

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЮСУПОВ АЗАМАТ ФАРХАДОВИЧ

**ЁШГА БОҒЛИҚ МАКУЛЯР ДЕГЕНЕРАЦИЯ КАСАЛЛИГИДА
КЎЗНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИ КОМПЛЕКС БАҲОЛАШ
ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ ТАНЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2018

Докторлик (Dsc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Content of the of Doctoral (DSc) Dissertation Abstract

Юсупов Азамат Фархадович

Ёшга боғлиқ макуляр дегенерация касаллигида
кўзнинг функционал ҳолатини комплекс баҳолаш
ва даволаш тактикасини танлаш..... 3

Юсупов Азамат Фархадович

Комплексная оценка функционального состояния глаза
при возрастной макулярной дегенерации
и выбор тактики лечения..... 27

Yusupov Azamat Farkhadovich

A complex assessment of the functional
condition of the eye and option of treatment
in age-related macular degeneration..... 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 56

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЮСУПОВ АЗАМАТ ФАРХАДОВИЧ

**ЁШГА БОҒЛИҚ МАКУЛЯР ДЕГЕНЕРАЦИЯ КАСАЛЛИГИДА
КЎЗНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИ КОМПЛЕКС БАҲОЛАШ
ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ ТАНЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2018

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № B2017.3.DSc/Tib196 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертациянинг автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tdsi.uz) ва “Ziyonet” Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Билалов Эркин Назимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Столяренко Георгий Евгеньевич (Россия)
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юсупов Амин Азизович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Икрамов Азизбек Фозилович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Клиника «HanGil Eye Hospital»
Сеул, Жанубий Корея

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100047, Тошкент ш., Яшнабод тумани, Махтумкули кўчаси 103 уй. Тел./факс: +998(71) 230-20-65; +998(71) 230-47-99, e-mail: tdsi2016@mail.ru.)

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнабод тумани, Махтумкули кўчаси 103 уй. Тел.: +998(71) 230-20-65.)

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ж.А. Ризаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори

Л.Э. Хасанова

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

Х.М. Камиллов

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

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Замонавий демографик йўналишларда ёшга боғлиқ макуляр дегенерация (ЁБМД) кўплаб тадқиқотчиларнинг эътиборини ўзига жалб қиладиган муҳим тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб келмоқда. Охирги йилларда кузатилаётган ушбу патология нафақат кекса ёшдаги, балки ўрта ёшли беморлар сонининг тўхтовсиз ўсиб бориши билан боғлиқ ҳолда содир бўлмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра ЁБМД туфайли кўрлик 8,7% гача тарқалганлиги билан кўриш бузилишининг глобал сабаблари орасида учинчи ўринни эгаллайди¹. 2020 йилга келиб бутун дунёда ЁБМДдан азият чекаётган кишилар сони 196 миллионга етиши, 2040 йилда 288 миллиондан ортиши ва уларнинг 60%ида ҳар иккала кўз зарарланиши кутилмоқда. Бу ҳолат меҳнат қилиш қобилиятига эга бўлган ёшдаги шахсларнинг 11%и ва кексайган беморларнинг 28%ини бирламчи ногиронликка олиб келиши мумкинлигидан далолат беради.²

Жаҳонда ЁБМД ташхиси, даволаш ва профилактикаси сифатини оширишга йўналтирилган илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, касалликнинг келиб чиқиш сабабларини эрта аниқлаш; касаллик ривожланишига олиб келувчи эндоген ва экзоген омилларини салбий таъсирини комплекс тадқиқ этиш; ЁБМД касаллигининг эрта ташхислаш клиник мезонларини такомиллаштириш; касалликнинг эрта босқичларида самарадорлиги юқори бўлган ва кейинги босқичларга ўтиш суръатини секинлаштирадиган консерватив даво усулларини такомиллаштириш; касалликнинг кечки босқичларида даволашнинг фармакоиктисодий хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ва шу билан бирга самарадорлиги юқори бўлган даво усулларини оптимал белгилаш ҳамда касалликнинг турли хил шаклларида индивидуал ёндашувни ҳисобга олиб даволаш усулларини такомиллаштириш долзарб аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимиз аҳолининг турли қатламлари орасида амалий тиббиёт офтальмологик касалликларини эрта ташхислаш ва даволашга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикасини 2017-2021 йилларда ривожлантиришнинг беш устувор йўналиши бўйича “Ҳаракатлар стратегияси”га мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш борасидаги муҳим вазифалар сирасига турли касалликларни ташхислаш ва самарали даволашга тизимли ёндашиш орқали даволашнинг юқори самарадорлигини таъминлаш, касалликларни олдини олиш, ташхислаш, самарали даволашда замонавий технологиялардан фойдаланиш, юқори малакали ихтисослаштирилган тиббий хизмат тизимини шакллантириш борасидаги вазифаларнинг аниқ механизмлари ишлаб чиқилганлигини киритиш мумкин³. Шундан келиб чиқан ҳолда ЁБМД касаллигида кўзнинг функционал ҳолатини комплекс баҳолаш ва даволаш тактикасини танлаш юзасидан самарали таклиф ва тавсияларни ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

