, б – СП, в – ИСБ, г – тоннель

Тузилмаларнинг тобора ортиб боровчи акустик зичлиги фонидида сув оқиш тизимининг УТБ бўйича ўрганилаётган ўлчамларининг ўзгариши кузатилди, бу эса жарроҳлик амалиётидан 6 ой кейинги кузатувда барча гуруҳларга хосдир. Ушбу муддатларда назорат гуруҳида 37,5%, 1- ҳамда 2-асосий гуруҳларда 26,7% ва 6,9% беморларда ФЁ йўқлиги аниқланди, бошқа ҳолатларда ФЁнинг баландлиги ва ҳажми сақланиб, ишонарли аҳамиятлилик ($p < 0,05$) касб этди. 2-асосий гуруҳ беморларида ИСБ баландлиги ва ҳажмининг ўртача қиймати 1-асосий ва назорат гуруҳиникига нисбатан баландроқ, аммо 3 ойлик муддатдаги кўрсаткичлардан пастроқ бўлди. Тузилманинг акустик зичлиги паст бўлиб, $35 \pm 5\%$ ни ташкил этди.

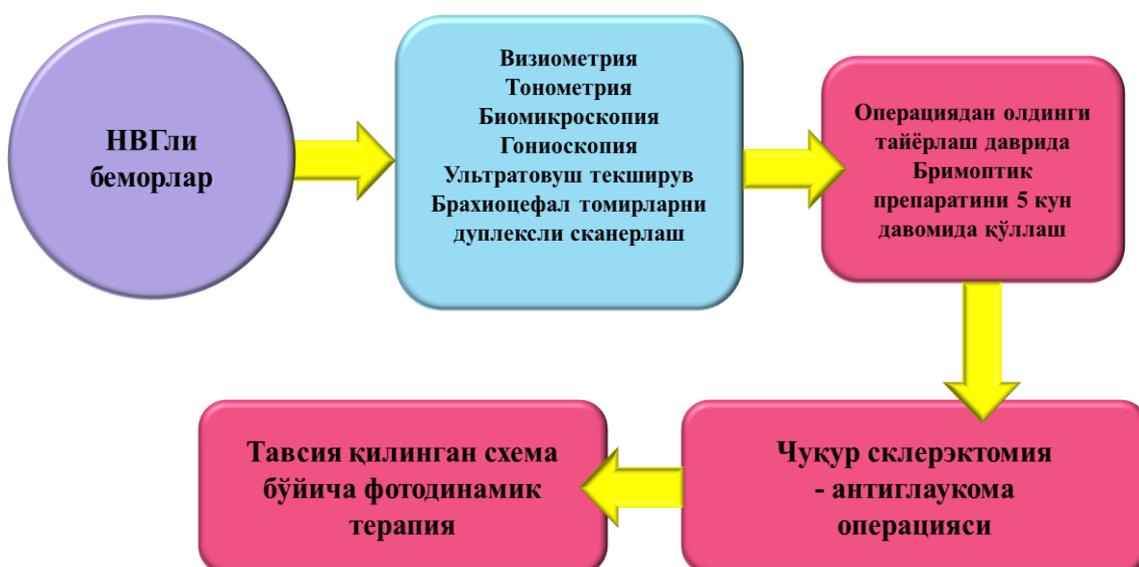
ИСБ ва ФЁни боғловчи ва кўз ички суюқлигини СП тагидан конъюнктура остига оқиш суръатини акс эттирувчи гипозохоген тирқиш 80% ҳолатда

кузатилди. ФДТ қўлланган комбинацияланган даволашнинг узоклашган даврида паст акустик зичликка (56,6%) эга бўлган ва тоннеллар яхши кўринадиган (75%) ФЁ ҳамда ИСБ ўлчамларининг сақланиши аниқланиб, бу НВГли беморлар кўзининг сув оқиш тизими тузилмалари етарли даражада вазифа бажараётганини ишонarli тасдиқлайди. Тонометрик кўрсаткичлар 6-ойга келиб, УТБ кўрсаткичларига тўлиқ мос келди ва шу сабабли назорат гуруҳи беморларида III босқичда компенсацияланмаган ҳамда 10 нафар беморда ошган. 1-асосий гуруҳда касалликнинг III босқичидаги 5 нафар беморда ва II босқичдаги 2 нафар беморда КИБнинг даражаси баланд бўлган.

ФДТни қўллаб, жарроҳлик аралашувидан олдин гипотензив тайёргарлик ўтказилган беморларда АГО томонидан ҳосил қилинган сув оқиш тизимининг аниқланган хусусиятлари унинг тузилмаларида содир бўлаётган ва офтальмотонусни компенсациялаётган жараёнларнинг изчиллигини динамик кузатиб боришга имкон берди. Тузилмаларнинг интеграл ўлчамлари (ФЁ, СП, ИСБ) сақланиб қолгани, хирургик шакллантирилган сув оқиш йўли ҳамда операция соҳасига туташ тўқималарнинг паст акустик зичлиги – глаукома хирургияси муваффақиятининг асосий кўрсаткичидир.

Шундай қилиб, таклиф этилган комбинациялашган даволаш ҳосил қилинган сув оқиш йўллариининг акустик параметрлари ва кўзнинг клиник-функционал кўрсаткичлари динамикаси билан тасдиқланиб, НВГли беморларда АГОнинг самарадорлигини кучайтиради.

Тадқиқот натижалари глаукома хирургиясида жарроҳлик аралашувидан олдинги тайёргарликда «бримоптик» препаратидан фойдаланиб, жарроҳлик амалиётидан кейин ФДТни қўллаб комбинациялашган даволашнинг ишлаб чиқилган усули юқори самарадорлигини кўрсатди. Даволашнинг тавсия этилаётган алгоритми НВГ хирургиясида ортикча чандиклашув жараёнига тўсқинлик қилувчи ва офтальмотонусни барқарор меъёрлаштиришни таъминловчи хирургик даволашнинг энг самарали усулидир (7-расм).



7-расм. Неоваскуляр глаукомали беморларни даволаш алгоритми.

ХУЛОСА

«Неоваскуляр глаукоманинг комбинациялашган давосини ишлаб чиқиш» мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Антиглаукоматоз жарроҳлик амалиётидан кейин шаклланаётган суюқлик оқиб чиқиши йўллари соҳасига фотодинамик терапия билан таъсир ўтказишнинг хавфсиз эканлиги, унинг антипролифератив таъсирга эга эканлиги ҳамда ҳосил қилинган сув оқиш йўлларининг ортиқча чандиқлашув жараёнларининг олдини олиши тажрибада аниқланган. Олинган маълумотлар кейинчалик глаукома хирургиясида жарроҳлик аралашувидан кейинги даврда фотодинамик терапиядан фойдаланиб клиник синовлар ўтказиш имконини берган.

2. Комбинациялашган «бримоптик» гипотензив препарати кўз ички босимини самарали пасайтиради ва неоваскуляр глаукомада нафақат жарроҳлик аралашувидан олдинги тайёргарлик компоненти сифатида, балки неоваскуляр глаукоманинг II босқичида медикаментоз даволаш сифатида ҳам қўлланиши мумкин. Мақсаддаги босимга эришилмаган ҳолларда препарат ўзининг гипотензив ва томир торайтирувчи хислатларига кўра жарроҳлик аралашувидан олдин кўз ички босимини сезиларли пасайтиради ҳамда интра-ва жарроҳлик амалиётидан кейинги илк босқичда геморрагик асоратларни 2,2 марта қисқартиради ($P < 0,05$).

3. Фотодинамик терапия билан комбинациялашган даволашнинг тавсия қилинаётган усули ҳосил қилинган сув оқиш йўлларининг ортиқча чандиқлашувини камайтиришга ёрдам берди, натижада кўз гидродинамикаси, кўзнинг кўриш функциялари яхшиланди ҳамда оғриқ қолдириш имконини берди. Неоваскуляр глаукомали беморларда АЛТ-Восток ускунасидан фойдаланиб, фотодинамик терапия ўтказишни беморлар яхши қабул қилди ва даволашнинг самарали, хавфсиз усули бўлиб хизмат қилди.

4. Фотодинамик терапия қўлланган хирургик амалиётдан кейинги даврда кўз ичи суюқлигининг оқиб кетиш йўлларининг кўриниши ультратовуш биомикроскопияси билан текширилганда фильтрация ёстиғи ва интрасклерал бўшлиқ ўлчамлари ижобий акустик зичликбилан турғунлигини, неоваскуляр глаукомада қайта ҳосил қилинган сув оқиш йўлларининг ўтказувчанлигини таъминловчи интрасклерал бўшлиқ (75%)нинг сақланганлигини исботлади.

5. Тавсия қилинган усулнинг самарадорлиги жарроҳлик аралашувидан кейинги илк кунлардан оғриқнинг қолгани, мутлақ глаукомали беморларни фақат даволаш эмас, балки кўзни сақлаб қолишга имкон бериши билан ҳам тасдиқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

МИРРАХИМОВА САИДАХОН ШУХРАТОВНА

**РАЗРАБОТКА КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ**

14.00.08 – Офтальмология

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc)ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2017

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.2.DSc/Tib137.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Научный консультант:

Билалов Эркин Назимович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Jasek P. Szaflik
доктор медицинских наук, профессор

Камилов Халиджон Махамаджанович
доктор медицинских наук, профессор

Юсупов Амин Азизович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Сеульский Национальный Университет
(Южная Корея)**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2017 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./факс: +99871-150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С докторской диссертацией (DSc) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №_____) (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./факс: +99871-150-78-25).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2017 года.
(реестр протокола рассылки №_____ от _____ 2017 года).

Ш. И. Каримов

Председатель научного совета по присуждению
учённых степеней, заслуженный деятель науки РУз,
академик АН РУз и РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Р. Д. Суннатов

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

Ф. А. Бахритдинова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день лечение неоваскулярной глаукомы (НВГ) остается актуальной медико-социальной проблемой во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения глаукома занимает ведущее место среди причин слепоты, слабовидения и инвалидности по зрению. Удельный вес неоваскулярной глаукомы при глаукомных заболеваниях составляет 24-40%, при сахарном диабете до 17%, при диабетической ретинопатии до 64%, при поражении ветвей вены сетчатки до 3%, при окклюзии центральной вены сетчатки до 42% и при обструктивных заболеваниях каротидных артерий до 15% случаев¹.

С обретением независимости в нашей стране произошли значительные улучшения системы здравоохранения. Наряду с усилением внимания ранней диагностике и сокращению числа осложнений при лечении глазных заболеваний, используются современные высокие технологии. В этой связи осуществляются широкие программные меры. В результате осуществления программных мер, в том числе, достигнуты весомые успехи в ранней диагностике пациентов с глаукомой. В течение последних лет отмечается улучшения диагностики заболевания в 12 – 15%, но качества лечения до 25 %, что, безусловно, связано с внедрением сложных высокотехнологичных вмешательств. На сегодняшний день с целью диагностики и профилактики глазных заболеваний на уровне первичного звена здравоохранения и неотложной медицинской помощи приводит к необходимости организации филиалов центра микрохирургии глаза для раннего выявления глаукомы среди населения с массовой профилактической тонометрией².