¹ ЖССТ маълумотлари 2014 йил.

² Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng C-Y, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. // The Lancet Global Health. 2014; Vol. 2, N2. P 106-116.

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2016 йил 24 февралдаги «Аҳолининг ҳожатманд катламларига тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш тизимини такомиллаштириш бўйича ташкилий чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-2499-сонли қарори, 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони, 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сонли қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни бажаришда муайян даражада амалий хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши устувор йўналишларига мувофиқлиги. Ушбу тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи⁴. ЁБМДнинг этиологияси, ташхисоти ва даволаш муаммосига бағишланган илмий-тадқиқот ишлари жаҳоннинг бир қатор етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан, The Center for Value-Based Medicine (АҚШ); Institute of Neuropathology, University of Göttingen Germany (Германия); Westmead Hospital (Австралия); King's College Hospital (Англия, Буюк Британия); Higher Medical School of Ehime (Япония); Medical Center Tel-Aviv Sourasky (Исроил); Netherlands Institute for Neuroscience, Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (Голландия); В.П.Филатов номли Кўз касалликлари ва тўқима терапияси институти (Украина); Н.И.Пирогов номли Россия миллий давлат тиббиёт университети (Россия); “Кўз микрохирургияси” Соҳалараро илмий-техник комплекс (Россия); Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Ёшга боғлиқ макуляар дегенерация ташхисоти ва даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган усулларни такомиллаштиришга йўналтирилган тадқиқотлар натижасида қатор илмий натижалар олинган, жумладан, нейротроп препаратлар билан консерватив даволашда тўр пардада эркин радикалли реакциялар чегараланиши исботланган (The Center for Value-Based Medicine (АҚШ)); про- ва антиангиоген молекулаларнинг дисбаланси неоваскуляризация ривожланишига олиб келиши исботланган (Institute of Neuropathology, University of Göttingen Germany (Германия)); антивазопролифератив терапия фонида фоторецептор қават баландлиги пасайиши ва неоваскуляризация майдони кичрайишининг ижобий ўзгариш суръати, тўр парда марказий қисми функционал фаоллиги ортисининг аниқланиши исботланган (Westmead Hospital (Австралия)); транспупилляр термотерапия (ТТТ) таъсири остида хориоидал қаватнинг меланини томонидан ютилган иссиқлик туфайли субретинал неоваскуляар мембрананинг термик шикастланишига олиб келиши исботланган (King's College

⁴ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: <http://www.medline.ru>, www.medscape.com/ophthalmology, <http://www.visionscience.com>, <http://www.retina.org/retina>, <http://www.rsl.ru>, <http://www.nlr.ru>, <http://www.elibrary.ru>, <http://medlib.ws>, <http://www.medlit.ru>, <http://www.ufaeyeinstitute.ru>, <http://www.rmj.ru>, <http://www.ophthal.org>, <http://www.bjophthalmol.com>, <http://www.djo.harvard.edu>, <http://www.retinajournal.com>, <http://www.eyeworld.org>, <http://www.aoj.org>, <http://www.webofscience.com>, <http://www.cehjournal.org>, <http://www.pubmed.com>, <http://www.meajo.org> ва бошқа манбалар асосида амалга оширилган.

Hospital (Англия, Буюк Британия)); хориоидея меланомасини даволашда ТТТ самарадорлиги экспериментал асосланган (Higher Medical School of Ehime (Япония)); ЁБМД давосида уйғунлашган усуллар анча самарали ва иқтисодий устунликка эга бўлиб, ангиогенез ингибиторлари монотерапиясига солиштирганда анча кам инъекциялар сони талаб этилиши исботланган (Medical Center Tel-Aviv Sourasky (Исроил)); неоваскуляр ЁБМД давосида ранибизумаб препаратига дексаметазон препаратини қўшиб қўллаш юқори самарадорликка олиб келиши экспериментал асосланган (Netherlands Institute for Neuroscience, Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (Голландия)); ЁБМД кечки босқичларида ТТТни хирургик эксцизия билан бирга қўллаш самарадорлиги исботланган (В.П.Филатов номли Кўз касалликлари ва тўқима терапияси институти (Украина)); ЁБМД ноэкссудатив шаклида тўр пардада алмашинув жараёнларини нормаллаштириш ва макуляр соҳада қон айланишини яхшилаш учун диодли инфрақизил лазернинг кичик энергияси билан ретиналамин препаратини бирга қўллаш самарадорлиги исботланган (Н.И.Пирогов номли Россия миллий давлат тиббиёт университети (Россия)); марказий хориоретинал дистрофия давосида ксенотрансплантатни қўллаш самарадорлиги экспериментал исботланган (Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон)).

Дунё миқёсида ЁБМДни ташхислаш ва даволашга тизимли ёндашувнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқот ишлари олиб борилмоқда, жумладан, ЁБМДни юзага келтирувчи хавф омилларини тизимлаштириш тартибини ишлаб чиқиш; ЁБМД ривожланишида эндоген омилларнинг таъсирини асослаш; ЁБМДнинг эрта ташхисот мезонлари тизимини ишлаб чиқиш; касалликни ташхислашда морфометрик, электрофизиологик кўрсаткичлардан фойдаланиш тартибини асослаш; ноэкссудатив ЁБМДда клиник-функционал ва юқори технологияли инструментал текширувлар кўрсаткичлари асосида даволаш тизимини такомиллаштириш; экссудатив ЁБМДни замонавий ва иқтисодий афзал шу билан бирга юқори самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш.

Муамонинг ўрганилганлик даражаси. Кейинги йилларда дунёда ЁБМД учраш частотасининг ортишга мойиллиги кузатилмоқда. Соҳа тадқиқотчилари касалликнинг этиологияси ва ривожланиш хавфи омилларини ўрганишга ҳаракат қилишмоқда; ЁБМД пациентларининг ташхисот ва даволаш усуллари такомиллаштирилмоқда (Wong T. Y., Tikellis G., 2007; WinkJer B.S., Boulton M.E., Gottsch J.D., 2008; Т.Н. Кисилева, Е.С. Либман, Е.В. Шахова, 2009; Chakravarthy U., Fletcher A., Schachat A.P., Leske M.C., Martin D.F., Ying G.S., 2010; Johnson L.V., Herrmann R, 2011; Jaffe G.J., Grunwald J.E., Ferris F.L. 2012; Ю. С. Астахов, Н. В. Морозова, С. С. Флоренцева, 2013; М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, 2015; П.М. Шахабутдинова, Р.В. Гайбарян, 2017). Т.Н. Киселеванинг (2007) ишларида ноэкссудатив ЁБМДни комплекс даволашда вазоактив препаратларнинг самарадорлиги баҳоланган. А.Г. Щуко (2009) ишларида олдинги ишемик нейропатияни даволашда ТТТ самарадорлиги исботланган. И.Б. Алексеев (2010) глаукомали оптик нейропатияни ТТТ қўллаш билан даволаш самарадорлигини баҳолаган. Р.Р. Файзрахманов (2015) ЁБМД да хориоидал неоваскуляризациянинг турли типлари билан касалланган пациентларни даволаш ва ташхислаш чоратадбирларини тизимлаштирди. Р.В. Гайбарян (2017) ЁБМДда ангиогенез

ингибиторини юборишнинг қайишқоқ ташувчида орқа тенон қавати ости бўшлиғига таъсирини клиник-экспериментал текширувдан ўтказди.

Бизнинг мамлакатимизда ҳам бу йўналишда қатор тадқиқотлар ўтказилган. Хусусан, кўз ишемик синдромининг этиологияси ва кечиш хусусиятларини аниқлаш бўйича Бахритдинова Ф.А. (2011), Касьмова М.С., Махкамова Д.К. (2013); тўр парданинг дистрофик касалликлари бўйича Урманова Ф.М. (2008) ишида марказий хориоретинал дистрофияни даволашда ксенотрансплантат қўллашга асосланган. Янгиева Н.Р. (2013) тадқиқотларида ЁБМДни комплекс консерватив даволаш самарадорлиги ўрганилган ва баҳоланган. Даволашнинг лазерли усулларини қўллашга доир қатор ишлар яратилган, шу жумладан, Миррахимова С.Ш. (2017) неоваскуляр глаукомани комплекс даволашда фотодинамик терапия қўллашни таклиф қилган; Нарзикулова К.И. (2018) кўз юзасининг яллиғланиш касалликларида айна методикани қўллаган.