Для достижения значимой эффективности комбинированного лечения путем профилактики и ранней диагностики неоваскулярной глаукомы, проводятся ряд научных исследований в мире, в том числе обоснование причин развития неоваскулярной глаукомы; разработка алгоритмов патогенеза неоваскулярной глаукомы среди населения различных возрастных групп; разработка механизмов диагностики неоваскулярной глаукомы на основании морфологических параметров; совершенствование и стабилизация эффективности гипотензивной терапии при неоваскулярной глаукоме; обоснование положительных свойств фотодинамической терапии при неоваскулярной глаукоме; разработка мер по предупреждению болевого синдрома и снижения функций глаз на фоне высокого внутриглазного давления; обоснование эффективности хирургического метода лечения при неоваскулярной глаукоме и разработка мер по предупреждению риска послеоперационных геморрагических осложнений, а также предупреждение процесса избыточного рубцевания вновь образованных путей оттока внутриглазной жидкости, внедрение современных методов снижения числа осложнений и их устранения, которые имеют важное значение.

¹ Bettin P., Di Matteo F. Glaucoma: present challenges and future trends // Ophthalmic Res. 2013. Vol. 50.Iss. 4. P. 197–208.

² Указ Президента Республики Узбекистан № УП – 4947 от 7 февраля 2017 года.

Задачи, указанные в мероприятиях, утвержденных Постановлением Президента Республики Узбекистан ПП-1652 от 28 ноября 2011 года «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения», а также «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» ПП-3071 от 20 июня 2017 года и других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере и обусловили высокую актуальность настоящего исследования.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики V. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации¹. Научно-исследовательские работы, посвященные проблемам антиглаукомных операций и методов фотодинамической терапии при разработке комбинированного лечения неоваскулярной глаукомы, проводились в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях, в том числе: Brody School of Medicine, Penn State College of Medicine (США); University of Genova, Vita-Salute University, San Raffaele Scientific Institute (Италия); Clinique Sourdille (Франция); Queen Mary University of London (Англия); University of Heidelberg, Humboldt University (Германия); Yokohama City University, University Fukui (Япония); University of Campinas (Бразилия); Ain Shams University (Египет); МНТК «Микрохирургия глаза» (Россия) и Ташкентская медицинская академия (Узбекистан).

На основании оригинальной разработки комбинированного лечения неоваскулярной глаукомы, ранней диагностики заболевания и научных исследований, направленных на снижение частоты послеоперационных осложнений, получены следующие выводы: на основании биохимических и функциональных исследований обоснована эффективность применения лекарственных препаратов в предоперационном периоде (Brody School of Medicine, Penn State College of Medicine (США); доказано повышение эффективности лечения при применении фотодинамической терапии (ФДТ), проявляющаяся в снижении сроков лечения (Humboldt University (Германия); доказано снижение функциональных показателей глаза, факторы, приводящие к слепоте и степени конверсии, в следствие поздней диагностики неоваскулярной глаукомы (University of Genova, Vita-Salute University, San Raffaele Scientific Institute (Италия); доказано повышение внутриглазного давления, атрофии зрительного нерва и сужение полей зрения среди детей с врожденной и приобретенной глаукомой и аутосомнодоминантной

¹ Анализ зарубежных научных исследований по теме диссертации: <http://www.uic.edu>, <http://www.yokohama-cu.ac.jp>, <http://www.qdu.edu.cn>, <http://otolar-centre.ru>, <http://www.eco.unicamp.br>, <http://www.asu.edu.eg>, <http://www.fpu.ac.jp>, <http://www.umlub.pl>, <http://www.ulsan.ac.kr>, <http://www.units.it>, <https://www.uniud.it>, <https://www.uni-marburg.de>, <https://www.hu-berlin.de/en>, <http://www.mountsinai.org>, <http://www.BMJ>, <https://www.heidelberg-university-hospital.com>, <https://unige.it>, <http://www.ecu.edu/med>, <http://www.pennstatehershey.org>, <http://www.qmul.ac.uk>, <http://www.pubmed.com> и выполнено на основании других источников.

юношеской глаукомой (Clinique Sourdille (Франция); доказано повышение внутриглазного давления, в следствие появления новообразованных сосудов в радужной оболочке и иридокорнеальном углу, что препятствует оттоку внутриглазной жидкости (University of Campinas (Бразилия); научно обосновано предупреждение повышения внутриглазного давления, путем применения интравитреальной инъекции “бевацизумаба” перед трабекулоэктомию при неоваскулярной глаукоме (Yokohama City University (Япония); доказана аксональная гибель ганглиозных клеток сетчатки, деформация решетчатой пластинки у больных с неоваскулярной глаукомой (University Fukui (Япония); доказана безопасность и эффективность клеточной фотоабляции с целью контроля фиброза после трабекулоэктомию (Ain Shams University (Египет); доказана эффективность метода комбинированного лечения неоваскулярной глаукомы (Ташкентская медицинская академия (Узбекистан).

В мире, в ряде ведущих учреждений ведутся исследования, направленные на совершенствование системы комбинированного лечения неоваскулярной глаукомы, в том числе, разработка определения молекулярных основ неоваскулярной глаукомы; внедрение оптимального комбинированного хирургического лечения неоваскулярной глаукомы; разработка альтернативных методов лечения, направленных на снижение рецидива осложнений после хирургического лечения;

Применение разнообразных дренажей для повышения эффективности хирургии; разработка комплексных методов лечения с применением ингибиторов ангиогенеза и различных протеолитических ферментов; совершенствование предупреждения избыточного рубцевания с точки зрения патогенеза.

Степень изученности проблемы. В последнее десятилетие в мире, несмотря на доказанную эффективность метода ФДТ в лечении некоторых глазных заболеваний (Parodi M. B., Friberg T. R., Pedio M., Fiotti N., Stefano G. Di, Ravalico G., 2007; Белый Ю. А., Терещенко А. В., 2011; Saeed A. M., 2012; Said A. M., Zaki R. G., Mohamed T. H., Salman M. I., 2016; Hemang K., Pandya, 2016; Havens S. J., Gulati V., 2016), до настоящего времени не разработаны единые методологические подходы к использованию ФДТ при НВГ.

В Узбекистане проведены ряд научных исследований в этом направлении. Методы фотодинамической терапии внедрены в хирургическую практику (Калиш Ю. И., Вахидов В. В., Садыков Р. А., 1991). В 2009 году учеными медиками совместно с биофизиками было создано первое отечественное устройство ФДУ-1 для ФДТ (Садыков Р. А., Мавлян-Ходжаев Р. Ш., 2009). Последний после множества экспериментальных изучений был внедрен в практику онкологии (Назыров Ф. Г., Садыков Р. А., Мирзакулов А., Садыков Р. Р., 2010), стоматологии (Садыков Р. Р., 2011), оториноларингологии (Шайхова Х. Э., Мухитдинов З. Н., 2015), торакальной и абдоминальной хирургии (Тешаев О. Р., Муродов А. С., Садыков Р. Р., 2016). Несмотря, на широкий спектр исследований за рубежом, в Узбекистане, из-за отсутствия лазерных установок, методика долгое время не применялась. Лишь в последние годы, благодаря разработке отечественными учеными установки АЛТ-Восток,

появилась возможность внедрение ФДТ в клиническую практику в онкологии, дерматологии, инфекционных болезней и ЛОР заболеваний. Тем не менее, исследования, заключающие в себе экспериментальное обоснование безопасности и клиническое изучение эффективности ФДТ при лечении глазных заболеваний, в том числе и при глаукоме в республике не проводились.

В Ташкентской медицинской академии (ТМА) сотрудниками кафедры офтальмологии (Бахритдинова Ф. А. и Нарзикулова К. И., 2015) совместно с Межвузовской научно-исследовательской лабораторией ТМА (МНИЛ ТМА) и Центральной научно-исследовательской лабораторией Ташкентского института усовершенствования врачей (ЦНИЛ ТашИУВ) проведены экспериментальные и клинические исследования, позволившие разработать безопасные дозы и мощность излучения ФДТ при лечении воспалительных заболеваний переднего отдела глаза.

Однако, вопросы эффективности применения ФДТ в лечении НВГ, воздействия ФДТ на активность репаративных процессов в зоне оперативного вмешательства и профилактики возможных осложнений в хирургии НВГ в эксперименте и клинике не изучены. Все это диктует о необходимости глубокого изучения и внедрения предложенного лечения в практику офтальмологии.

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

Цель исследования: повысить эффективность хирургии неоваскулярной глаукомы путем использования фотодинамической терапии в послеоперационном периоде.

Задачи исследования:

изучить гистоморфологические изменения в интрасклеральной полости (ИСП) под воздействием ФДТ в качестве антипролиферативного средства, в послеоперационном периоде антиглаукомной операции (АГО) при НВГ.

определить эффективность комбинированного фиксированного гипотензивного препарата «бримоптик» в профилактике интра- и постоперационных осложнений в хирургии пациентов с НВГ.

разработать и оценить эффективность АГО с медикаментозной подготовкой в предоперационном и ФДТ в постоперационных периодах у пациентов с НВГ.

изучить состояние созданных путей оттока внутриглазной жидкости у пациентов с НВГ после АГО с ФДТ на основании данных зрительных функций и показателей ультразвуковой биомикроскопии глаза (УБМ).

внедрить разработанный алгоритм лечения НВГ с использованием ФДТ на отечественной установке в практическую офтальмологию.

Объект исследования: 91 пациента (91 глаз) со II и III стадией НВГ с болевым синдромом и 12 (24 глаза) беспородных экспериментальных кроликов.

Предмет исследования: пациенты с НВГ в процессе лечения и данные гистологических срезов тканей глаза кроликов после экспериментальной АГО.

Методы исследования. Клинико-функциональное исследование пациентов, офтальмологические (визометрия, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, тонометрия, определение степени болевого синдрома по Фишеру) и специальные (УБМ, ультразвуковое А-В сканирование), а также гистоморфологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

на основании изучения гистологических срезов в зоне антиглаукомной операции у экспериментальных животных, обоснованы основные показатели усиления фибропластических процессов и их динамика под воздействием фотодинамической терапии.

на основании результатов исследований доказана безопасность использования и антипролиферативная активность фотодинамической терапии на вновь сформированные пути оттока внутриглазной жидкости в хирургии глаукомы.

впервые в предоперационной подготовке хирургии неоваскулярной глаукомы обоснована целесообразность и доказана эффективность препарата «бримоптик», позволяющая снизить уровень офтальмотонуса и риск послеоперационных геморрагических осложнений. Определено, что в силу своих гипотензивных и сосудосуживающих свойств, «бримоптик» эффективен не только как компонент предоперационной подготовки при неоваскулярной глаукоме, но и как препарат выбора в медикаментозном лечении II стадии заболевания.