Кўп сонли илмий-тадқиқот ишлари яратилганлигига қарамасдан соҳага оид қатор илмий-амалий муаммолар янги тадқиқот ишлари учун объект бўлиб қолмоқда. Ҳаммабоп адабиётларда ЁБМД ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш бўйича кам сонли нашрлар учрайди. Хусусан, уйқу артерияларининг ҳолати ва қон айланишини текшириш, шунингдек ЁБМДнинг турли шаклларида кўз томирлари билан ўзаро боғлиқлигини; ноэкссудатив ЁБМДни даволашда қўлланиладиган қатор усуллар патогенезининг бир нечта омиллардан биттасига бир томонлама таъсири туфайли юзага келувчи камчиликларни даволаш самарадорлиги етарли эмаслиги кабилар. Бунга боғлиқ ҳолда бир вақтнинг ўзида ноэкссудатив ЁБМД патогенезининг турли бўғинига таъсир қилувчи даволашнинг янги усул ва воситаларини излаш ниҳоятда долзарб илмий муаммо эканлиги англашилади.

Кўп сонли нашрларда экссудатив ЁБМДнинг асосий замонавий даво усули сифатида – ангиогенез ингибиторларини интравитреал юбориш кўрсатилган. Муайян ютуқларга қарамасдан бу усул қатор камчиликларга эга: биринчидан, нафақат антивазопролифератив давога дифференциаллашган ёндашиш, балки хороидал неоваскуляризация (ХНВ)нинг мембрана ўлчами, унинг тўр парда фовеоляр зонаси ва пигментли эпителийсига нисбатан жойлашуви каби айрим морфологик хусусиятлари ҳам ўтказилган терапия самарадорлигига таъсир қилса, иккинчидан, инъекцияларни ҳар ой такрорлаш зарурати ва шунинг учун асоратлари ва ножўя таъсирларининг хавфи юқорилиги; учинчидан, препаратнинг нархи қимматлиги каби омиллар даволашнинг бошқа – юқори самарадорлик ва кам иқтисодий сарф-ҳаражатларга эга бўлган усулларини излаш ва аниқлаш зарурлигини асослайди. Шу сабабли, лазерли ва консерватив таъсир усулларини ўз ичига олган даволашнинг самарали, патогенетик мақсадга қаратилган, комплекс усулларини ишлаб чиқиш истиқболи порлоқ йўналиш ҳисобланади. Ўзбекистонда шу вақтгача экссудатив ЁБМДни даволашда ТТТ – минимал бўсаға ости даражадаги лазерли нурланиш энергияси антивазопролифератив терапия билан биргаликда таъсирини ўрганишга бағишланган махсус тадқиқот иши яратилган эмас. Замонавий босқичда ТТТни ангиогенез ингибиторларини интравитреал юбориш билан бирга уйғунлашган даволашни ишлаб чиқиш; даволашнинг истиқболли усулларини амалиётга тадбиқ қилиш ва республикаимизда ЁБМДдан азият чекаётган кўп сонли беморларга тезроқ самарали тиббий ёрдам кўрсатиш зарурлиги ушбу тадқиқот ишимизнинг долзарблигини асослайди.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси-нинг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ “Янги дори шакллари ишлаб чиқиш ва офтальмологик амалиётга тадбиқ қилиш билан баъзи бир кўз касалликларининг ташхисот ва даволаш усулларини такомиллаштириш” мавзуси бўйича бажарилди (2015-2018 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади. Дифференциал ёндашув билан комплекс ташхислаш ва оптимал даволаш тактикасини ишлаб чиқиш орқали ёшга боғлиқ макуляр дегенерациянинг даволаш самарадорлигини ошириш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

уйқу артериялари ва кўз магистрал томирларида қон оқимининг ҳолатини, шунингдек уларнинг ЁБМД ривожланишида ўзаро боғлиқлиги ва аҳамиятини аниқлаш.

ноэксудатив ЁБМДни даволаш схемасига медотилин препаратини кўшишнинг мақсадга мувофиқлигини асослаш ва унинг клиник самарадорлигини кўриш фаолиятлари, кўзнинг гемодинамикаси ва тўр парданинг электрогенези маълумотлари бўйича баҳолаш.

эксудатив ЁБМД фонидаги хориоидал неоваскуляризациянинг турли типларида кўз фаолияти кўрсаткичлари, тўр парданинг морфометрик ва ангиографик текшируви маълумотлари бўйича тўр парданинг марказий соҳаси дистрофик жараёнларига ТТТ ва луцентис препарати монотерапиясининг алоҳида таъсир самарадорлигини таҳлил қилиш.

эксудатив ЁБМДда ТТТ ва антивазопролифератив терапия уйғунлашган даво усулини ишлаб чиқиш ва ушбу даво усули самарадорлигини кўзнинг клинко-функционал кўрсаткичлари ҳамда визуал параметрларининг ўзгариш динамикаси асосида ўрганиш.

ЁБМДда таклиф қилинган даволаш алгоритмининг иқтисодий самарадорлигини ва бунда беморлар ҳаёт тарзи сифатининг ўзгариш динамикасини баҳолаш.

ЁБМДнинг турли шакллари даволашда ишлаб чиқилган даволаш алгоритмини амалий офтальмологияга тадбиқ этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 20 нафар (40 та кўз) соғлом кўнгиллилар ва 225 нафар (270 та кўз) ЁБМД билан касалланган беморлар. Шулардан 75 нафари (120 та кўз) касалликнинг ноэксудатив шакли ва 150 нафари (150 та кўз) эксудатив шакли билан касалланган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети: ЁБМД билан касалланган беморларнинг клинко-функционал ва инструментал текширув натижалари.

Тадқиқот усуллари. Умумофтальмологик (визиометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, компьютерли периметрия) ва махсус (оптик когерент томография (ОКТ), флуоресцент ангиография (ФАГ), электроретинография (ЭРГ), ультратовушли доплерография (УТДГ), рангли доплер картирлаш (РДК)) ва статистик тадқиқот усуллари.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ультратовуш доплерография маълумотлари асосида ёшга боғлиқ макуляр дегенерациянинг ривожланиши уйқу артерияларидаги патологик ўзгаришлар ва кўз томирларида қон оқими бузилиш даражаси билан боғлиқлиги аниқланган;

кўз томирларидаги қон оқими ва тўр парданинг электрогенез ҳолати бўйича ноэкссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерацияда вазоактив ва нейротроп препаратларнинг буюришини белгиловчи кўз фаолиятининг бузилиш мезонлари аниқланган.

ноэкссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерация ривожланиши хавфини камайтирувчи ва кўриш фаолиятини оширувчи касалликнинг комплекс давосида илк бор қўлланилган медотилин препаратининг самарадорлиги кўзнинг клинко-функционал, электроретинография ва кўз гемодинамикаси кўрсаткичлари асосида исботланган;

экссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерацияни даволашда транспупилляр термотерапия ва ангиогенез ингибитори – луцентис препаратини алоҳида таъсири кўриш фаолияти, оптик когерент томография ва флуоресцент ангиография кўрсаткичлари асосида исботланган.

экссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерацияни даволашда антивазопролифератив хусусиятини ошириш ва иқтисодий сарф-ҳаражатларни камайтириш мақсадида илк бор ишлатилган уйғунлашган даво самарадорлиги кўзнинг клинко-функционал, оптик когерент томография ва флуоресцент ангиография кўрсаткичлари асосида исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

кўз фаолияти, гемодинамикаси ва электрогенези кўрсаткичларининг яхшиланишига ёрдам берадиган ноэкссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерациянинг медотилин препарати билан комплекс медикаментоз даво усули ишлаб чиқилган.

оптик когерент томография ва флуоресцент ангиография текширувлари визуал параметрлари асосида тасдиқланган неоваскуляр мембрана фаоллигини инактивация қилувчи, юқори антивазопролифератив ва фармакоиқтисодий самарадорликка эга бўлган экссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерациянинг уйғунлашган даво усули ишлаб чиқилган.