впервые в офтальмологической практике разработан алгоритм лечения с использованием фотодинамической терапии на установке АЛТ-Восток, с целью предупреждения рубцевания интрасклеральной полости после антиглаукоматозной операции у пациентов с неоваскулярной глаукомой.

с помощью данных ультразвуковой биомикроскопии и динамики клинических проявлений неоваскулярной глаукомы доказана эффективность предложенного алгоритма лечения, позволившей предотвратить процесс рубцевания и сохранить просвет интрасклеральной полости, созданной в результате антиглаукомной операции.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

на экспериментальной модели антиглаукомной операции установлена антипролиферативная эффективность воздействия фотодинамической терапии на вновь созданные пути оттока внутриглазной жидкости, что позволило использовать предложенную схему лечения в клинике;

использование «бримоптика» в медикаментозном лечении в подготовительном периоде антиглаукомной операции способствует снижению внут-

риглазного давления и сокращению числа послеоперационных осложнений у пациентов с неоваскулярной глаукомой;

антипролиферативная эффективность фотодинамической терапии подтверждена как клинико-функциональными показателями глаза, так и визуализирующими параметрами ультразвуковой биомикроскопии вновь созданных дренажных путей оттока внутриглазной жидкости у пациентов с неоваскулярной глаукомой;

разработан и внедрен в офтальмологическую практику республики алгоритм лечения неоваскулярной глаукомы с воздействием фотодинамической терапии на устройстве отечественного производства, являющийся новым перспективным направлением в хирургии глаукомы.

Достоверность полученных результатов обоснованы использованными в работе теоретическим подходом и методами, методологически верно проведенными экспериментами, достаточным количеством пациентов и лабораторных животных, клиническим и лабораторным материалом и применением в исследованиях современных, взаимодополняющих клинико-функциональных, хирургических, морфологических и статистических методов, а также сравнение полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследований, в заключении подтвержденными уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость работы заключается в следующем:

С научной точки зрения обоснована теоретическая значимость полученных результатов клинических и экспериментальных исследований. Выводы и предложения вносят значительный вклад в знания о свойствах ФДТ в профилактике процессов избыточного рубцевания после АГО у пациентов с НВГ, определены основные показатели фибропластических процессов в гистологических срезах экспериментальных животных.

Практическая значимость определяется тем, что разработанный алгоритм лечения НВГ с ФДТ является перспективным направлением в практической офтальмологии республики, позволяющий улучшить качество антиглаукомной хирургии и значительно сократить риск послеоперационных осложнений за счет использования препарата «бримоптик» в предоперационном периоде рефрактерных глауком.

Внедрение результатов исследования.

На основании полученных научных результатов при разработке комбинированного лечения неоваскулярной глаукомы созданы материалы для внедрения в практическое здравоохранение:

Разработаны и внедрены в практическую здравоохранению методические рекомендации «Способ медикаментозного снижения внутриглазного давления у пациентов с неоваскулярной глаукомой» (заключение МЗ РУз № 8н-м/348 от 8 ноября 2016 года). Внедрение вышеупомянутых методических рекомендаций позволяет заметно снизить внутриглазное давление за счет использования препарата «бримоптик» в предоперационном периоде и дает

возможность сократить число послеоперационных геморрагических осложнений в 2,2 раза.

На основе разработанного комбинированного лечения, созданного по результатам научных исследований и направленных на совершенствование лечения, разработан алгоритм лечения неоваскулярной глаукомы, внедренных в практическое здравоохранение, в том числе в МНИЛ ТМА, а также в клиническую практику офтальмологической клиники Самаркандского Государственного Медицинского Института, в офтальмологическое отделение клинической больницы скорой и неотложной помощи г. Ташкента, а также в офтальмологическое отделение второй клиники Ташкентской медицинской академии (заключение МЗ РУз № 8н- м/348 от 8 ноября 2016 года).

Внедрение полученных результатов в клиническую практику при неоваскулярной глаукоме с использованием фотодинамической терапии, позволило сократить число послеоперационных геморрагических осложнений на 20,9% и предупредить процессы избыточного рубцевания на 30,6%.

Апробации результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены, в том числе, на 7 международных и 7 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертационной работы опубликовано 39 научных работ, из них: 14 журнальных статей, из которых 7 в зарубежных и 7 в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы, приложений. Объем диссертации - 192 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **Введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики, излагается научная новизна и практические результаты работы, раскрываются научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и методах лечения НВГ**», приведен обзор литературы, состоящий из трех под глав, посвященных вопросам этиологии, диагностики и лечения пациентов с НВГ, но также сведения о современном состоянии проблемы, представлены клинические особенности течения заболевания. Рассмотрены результаты медикаментозной терапии и хирургии НВГ, о роли и месте использования ФДТ в офтальмологии, а также информация о современных видах фотосенсибилизаторов.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы клинического и экспериментального исследования**», описаны исследованный материал и

методики клинической и экспериментальной частей исследования. В основу работы положены результаты обследования и лечения 91 (91 глаз) пациента с НВГ, находившихся на лечении в глазном отделении II клиники ТМА с 2012 по 2016 годы, а также морфологические исследования тканей глаза 12 кроликов с моделью АГО, проведенных в МНИЛТМА.

Распределение пациентов по полу было следующим: 54 (59,3%) мужчин, 37 (40,7%) женщин. Возраст пациентов колебался от 40 до 70 лет. Средний возраст составил $55,7 \pm 3,4$ года (рис. 1). У обследуемых пациентов тщательно изучали жалобы, анамнез заболевания, условия труда и жизни, а также сопутствующие заболевания.

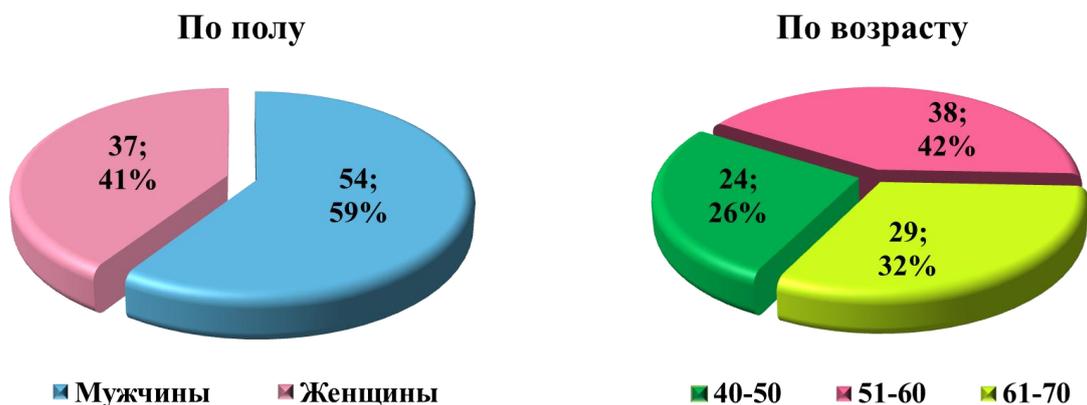


Рис.1. Распределение пациентов с НВГ по возрасту и полу

В зависимости от проводимого лечения были сформированы 3 группы пациентов, однородные по стадиям заболевания, уровню ВГД, биомикроскопическим, ультразвуковым параметрам, а также по интенсивности болевого синдрома:

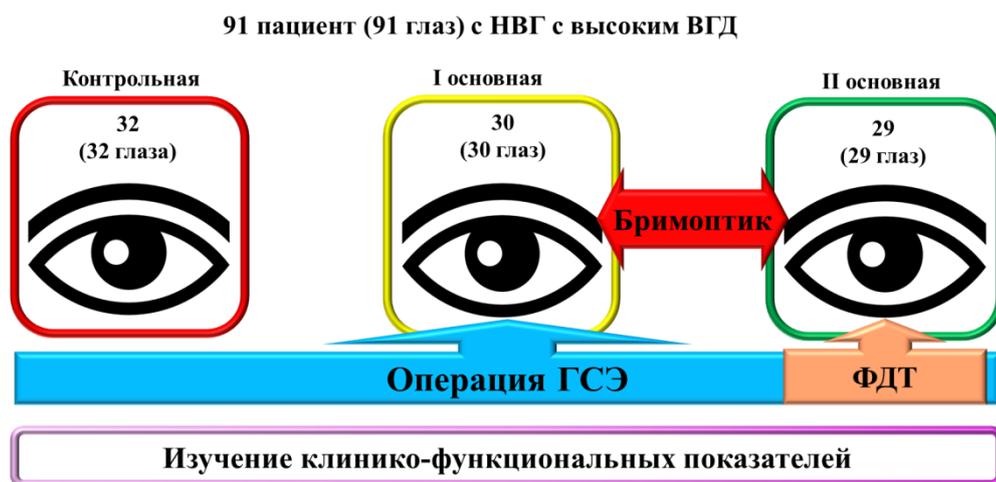


Рис. 2. Распределение пациентов с НВГ по группам лечения

Первую (контрольную) группу составили 32 пациента (32 глаз), где была проведена АГО на фоне привычного для пациента режиме закапывания гипотензивных препаратов (фотил форте, азарга, тимолол).

Вторую (I основную) группу составили 30 (30 глаз) пациентов, где за 6 дней до операции отменили все гипотензивные капли и на следующий день (за 5 дней до операции) закапывали препарат «бримоптик» по 1-2 капле, 2 раза в день,

Третью (II основную) составили 29 (29 глаз) пациентов, до операции закапывали «бримоптик», но после операции, получали фотодинамическое облучение аппаратом АЛТ-Восток, в течение 10 дней (рис.2).

Лечение проводилось во всех группах на фоне этиологического лечения с включением ингибитора карбоангидразы (диакарб).

Комплексное офтальмологическое исследование пациентов состояло из клинико-функциональных методов обследования глаза, соответствующих международным стандартам исследования глаукомы проводились в офтальмологическом отделении ТМА. Специальные методы исследования проводились в клинике ООО ВЛ «Laser Optica»: ультразвуковая биомикроскопия на аппарате фирмы «Humphrey» модель Paradigm P60 (USA) в стандартных положениях; ультразвуковое А-В сканирование на аппарате Echoscan «US-4000» фирмы «Nidek» (Япония) с определением глубины передней камеры, толщины хрусталика и величины оптической оси глаза. Антиглаукоматозная операция – глубокая склерэктомия с предварительной задней трепанацией склеры проводилась по методу С. Н. Федорова (1984).

Фотодинамическую терапию проводили с первого дня операции в течение 10 дней оборудованием АЛТ-Восток. Лазерное излучение направляли в проекцию глаза (апертура 5 мм) в терапевтической дозе (ТД) - 300 мДж 630 нм, импульсное облучение с экспозицией 3 минуты, предварительно закапав фотосенсибилизатор - метиленовый синий 0,2 мл (1% водный раствор) по методике, разработанной совместно К. И. Нарзикуловой (решение комитета по биоэтике РУз № 23/2 от 8 мая 2014 г.).

Экспериментальные исследования были проведены в МНИЛТМА, согласно договору о научно-техническом сотрудничестве № 14-30, от 16 декабря 2015 г.

В эксперименте *in vivo* использовано 12 беспородных кролика (24 глаз), самцы весом 2-2,5 кг в возрасте 3-6 месяцев. Создана модель АГО (глубокая синустрабекулоиридэктомия) с последующим применением ФДТ в течение 10 дней. Срок выведения животных из эксперимента составил 2, 4 и 6 недель после операции. Животные разделены на 2 группы по 6 кроликов в каждой: I группа - контрольная, где проводилась только модель АГО; II группа - опытная, с аналогичной операцией и последующим применением вышеуказанных доз и экспозиции ФДТ (рис.3).

Техника модели АГО. После анестезии и гемостаза несквозными надрезами (1/3-1/2 толщины склеры) очерчена квадратная зона с основанием у лимба, сформирован ламеллярный склеральный лоскут с основанием (6 мм) у лимба. На дне расслоенной зоны иссечены глубокие слои склеры треугольной формы с основанием к лимбу. Произведена базальная иридэктомия, поверхностный склеральный лоскут уложен на место и подшит двумя узловы-

ми швами. Непрерывный шов на конъюнктиву. Операции проходили без осложнений.

Для оценки состояния фильтрационной подушки, образованной хирургическим путем, ежедневно проводили офтальмологическое обследование, включающее биомикроскопию. Животных выводили из эксперимента путем воздушной эмболии (решение комитета по биоэтике РУз № 11/12 от 24 декабря 2016 г). Глазные яблоки энуклеировали, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, промывали проточной водой, подвергали стандартной обработке с обезвоживанием и обезжириванием в спиртах восходящей концентрации (70°, 80°, 90°, 96°, 100°) и заливали парафином. Далее выполняли серии гистологических срезов с применением окраски гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Препараты изучали под микроскопом фирмы Leica DMLB2 (Германия) при $\times 50$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$ - кратном увеличении с последующим фотографированием.

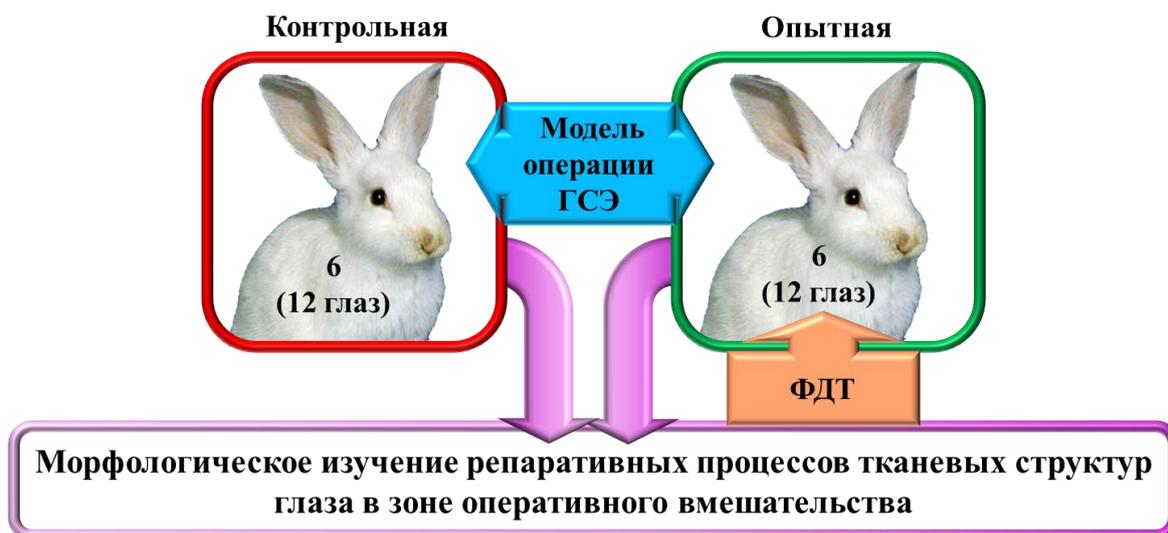


Рис.3. Распределение экспериментальных животных по группам

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке при помощи программного пакета Microsoft Excel 2016, включая использование встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе диссертации «**Морфологическое изучение репаративной регенерации тканевых структур глаза в различные сроки после АГО**» которое состояло из гистологического исследования структур переднего отдела глаза: конъюнктивы, эписклеры, склеры, лимба и цилиарного тела под воздействием ФДТ, но также оценивали морфологию ИСП, склерального клапана (СК) и фильтрационной подушки (ФП).

Гистологические исследования показали, что у животных контрольной группы через две недели после выполнения АГО в зоне оперативного вмешательства отмечалось развитие дисциркуляторных явлений в виде расширения и полнокровия сосудов, периваскулярного кровоизлияния и выраженного отека межклеточного вещества, наиболее выраженные в конъюнктиве и склере. В данный срок эксперимента также отмечалось развитие экссудатив-

ного воспаления с диапедезом лейкоцитов в периваскулярное пространство (рис. 4).

На 4 неделе после операции, пролиферативное воспаление СК и окружающей ИСП сопровождалось деструкцией волокнистых структур и межклеточного вещества с диффузным распространением воспалительного инфильтрата и сужением интрасклеральной полости.

На 6 неделе после операции отмечалось прогрессирование фибриноидных изменений: в зоне ИСП отмечалось формирование грубого рубца из фиброзной соединительной ткани, проникающего как в сторону СК, так и доходящего до лимба и цилиарного тела. В СК также отмечалось истончение, деформация тканевых структур и созревание коллагена с перерождением в грубую волокнистую фиброзную ткань.

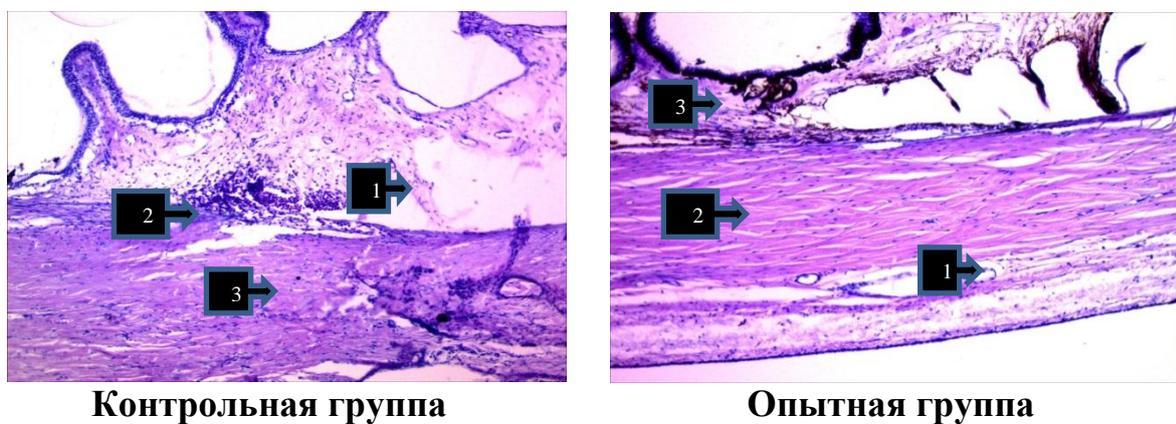


Рис. 4. Обзорный рисунок переднего отдела глаза через две недели
Контрольная группа. Отек (1) набухание и воспалительная инфильтрация (2) цилиарного тела, склера (3). Опытная группа. Незначительный отек, разрыхление и наличие единичных воспалительных клеток в конъюнктиве (1), в склере (2) и цилиарном теле (3). Ок: Г-Э. Ув: ок. 10, об. 10.

По результатам нашего исследования оперативное вмешательство у кроликов вызвало стереотипное асептическое воспаление, включающее местные изменения в виде альтерации, экссудации и пролиферации, что согласуется с данными литературы. Воспалительный ответ на хирургическую травму, сопровождающийся грубым рубцеванием в зоне оперативного вмешательства к 6 неделе наблюдения, является одной из главных причин снижения эффекта АГО.

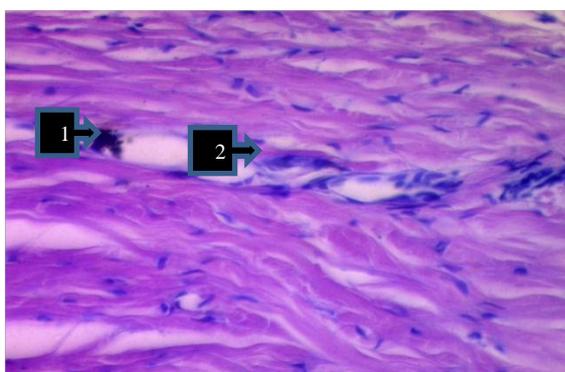
Имея представление о патологических изменениях, присущих тканям глаза в ответ на операционную травму вообще, мы изучали в динамике влияние ФДТ на структурное состояние тканей глаза опытных животных, которым была произведена АГО.

Через две недели в зоне оперативного вмешательства определялись отёк эписклеры, очаговый отёк интерстиция собственного вещества склеры, разрыхление и разволокнение части коллагеновых волокон, немногочисленные интерстициальные фибробласты находились в состоянии пролиферативной активности. В ФП, СК и вокруг ИСП альтеративные изменения

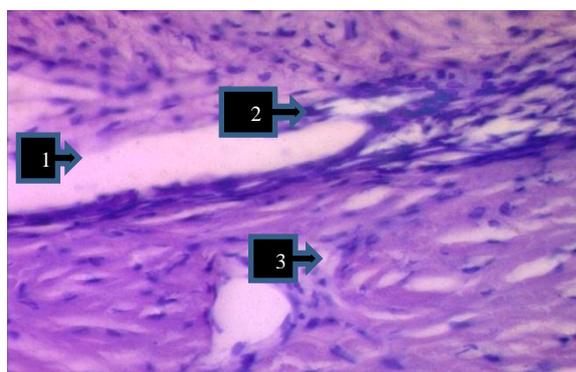
практически не наблюдались, определялось лишь расширение и полнокровие сосудов, отек и разрыхление интерстициального вещества.

В последующие сроки наблюдения (через 4 недели) отмечалось постепенное уменьшение воспалительной реакции тканей глаза на проведенное оперативное вмешательство. В отличие от контрольных животных аналогичного срока наблюдения признаки разрастания грубой соединительной ткани не выявлены. При гистохимическом исследовании определялось слабое окрашивание кислых мукополисахаридов в соединительной ткани, что свидетельствует о незначительной интенсивности альтеративных и воспалительных процессов. В зоне ИСП и в СК репаративно-регенераторные процессы осуществлялись без развития альтеративных изменений и воспалительного инфильтрата.

Результаты гистологического исследования в поздние сроки наблюдения (через 6 недель) свидетельствовали об отсутствии воспалительных изменений, менее выраженных фибропластических процессах, о некотором восстановлении структуры тканевых элементов. В отличие от контрольной группы животных аналогичного срока наблюдения, в опытной группе регистрируется улучшение дренажной системы глаза, отсутствие зрелого коллагена и наличие только рыхлой волокнистой соединительной ткани в стенке ИСП (рис.5).



Контрольная группа



Опытная группа

Рис.5. Зоны операции через 6 недель

Контрольная группа. Сужение просвета ИСП (1) за счет пролиферации клетки появления воспалительного инфильтрата (2). Опытная группа. Сохранность ИСП (1), незначительное воспаление в окружности его (2), гомогенизация коллагеновых волокон (3). Ок: Г-Э. Ув: ок.10, об.40.

Таким образом, через 6 недель после операции микроскопические изменения характеризовались отсутствием воспалительных процессов и практически полным восстановлением структуры тканей склеры, цилиарного тела. Отмечалось полное восстановление структуры коллагеновых волокон и ламинарного строения склеры. Следовательно, воздействие ФДТ на глазное яблоко, не вызывает нарушений тканей и структур глаза, снижает степень репаративных процессов в зоне созданных дренажных путей у эксперимен-

тальных животных. Результаты экспериментальных исследований дают основание для перехода к обоснованному клиническому испытанию ФДТ у пациентов с НВГ, с целью профилактики избыточного рубцевания ИСП после АГО.

В четвертой главе диссертации «**Анализ результатов разработанного комбинированного лечения пациентов с НВГ**», приведены результаты комплексного офтальмологического обследования 91 (91 глаз) пациента с НВГ II и III стадии, до и после проведенного лечения, срок наблюдения составил 6 месяцев.

В зависимости от стадии заболевания, среднее значение остроты зрения (ОЗ) различалось: при II стадии НВГ $0,05 \pm 0,01$ в обеих основных группах, но при III стадии среднее значение ОЗ было в пределах Pr.l.incertae. В группе контроля показатели ОЗ не отличались от показателей ОЗ в основных группах. При биомикроскопии у пациентов выявлены различные изменения переднего сегмента глаза: рубеоз радужки (84 глаз – 92,3%); застойная инъекция сосудов конъюнктивы (75 глаз – 82,4%); отек роговицы (66 глаз – 72,5%); передние и задние плоскостные синехии (40 глаз – 44,0%); осложнённая катаракта (26 глаза – 28,6%); псевдоэксфолиативный синдром (18 глаз – 19,8%); эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы (12 глаз – 13,2%) и васкуляризированное бельмо роговицы (9 глаз – 9,9%).

При ультразвуковой биометрии пациентов трех групп передне-задняя ось глаза составила в среднем $23,29 \pm 0,17$ мм (от 22,58 до 23,93 мм), не имея достоверных отличий от контрольной группы. Ультразвуковое В-сканирование выявило наличие выраженной деструкции стекловидного тела в 76 случаях из 91, при этом в 6 (6,6%) случаях дистрофические изменения визуализировались по типу «золотого дождя». Задняя отслойка стекловидного тела различной степени выраженности выявлялась в 52 (57,1%) глазах. Болевой синдром различной степени интенсивности имел место из 91 у 89 пациентов (97,8%).

Динамика клиничко-функциональных показателей глаза пациентов с НВГ в подготовительном периоде хирургии.

При одинаковых исходных позициях офтальмотонуса, на 5 сутки закапывания «бримоптика» в основных группах, ВГД снизилось достоверно во II стадии заболевания ($P < 0,05$). У пациентов группы контроля уровень ВГД снизилось не достоверно и составило $28,5 \pm 1,5$ во II стадии и $32,2 \pm 1,9$ мм рт. ст. в III стадии соответственно.

В I основной группе пациентов III стадии НВГ, компенсация ВГД произошла в 9 случаях из 15, во II основной группе в 10 случаях из 14 и составила – 60 -71%. В группе контроля гипотензивная эффективность лечения II стадии НВГ представлена у 12 пациентов (75%), в III стадии НВГ лишь у 4-х пациентов (25%).

Сравнение данных офтальмотонуса обследованных пациентов свидетельствует о том, что препарат «бримоптик», в силу своих не только гипотензивных, но также и сосудосуживающих свойств бримонидина, эффективно снижает ВГД при НВГ, особенно во II стадии заболевания (табл.1).

Таблица 1

Динамика внутриглазного давления при закапывании Бримоптик в предоперационном периоде пациентов с неоваскулярной глаукомой

Группы	Стадии	Ко-во глаз	Уровень ВГД до лечения (в мм.рт.ст.)	Уровень ВГД через 5 дней (в мм.рт.ст.)
Контрольная	II	16	30,9±2,1	28,5±1,5
	III	16	36,9±1,6	32,2±1,9
1 основная	II	15	31,3±1,8	23,8±1,5**°
	III	15	37,3±1,8	27,6±1,9***
2 основная	II	14	31,2±1,3	23,5±1,2***°
	III	15	36,3±1,2	27,4±1,7***

Примечание: * - различия относительно данных до лечения значимы (** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$); ° - различия относительно данных контрольной группы значимы (° - $P < 0,05$)

Динамика **болевого синдрома** в подготовительном периоде хирургии препаратом «бримоптик», свидетельствует о том, что у пациентов группы контроля купирование болевого синдрома не отмечено в обеих стадиях, лишь общая сумма баллов снизилась на 2 балла после лечения.

Сравнение данных болевого синдрома в основных группах пациентов показывает, что во II стадии НВГ купирование болевого синдрома отмечено у 26,7% и 28,6% пациентов в I и II основных группах, соответственно. В III стадии НВГ, в этих же группах, купирование болевого синдрома отмечено у 20% и 6,7% пациентов, соответственно. Общая сумма баллов болевого синдрома во II стадии обеих основных групп снизилась почти на половину, в III стадии, соответственно на 35,6 и 34,8%.

Динамика **отека роговицы** в подготовительном периоде хирургии препаратом «бримоптик», следующая: у пациентов группы контроля уменьшение отека роговицы отмечено в 16,7% во II стадии и в 14,3% пациентов в III стадии заболевания. Анализ показателей отека роговицы в основных группах пациентов свидетельствует о том, что во II стадии НВГ ВГД снизилось в 41,2% и 47,1% случаев в I и II основных группах, соответственно. В III стадии НВГ, в этих же группах, уменьшение отека роговицы заметно меньше и снизилось у 38,5% и 46,7% пациентов. Снижение отека роговицы у пациентов основных групп напрямую связано со снижением офтальмотонуса под воздействием «бримоптика», особенно во II стадии НВГ.

Показатели **остроты зрения** пациентов непосредственно перед операцией в обеих стадиях контрольной группы не изменились, но в основных группах во II стадии заболевания, острота зрения увеличилась, хотя и недостоверно и варьировали в пределах $0,02 \pm 0,01$, при III стадии НВГ ОЗ возросла от Pr.l.incertae до 0,01., что связано непосредственно со снижением отека роговицы у этих пациентов.

Таким образом, комбинированный фиксированный гипотензивный препарат «бримоптик», эффективно снижает ВГД и тем самым способствует купированию болевого синдрома, уменьшению отека роговицы и повышению ОЗ. Препарат эффективен не только как компонент предоперационной подготовки при НВГ, но и как препарат выбора в качестве медикаментозного лечения II стадии заболевания.

АГО во всех группах, проводилась под местной анестезией. Осложнения, сопутствовавшие выполнению операций, подразделялись в зависимости от сроков их возникновения на: интраоперационные и ранние послеоперационные. Анализ данных клинических исходов проведенной операции с использованием в предоперационной подготовке гипотензивного препарата, показал, что **интраоперационные** осложнения в I, II основной и контрольной группах составил 26,6, 24,1 и 53,1%, соответственно. Частота геморрагических осложнений в I и II основных группах, составила 20% и 17,3%, в группе контроля этот показатель, составляет 25,0%. В группе контроля кровотечение в переднюю камеру встречалась чаще, заполняла в 2х случаях всю камеру, и потребовался парацентез передней камеры. Остальные виды осложнений: исчезновение передней камеры в трех случаях и экспульсивное кровотечение в одном случае встречались также в группе контроля. Повышение офтальмотонуса наблюдалась у одного пациента в обеих основных группах и у троих пациентов контрольной группы. Выпадение стекловидного тела в склеростому наблюдались у одного пациента в контрольной группе и были расценено, как начинающаяся экспульсивная геморрагия, в связи, с чем полость глазного яблока герметизировалась с максимальной скоростью.

Ранние послеоперационные осложнения зафиксированы в форме гифемы у 3 (10,3%) пациентов II основной, двух (6,7%) I основной и у 10 (31,2%) пациентов контрольной группы. В то время как отслойка сосудистой оболочки встречалась в 4 случаях контрольной и в двух случаях I основной группы.

Состояние офтальмотонуса, по результатам клинических исследований у пациентов II основной группы, через неделю после операции, свидетельствует о существенном снижении ВГД во II и III стадии, в последующие сроки наблюдения постепенно повышалось в пределах нормальной вариации (20-22 мм.рт.ст.). К 6 месяцу ВГД стабилизировалось и составило в среднем $21,9 \pm 1,5$ и $22,1 \pm 1,4$ мм рт.ст., соответственно при II и III стадиях.

У пациентов I основной группы тонометрическое ВГД через неделю после операции снизилось и составило в среднем во II стадии $21,5 \pm 1,4$ мм рт.ст. и в III стадии $22,2 \pm 1,2$ мм рт.ст. Уже к 1 месяцу после операции у пациентов I основной группы ВГД стабилизировалось и составило в среднем $22,9 \pm 1,3$ мм рт.ст. Далее к 6 месяцу наблюдения ВГД в этой группе достигло пограничного состояния и составило в среднем $23,8 \pm 1,2$ мм рт.ст.

Через неделю после операции тонометрическое ВГД у пациентов контрольной группы снизилось и составило в среднем $24,7 \pm 1,3$ мм.рт.ст во II стадии и $26,2 \pm 1,2$ мм рт.ст III стадии. В последующие месяцы наблюдалась тенденция к постепенному повышению ВГД, и в сроках от 1 месяца до 3 ме-

сцев в среднем составило $25,3 \pm 1,9$ и $26,3 \pm 1,6$ мм.рт.ст. К 6 месяцу уровень офтальмотонуса достиг величин, соответствующих умеренно высокому ВГД. К этому же сроку в III стадии ВГД было повышенным и составило $28,3 \pm 1,8$ мм.рт.ст. Пациентам с некомпенсированным ВГД в дальнейшем было назначено закапывания препарата «бримоптик» (табл. 2).

Таблица 2

Динамика внутриглазного давления в различные сроки после операции

Группы	Стадии	Исходный уровень ВГД (мм.рт.ст.)	Уровень ВГД в послеоперационном периоде (мм.рт.ст.)			
			неделя	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
Конт.	II	$28,5 \pm 1,5$	$24,7 \pm 1,3$	$25,3 \pm 1,9$	$26,3 \pm 1,6$	$26,4 \pm 1,8$
	III	$32,2 \pm 1,9$	$26,2 \pm 1,2$	$27,8 \pm 1,8$	$28,8 \pm 1,4$	$28,3 \pm 1,8$
I осн.	II	$23,8 \pm 1,5$	$21,5 \pm 1,4$	$22,3 \pm 1,7$	$23,4 \pm 1,3$	$23,1 \pm 1,8$
	III	$27,6 \pm 1,9$	$22,2 \pm 1,2^*$	$23,4 \pm 1,9$	$24,3 \pm 1,9$	$24,6 \pm 1,8$
II осн.	II	$23,5 \pm 1,2$	$19,5 \pm 1,2^{**}$	$20,3 \pm 1,7$	$21,3 \pm 1,6^*$	$21,9 \pm 1,5$
	III	$27,4 \pm 1,7$	$20,4 \pm 1,6^*$	$21,2 \pm 1,4^{**}$	$21,9 \pm 1,3^{***}$	$22,1 \pm 1,4^{**}$

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Таким образом, воздействие ФДТ в послеоперационном периоде способствовало снижению процессов избыточного рубцевания в созданных дренажных путях, о чем свидетельствуют нормализация офтальмотонуса пациентов, леченных предложенным методом.

Показатели **остроты зрения** пациентов в процессе ФДТ после АГО по истечении 3, 6 месяцев во II и III стадии контрольной группе фактически не изменились. Острота зрения пациентов через 3, 6 месяцев II стадии в основных группах увеличились не достоверно и варьировали в пределах $0,07 \pm 0,01$, при III стадии НВГ до $0,02 \pm 0,01$.

В ходе исследования **динамики болевого синдрома** выявлено, что у 10 (31,3%) пациентов контрольной группы, у 15 (50 %) I основной, у 19 (65,5%) II основной групп пациентов отмечалось полное купирование болевого синдрома на третьи сутки после операции. Однако, к концу месяца наблюдения у пациентов II основной группы, купирование болевого синдрома произошло у 21 (72,4%) пациента, лишь у 6 (20,7%) сохранялись непостоянные умеренные боли, у 2-х (6,9%) непостоянно выраженные боли. Болевой синдром был купирован в контрольной и I основных группах соответственно у 13 (40,6%) и 18 (60,0%) пациентов. У остальных пациентов боли частично купировались после назначения более интенсивной местной гипотензивной терапии. Таким образом, снижение интенсивности репаративных процессов, хирургически

созданных дренажных путей, под воздействием фотодинамической терапии у пациентов с НВГ, способствует стабильности гипотензивного результата, сохранности зрительных функций и снижению болевого синдрома.

Для оценки состояния хирургически сформированных дренажных путей по данным УБМ, мы воспользовались акустическими критериями, предложенными авторами Х.П. Тахчиди, Э.В. Егоровой и Д.Г. Узунян (2007 г). Основными структурами ответственными за дренажную функцию при УБМ - исследовании, в ранние и отдаленные сроки после АГО являются экстрасклеральная и интрасклеральная зоны операции, представленные фильтрационной подушкой (ФП), склеральным лоскутом (СЛ) и интрасклеральной полостью (ИСП).

В первые сутки после операции у пациентов во всех группах при биомикроскопии визуализировалась ФП без признаков воспаления, в особенности у пациентов I и II основных групп ($P < 0,05$ и $P < 0,01$).

Показатели ИСП в основных группах, а именно, показатель объема ИСП и ее высота, являющиеся кардинальными показателями процессов репарации, также значимо были выше в I основной в 2,5 и 1,6 раза, во II основной группе в 3,8 и 2,1 раза в сравнении с контрольной группой в этих же стадиях заболевания. Наличие тоннелей ИСП, свидетельствующих об усилении тока внутриглазной жидкости, увеличены в 1,3 и 1,5 раза, соответственно в I и II основных группах.

Данные УБМ через месяц после операции напрямую коррелируют с уровнем ВГД во всех группах. Замедление процессов пролиферации, через месяц после операции с ФДТ по данным УБМ и тонометрии во II основной группе, свидетельствуют о раннем и эффективном влиянии предложенного лечения на процессы избыточного рубцевания созданных дренажных путей. Рассмотренные акустические параметры в этот послеоперационный период значительно и достоверно выше аналогичных показателей не только контрольной, но также и I основной группы ($P < 0,05$).

При исследовании УБМ через 3 месяца после операции во II основной группе значение таких параметров, как высота ФП, составила в среднем $1,1 \pm 0,02$ мм ($P < 0,05$). В полости ФП отмечались неоднородные включения, что сказалось на более низкой акустической плотности структуры: 60% в группе контроля против 50-53% в основных группах.

Параметры СЛ во всех группах существенно не отличались в сравнении с более ранним сроком после операции. Обращает на себя внимание акустическая плотность СЛ, которая была неоднородной в пределах 65% в обеих основных группах, против 80 % в группе контроля.

Параметры ИСП в основных группах характеризовались тенденцией к уменьшению, но по прежнему высота и объем ИСП в I основной группе в 1,7 и 1,3 раза и во II основной группе в 2,2 и 2,0 раза по стадиям достоверно превысили показатели контроля. Акустическая плотность внутрисклеральных включений находилась в пределах 35-40%. Тонометрические показатели в этот период полностью соответствуют параметрам визуализации дренажных путей глаза, из-за потери высоты и объема ФП. У пациентов контрольной группы уровень ВГД в среднем поднялся до $28,8 \pm 1,4$ мм рт.ст. в III стадии заболевания. Во II основной группе, уровень ВГД оставался значимым и

компенсированным, что подтверждено показателями акустических параметров ($P < 0,05$).

Во всех группах пациентов, характерным для 6 месячного срока наблюдения по данным УБМ, являются изменения параметров дренажной системы, на фоне прогрессирующего увеличения акустической плотности структур. В эти сроки, у пациентов контрольной группы выявлялась отсутствие ФП в 37,5%, в Iой в 26,7%, и 6,9 %, во IIой основной группах, в остальных случаях определяется сохранность высоты и объем ФП, значимых ($P < 0,05$). Исследуемые средние значения высоты и объема ИСП у пациентов II основной группы были преимущественно выше, чем эти же показатели в I основной и контрольной группах, но ниже, чем те же показатели, в 3х месячный сроки. Акустическая плотность структуры сохранялась низкой - до $35,0 \pm 5,0\%$.

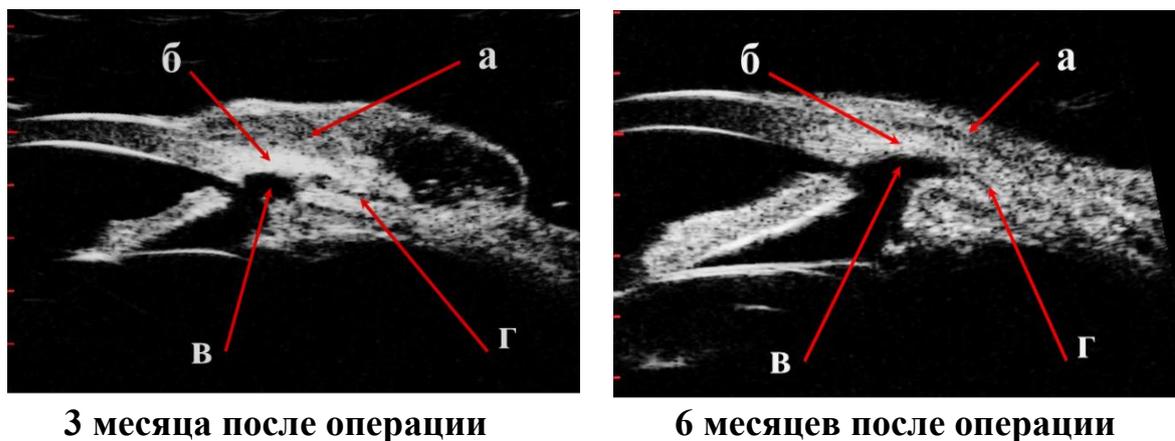


Рис. 6. УБМ-изображение зоны операции пациента II основной группы: а – ФП, б – СЛ, в – ИСП, г – тоннель

Гипоэхогенная щель, связывающая ИСП с ФП и отражающая интенсивность оттока внутриглазной влаги из-под СЛ под конъюнктиву, присутствовала в 80% случаях. В отдаленном периоде комбинированного лечения с добавлением ФДТ, определяется сохранение параметров фильтрационной подушки и ИСП с пониженной акустической плотностью (56,6%), и удовлетворительной визуализацией тоннелей (75%), что убедительно подтверждает достаточное функционирование структур дренажной системы глаза пациентов с НВГ. Тоннометрические показатели к 6 месяцу полностью соответствуют показателям УБМ, поэтому у пациентов контрольной группы ВГД оказалось некомпенсированным и повысилось у 10 пациентов с III стадией НВГ. В I основной группе уровень ВГД был высоким у 5 пациентов с III стадией заболевания и у 2 пациентов II стадии (рис.6).

Выявленные особенности дренажной системы, созданной АГО с предварительной гипотензивной подготовкой и воздействием ФДТ, позволяют проследить в динамике последовательность процессов, происходящих в ее структурах и обеспечивающих компенсацию офтальмотонуса. Последующее воздействие ФДТ приводит к сохранности интегральных параметров (ФП, СЛ, ИСП) структур и низкой акустической плотности хирургически сформир-

рованного дренажного русла и прилежащих к зоне операции тканей, что и является основным показателем успешности хирургии глаукомы.

Следовательно, предложенное комбинированное лечение, усиливает эффективность АГО, подтвержденной акустическими параметрами созданных дренажных путей и динамикой клинико-функциональных показателей глаза пациентов с НВГ.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о значительной эффективности разработанного алгоритма лечения с использованием препарата «бримоптик» в предоперационной подготовке и ФДТ в послеоперационном периоде хирургии глаукомы. Предлагаемый алгоритм лечения, является наиболее предпочтительным методом выбора хирургического лечения, препятствующий процессу избыточного рубцевания в хирургии НВГ и обеспечивающий стойкую нормализацию офтальмотонуса (рис.7).

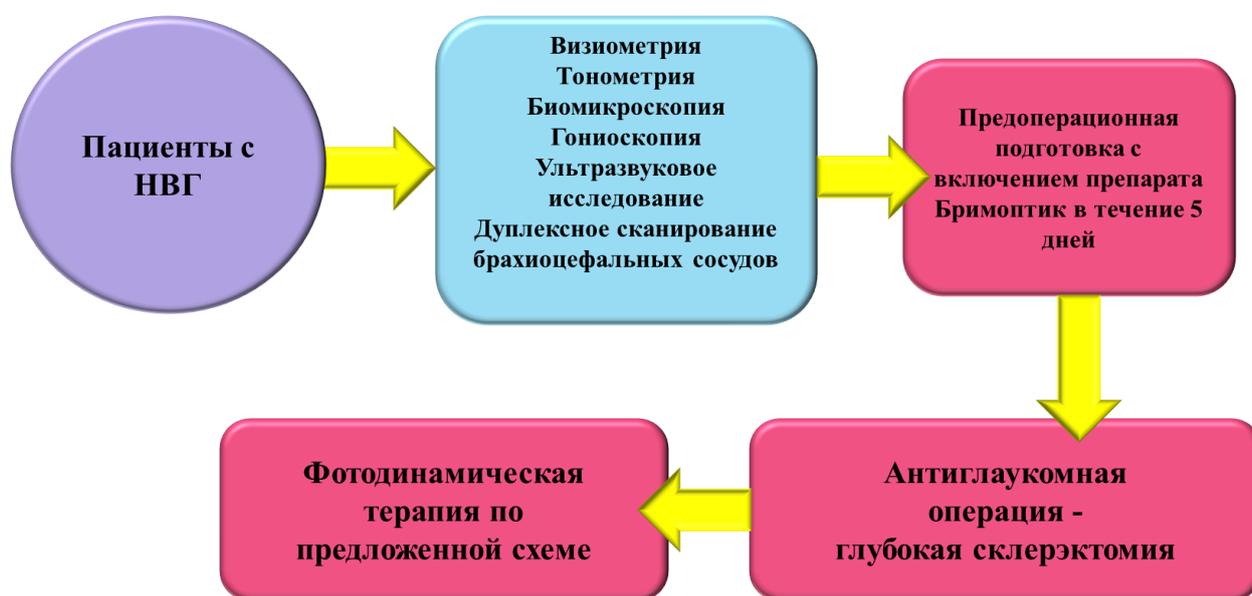


Рис. 7. Алгоритм лечения пациентов с неоваскулярной глаукомой

ВЫВОДЫ

По результатам проведения диссертационного исследования по теме: «Разработка комбинированного лечения неоваскулярной глаукомы» сформулированы следующие выводы:

1. Экспериментально установлено, что воздействие ФДТ в зоне формирующихся путей оттока после АГО, является безопасным, обладает антипролиферативным действием и предупреждает процессы избыточного рубцевания в созданных дренажных путях. Полученные данные позволяют проведение дальнейших клинических испытаний с использованием ФДТ в послеоперационном периоде хирургии глаукомы.

2. Комбинированный гипотензивный препарат «бримоптик» эффективно снижает ВГД и может применяться не только как компонент предоперацион-

ной подготовки при НВГ, но и как препарат выбора в качестве медикаментозного лечения II стадии НВГ. В случаях не достижения давления цели, препарат существенно снижает дооперационное ВГД в силу своих гипотензивных и сосудосуживающих свойств и сокращает число геморрагических осложнений в интра- и раннем постоперационном периодах в 2,2 раза ($P < 0,05$)

3. Предложенное комбинированное лечение с ФДТ, способствуя подавлению избыточного рубцевания созданных дренажных путей и, следовательно, улучшению гидродинамики глаза, позволило повысить зрительные функции и купировать болевой синдром. Лечение ФДТ установкой АЛТ- Восток является эффективным, безопасным способом лечения и хорошо переносится пациентами с НВГ.

4. Визуализация путей оттока внутриглазной жидкости, исследуемая УБМ в послеоперационном периоде хирургии с применением ФДТ, свидетельствует о стабильности параметров ФП и ИСП с положительной акустической плотностью, и сохранности просвета ИСП (в 75%), обеспечивающей проходимость созданных дренажных путей при НВГ.

5. Эффективность предложенного алгоритма лечения НВГ подтверждена купированием болевого синдрома с первых дней после операции и сохранностью глаза как анатомического органа не только с лечебной, но и косметической целью у пациентов с абсолютной глаукомой.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.30.01at
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY on AWARD of
SCIENCE DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES**

TASHKENT MEDICAL AKADEMY

MIRRAKHIMOVA SAIDAKHON SHUKHRATOVNA

**DEVELOPMENT OF COMBINED TREATMENT
OF NEOVASCULAR GLAUCOMA**

14.00.08- Ophthalmology

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT - 2017

The subject of the doctoral dissertation (DSc) registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in № B2017.2.DSc/Tib137.

The dissertation has been done in Tashkent medical academy.

Abstract of the doctoral dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) has been posted on the website of the Scientific council (www.tma.uz) and the information – educational portal “Ziyonet” at (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:

Bilalov Erkin Nazimovich
doctor of Medial Sciences, professor

Official opponents:

Jasek P. Szaflik
Doctor of Medial Sciences, Professor

Kamilov Khalidjon Makhamadjanovich
Doctor of Medial Sciences, Professor

Yusupov Amin Azizovich
Doctor of Medial Sciences, Professor

The leading organization:

Seoul National University (South Korea)

Defence will take place «_____»_____2017 at_____at the meeting of the scientific council number DSc. No.27.06.2017.Tib.30.01 at the Tashkent medical academy (Address: 100109 Tashkent, Almazar region, Farobiy str.2., tel./fax: (99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Doctorial dissertation is possible to review in the information - resource center at the Tashkent Medical Academy (registration №_____), (Address: 100109 Tashkent, Almazar region, Farobiy str.2., tel./fax:(99871)150-78-25).

Abstract of dissertation sent out on«_____»_____2017 year
(mailing report №_____of _____2017 year)

Sh.I.Karimov

Chairman of scientific council on award
of scientific degree of doctor of sciences, Academician
of AS RUZ and RAS, MD, professor

R.D.Sunnatov

Scientific secretary of the scientific council on award
of scientific degree of doctor of sciences,
MD, docent

F.A.Bakhritdinova

Chairman of scientific seminar under scientific council
on award of scientific degree of doctor of sciences,
MD, professor

INTRODUCTION (abstract of DSc thesis)

The urgency and relevance of the dissertation topic. Nowadays, according to the World Health Organization (2015) glaucoma ranks first among causes of blindness, visual impairment and disability. In the structure of morbidity neovascular glaucoma (NVG) is 24-40% out of total number of glaucoma. The problem of the treatment of NVG nowadays remains relevant medically and socially around the world, leading to disability and blindness visually impaired people of working age. NVG is characterized by severe, usually resistant to the antihypertensive drug therapy, proceeds relatively quickly in the terminal stage, accompanied by severe pain against high IOP and in some cases lead to loss of the eye as an organ.

The aim of the research work is to increase the effectiveness of neovascular glaucoma surgery through the use of photodynamic therapy in postoperative period.

The tasks of research:

To examine the histomorphological changes in the intrascleral cavity (ISC) under the influence of PDT, as an antiproliferative agent in postoperative period of antiglaucomatous operation (AGO) of NVG.

to determine the efficacy of a fixed combination antihypertensive drug brimoptik in the prevention of intra- and postoperative complications in surgery of patients with NVG.

to develop and assess the effectiveness of AGO with medical training in preoperative and photodynamic therapy in post operative period of patients with NVG.

to study condition of the created intraocular fluid outflow tract in patients with NVG after AGO with PDT on the basis of visual function eye and UBM indicators.

to implement designed algorithm for the treatment of NVG with PDT in practical ophthalmology .

The object of the research work were 91 patients (91 eyes) with the II and III stage of NVG with pain syndrome and 12 (24 eyes) of outbred experimental rabbits.

Scientific novelty of the research work is the following:

based on the examination of histological sections in AGO zone in experimental animals the main indicators of intensification of fibroblastic processes and their dynamics under the influence of PDT were determined.

based on the results of the studies the safety of the use and the antiproliferative activity of photodynamic therapy on the newly-formed in glaucoma surgery outflow tract of aqueous humor was proved.

for the first time in the preoperative surgery NVG expediency and efficiency proved “brimoptik” drug can reduce IOP level and the risk of postoperative bleeding complications

for the first time in pre-surgical habilitation of neovascular surgery the expedience of “brimoptic” medication was reasoned and the effectiveness was proved, which allows to reduce the level of ophthalmotonus and risk of postoperative

hemorrhagic complications. It was determined that due to the hypotensive and vasoconstrictory peculiarities “brimoptik” is effective not only as a component of preoperative training in neovascular glaucoma but also as a medication of choice at medicamentous treatment of II stage of the disease.

for the first time in ophthalmological practice there was developed the algorithm of treatment with the use of photodynamic therapy on the apparatus ALT-East for the prevention of scarring of intrascleral cavity after antiglaucomatous surgery in patients with NVG.

using data of UBM and dynamics of clinical manifestations of neovascular glaucoma the effectiveness of the proposed algorithm with the medical treatment was proved, which allows to prevent scarring process and to preserve clearance of intrascleral cavity created as a result of glaucoma surgery.

The outline of the thesis. On basis of the conducted research on the theme of the doctoral dissertation “Development of combined treatment of neovascular glaucoma” provided with following conclusions:

It was established experimentally that the effect of photodynamic therapy in the emerging area of the outflow tract after deep sclerectomy is safe, has antiproliferative effects and prevents excessive scarring processes in intrascleral cavity. The data obtained conducting further clinical trials using PDT postoperative glaucoma surgery.

Combined antihypertensive medication “brimoptik” effectively lowers IOP and can be used not only as a component of the preoperative preparation with NVG, but also as a drug of choice in medical treatment as stage II NVG. In the case of not achieving the goal of pressure, the drug significantly reduces preoperative IOP due to their antihypertensive and vasoconstrictor functions and reduces the number of hemorrhagic complications in the intra - and early postoperative periods of 2.2 times ($P < 0.05$)

The proposed combined treatment with PDT, contributing to suppression of excessive scarring created drainage ways and, therefore, improve the hydrodynamics of the eye, allowed to increase the visual function of the eye and to stop pain. PDT treatment using the apparatus ALT-East is an effective, safe method of treatment and well tolerated in patients with NVG.

Visualization ways outflow of intraocular fluid, UBM investigated postoperative surgery with PDT, indicates the stability of AF settings and ISP positive acoustic cavity, and secure the scleral cavity clearance (75%), providing cross-established drainage paths with NVG.

The effectiveness of the proposed algorithm is confirmed relief of pain in the first days after the operation and safety of the eyes as the anatomical body is not only therapeutic, but also cosmetic purpose in patients with absolute glaucoma.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I бўлим (I часть; I part)

1. Бахритдинова Ф. А., Нарзикулова К. И., Ходжаева У. З., Миррахимова С. Ш. Роль фотодинамической терапии в офтальмологии // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2014. – №2. – С. 15. (14.00.00; №14)

2. Бахритдинова Ф. А., Нарзикулова К. И., Миррахимова С. Ш. Влияние фотодинамической терапии на показатель эндотелиальной интоксикации // Офтальмологический журнал. – Украина. Одесса, 2015. – №4. – С. 35-37. (14.00.00; №99)

3. Ходжаева У. З, Юсупов А. Ф., Миррахимова С. Ш., Миркомиллов Э. М. Оценка клинической эффективности препаратов медотилин и кокарнит в комплексном лечении глазного ишемического синдрома // Глаз. - Москва, 2015. – №5. – С. 27-29 (14.00.00; №41).

4. Бахритдинова Ф. А., Нарзикулова К. И., Миррахимова С. Ш., Ходжаева У. З. Возможности фотодинамической терапии в офтальмологии // Журнал Теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2015. – №5. – С. 105-110. (14.00.00; №3).

5. Юсупов А. Ф., Миррахимова С. Ш., Муханов Ш. А. Оценка эффективности лечения скрытой формы хориоидальной неоваскуляризации // Глаз. - Москва, 2015. – №5. – С. 39-44 (14.00.00; №41).

6. Билалов Э. Н., Миррахимова С. Ш., Нарзикулова К. И., Билалов Б. Э. Эффективность комбинированного лечения неоваскулярной глаукомы // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2016. – №3. – С. 56-59 (14.00.00; №13).

7. Миррахимова С. Ш. Результаты комбинированного способа лечения неоваскулярной глаукомы // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд, 2016. – №3.1 – С. 83 (14.00.00; №19).

8. Бахритдинова Ф. А., Миррахимова С. Ш., Каримов У. Р., Кхера А. Сравнительная оценка эффективности фиксированных комбинированных гипотензивных препаратов для лечения первичной открытоугольной глаукомы // Российский офтальмологический журнал. – Москва, 2016. – №4. – С. 5-11 (14.00.00; №128).

9. Бахритдинова Ф. А., Билалов Э. Н., Миррахимова С. Ш., Саидов Т. Т. Значение эндоназального электрофореза в нейропротекторном лечении ГОН // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2016. – №1. – С. 115-120 (14.00.00; №15).

10. Бахритдинова Ф. А., Нарзикулова К. И., Миррахимова С. Ш. Динамика биохимических показателей при воздействии фотодинамической терапии в эксперименте // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2016. – №1. – С. 120-124 (14.00.00; №15).

11. Исраилов Р. И., Билалов Э. Н., Миррахимова С. Ш., Нарзикулова К. И. Изучение регенерации глаза после антиглаукоматозной операции с фотодинамической терапией в эксперименте // Инфекция, иммунитет и Фармакология. – Ташкент, 2016. – №5. – С. 71-74 (14.00.00; №15).

12. Bakhritdinova F.A., Narzikulova K.I., Mirrakhimova S.Sh., A. Khera. Biochemical parameters of the effect of laser radiation in the experiment // European Science Review. – Austria. Vienna, 2016. – № 3-4. – P. 72-74 (14.00.00; №19).

13. Bakhritdinova F. A., Mirrakhimova S. Sh., Karimov U. R., Narzikulova K. I. The result of medicated decreasing of intraocular pressure at neovascular glaucoma // European Science Review. – Austria. Vienna, 2016. – № 3-4. – P 74-76 (14.00.00; №19).

14. Khera A., Arnopolskaya D. I., Mirrakhimova S. Sh. Development of ocular hypertension in the eyes with proliferative diabetic retinopathy after vitreoretinal interference // European Science Review. – Austria. Vienna, 2016. – № 7-8. – P 96-98 (14.00.00; №19).

II бўлим (II часть; II part)

15. Бахритдинова Ф. А., Кхера А., Арнопольская Д. И., Миррахимова С. Ш. Повышение эффективности лечения пролиферативной диабетической ретинопатии // Научно-практический журнал «Современные технологии в офтальмологии». – Россия. Москва, 2014. – №4. – С. 13-14.

16. Бахритдинова Ф. А., Ходжаева У. З., Миррахимова С. Ш., Эгамбердиева С. М., Назирова С. Х. Повышение эффективности комплексного лечения тромбоза центральной вены сетчатки // Научно-практический журнал «Современные технологии в офтальмологии». – Россия. Москва, 2014. – №4. – С. 15-16.

17. Бахритдинова Ф. А., Нарзикулова К. И., Миррахимова С. Ш., Курьянова З. Х. Научные аспекты фотодинамической терапии в офтальмологии // Научно-практический журнал «Восток-Запад. Точка зрения». – Россия. Уфа, 2015. – №1. – С. 240-242.

18. Bakhritdinova F. A., Narzikulova K.I., Mirrakhimova S. SH., A. Khera. Effectiveness of Photodynamic Therapy in the Healing of Corneal Alkali Burn in Rats // International Journal of Biomedicine. – USA. New York, 2016. – № 6(2). – P. 124-127.

19. Бахритдинова Ф. А., Нарзикулова К. И., Миррахимова С. Ш. Экспериментальное изучение влияния различных доз фотодинамического лазерного излучения на орган зрения // Офтальмологический журнал Казахстана. – Казахстан. Алматы, 2016. – №1-2. – С. 116-121.

20. Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш., Каримов У.Р., Нарзикулова К.И., Кхера А. Оценка эффективности препарата бримоптик при неоваскулярной глаукоме// Офтальмологический журнал Казахстана. – Казахстан. Алматы, 2016. – №1-2. – С. 44-47.

21. Миррахимова С. Ш., Исраилов Р. И. Экспериментально-морфологическая оценка антипролиферативной эффективности фотодинамической те-

рапии в послеоперационном периоде хирургии глаукомы // International scientific investigations. – Россия. Москва, 2016. – №11. – С. 106-111.

22. Миррахимова С. Ш. Способ медикаментозного снижения внутриглазного давления у пациентов с неоваскулярной глаукомой// Методические рекомендации. – Ташкент, 2016. – 22 с.

23. Миррахимова С. Ш., Нарзикулова К. И., Кангелбаева Г. Е., Имомалиева К. М. Кўрув майдонини аниқлаш: Методические рекомендации. – Ташкент, 2016. – 39 с.

24. Нарзикулова К. И., Миррахимова С. Ш., Назирова С. Х. Кўз ички босимини ўлчаш: Методические рекомендации. – Ташкент, 2016. – 34 с.

25. Бахритдинова Ф. А., Нарзикулова К. И., Миррахимова С. Ш. Изучение влияния различных доз фотодинамического лазерного излучения на морфологию органа зрения // Научно-практический журнал «Восток-Запад. Точка зрения». – Россия. Уфа, 2016. – №3. – С. 160-163.

26. Бахритдинова Ф. А., Нарзикулова К. И., Миррахимова С. Ш., Намазов А. С. Оценка эффективности Медотилина при лечении глаукомной оптической нейропатии // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы микрохирургии глаза». – Ташкент, 2013. – С.17.

27. Бахритдинова Ф. А., Намазов А. С., Каландаров Ф. У., Урманова Ф. М., Миррахимова С. Ш. Комбинированный метод антиглаукоматозной операции в сочетании с субтеноновой имплантацией амниотической мембраны // Научно-практическая конференция офтальмологов с международным участием «Филатовские чтения». – Украина. Одесса, 2013. – С. 82.

28. Янгиева Н. Р., Туйчибаева Д. Б., Аббасханова Н. Х., Миррахимова С. Ш. Комплексное консервативное лечение возрастной макулярной дистрофии // Материалы офтальмологического конгресса с международным участием «Инновационные технологии в повседневной офтальмологической практике». – Казахстан. Алматы, 2013. – С. 287-291.

29. Бахритдинова Ф. А., Кангилбаева Г. Э., Миррахимова С. Ш., Журабекова А. З. Критерии диагностики и прогрессирования диабетической ретинопатии // Материалы XIII Съезда офтальмологов Украины. – Украина. Одесса, 2014. – С. 178.

30. Мавлянходжаев Р. Ш., Бахритдинова Ф. А., Нарзикулова К. И., Миррахимова С. Ш. Влияние фотодинамических доз лазерного излучения на орган зрения в эксперименте // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии». – Ташкент, 2014. – С. 57-58.

31. Бахритдинова Ф. А., Нарзикулова К. И., Миррахимова С. Ш., Ходжаева У. З. Новые методы лечения с применением низкоэнергетического лазерного излучения в офтальмологии // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы в офтальмологии». – Ташкент, 2014. – №11. – С. 20-21.

32. Narzikulova K. I., Bakhritdinova F. A., Hodjaeva U. Z., Khera A., Mirrakhimova S. Sh. The role of photodynamic therapy in ophthalmology // TOD. 48 ulusalkongresi. – Turkiye. Antalya, 2014. – PS – 0549.

33. Bakhritdinova F. A., Narzikulova K. I., Mirrakhimova S. Sh. Study of the efficacy of Photodynamic Therapy in the Experiment // The 7th International Conference on Ocular Infections. – Spain. Barselona, 2015. – P. 52.

34. Бахритдинова Ф. А., Билалов Э. Н., Миррахимова С. Ш., Каримов У. Р. Профилактика интра- и постоперационных осложнений в хирургии неоваскулярной глаукомы // IX Российский общенациональный офтальмологический форум сборник научных трудов. – Москва, 2016.– С. 111-115

35. Нарзикулова К. И., Миррахимова С. Ш., Эгамбердиева С. М. Терапевтический эффект фотодинамической терапии при ожогах глаз в эксперименте // Материалы научной конференции студентов – медиков с международным участием «Актуальные проблемы современной медицинской науки». – Самарканд, 2016.– С. 34-35.

36. Миррахимова С. Ш., Бахритдинова Ф. А., Каримов У. Р., Саидов Т. Т. Сравнительная оценка гипотензивной активности препаратов Азарга и Бримоптик при неоваскулярной глаукоме // Научно-практический журнал «Восток-Запад. Точка зрения». – Уфа, 2016. – №1.– С. 80-82.

37. Миррахимова С. Ш., Ходжаева У. З., Кхера А. Неоваскулярная глаукома и возможности медикаментозной терапии // Материалы научной конференции студентов-медиков с международным участием «Актуальные проблемы современной медицинской науки». – Самарканд, 2016.– С. 28.

38. Saidov T. T., Muborakova K. A., Hodjaeva U. Z., Mirrakhimova S. SH. Importance of OCT to assess effectiveness of endonasal electrophoresis in treatment of patients with glaucomatous optic neuropathy // Young Scientist Day Topical Issues in Medicine. – Tashkent, 2016. – P 197-198.

39. Миррахимова С. Ш. Способ комбинированного лечения неоваскулярной глаукомы с применением фотодинамической терапии и бримоптика: Рационализаторское предложение. – 2016. № 709. Ташкентская медицинская академия.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журналида таҳрирдан ўтказилди (05.09.2017)

Босишга рухсат этилди: 18.09.2017.
Шартли босма табағи 3,75
Қоғоз бичими 80x64¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Адади 100. Буюртма № 76
«Top Image Media» босмаҳонасида чоп этилди.