хориоидал неоваскуляризациянинг типига кўра экссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерация билан касалланган беморларни давосида янги истиқболли йўналиш ҳисобланган даволаш алгоритми ишлаб чиқилган ва амалиётга тадбиқ қилинган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда назарий ёндашув ва асосланган усулларнинг қўлланганлиги; беморлар сонининг етарлилиги ва текширувларда замонавий, бир-бирини тўлдирадиган клинко-функционал, ультратовушли, электрофизиологик ва статистик усулларни қўллашда олинган натижаларни мамлакатимиз ва хорижий тадқиқотларнинг маълумотлари ҳамда ваколат берилган структуралар томонидан тасдиқланган маълумотлар билан қиёсий ўрганилган ва якуний натижалар асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ёшга боғлиқ макуляр дегенерациянинг ривожланиши уйқу артерияларининг патологик ўзгаришлари ва кўзнинг магистрал томирларида қон оқими кўрсаткичлари ёмонлашуви даражаси билан боғлиқлиги, ноэкссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерацияда дистрофик жараёнларнинг ривожланиш профилактикасида ишлатиладиган медотилин препаратининг хусусиятлари, яъни синаптик трансмиссия ва тўр парда нейронли

мембранасининг пластиклигига ижобий таъсир қилувчи восита сифатида қаралиши, экссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерацияда транспупилляр термотерапия билан луцентис препаратининг интравитреал юбориш уйғунлашган давоси натижасида тўр пардадаги неоваскуляр мембрана активлигини инактивация қилиш белгиларининг асослангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти замонавий диагностик текширувларга асосланганлиги, ёшга боғлиқ макуляр дегенерация касаллигининг ноэкссудатив шаклида медотилин препарати, экссудатив шаклида эса уйғунлашган даво усули қўлланилиши, кассаликнинг даволаш самарадорлигини оширувчи, иқтисодий сарф-ҳаражатларни қисқартирувчи ва беморларнинг ҳаёт тарзи сифатини яхшиловчи даволаш алгоритми ишлаб чиқилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ёшга боғлиқ макуляр дегенерация касаллигида кўзнинг функционал ҳолатини комплекс баҳолаш ва даволаш тактикасини танлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

“Ёшга боғлиқ экссудатив макуляр дегенерацияни даволаш усули” мавзусидаги услубий қўлланма тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 3 октябрдаги 8н-р/143-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма ёшга боғлиқ макуляр дегенерация касаллиги экссудатив шакли ташхисини оптик-когерент томография ва флуоресцент ангиография каби инструментал текширувларини қўллаш орқали такомиллаштириш ва бунинг натижасида хориоидал неоваскуляризациянинг типларини бир-биридан қиёсий фарқлаш имконини беради;

экссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерация фонида кечувчи хориоидал неоваскуляризациянинг турли типларига қараб дифференциал даволашнинг бир неча усуллари услубий қўлланма доирасида соғлиқни сақлаш тизимида жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 21 декабрдаги 8н-д/69-сон хулосаси). Транспупилляр термотерапияни хориоидал неоваскуляризациянинг яширин типиди, ангиогенез ингибиторини классик ва аралаш типиди қўллаш орқали ушбу касалликлар билан касалланган беморларнинг даволаш самарадорлигини ошириш имконини берди;

турли шаклдаги ёшга боғлиқ макуляр дегенерациянинг патогенезини бир неча омилларарига таъсирини ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган даволаш алгоритми соғлиқни сақлаш тизимида жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 21 декабрдаги 8н-д/69-сон хулосаси). Нейротроп ва маҳаллий қон айланишини яхшиловчи препаратни касалликнинг ноэкссудатив шаклида, уйғунлашган давони экссудатив шаклида қўллаш орқали даволаш самарадорлигини ошириш ва иқтисодий сарф-ҳаражатни камайтириш имконини берди.

Ёшга боғлиқ макуляр дегенерация касаллиги даволашини такомиллаштиришга қаратилган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Самарқанд давлат тиббиёт институтининг 1-клиникаси, Республика клиник офтальмологик шифохонаси ва Тошкент тиббиёт академияси 2-клиникаси амалиётига жорий қилинди (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 21 декабрдаги 8н-д/69-сон ва 2018 йил 6 апрельдаги 8 н-з/44-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши ёшга боғлиқ макуляр дегенерация касаллигини даволаш самарадорлигини 40%га

яхшилаш ҳамда иқтисодий сарф-ҳаражатни 2 маротаба қисқартириш, бу эса ўз навбатида беморларни кўриш фаолияти кўрсаткичларини 30%га яхшиланишини таъминланган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 4 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг нашр қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 27 та илмий иш, жумладан: Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 13 та мақола, шундан, 7 таси республика ва 6 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, беш боб, хотима, умумий хулосалар, амалий тавсиялар, адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат бўлиб, умумий ҳажми 168 бетни ташкил қилади.

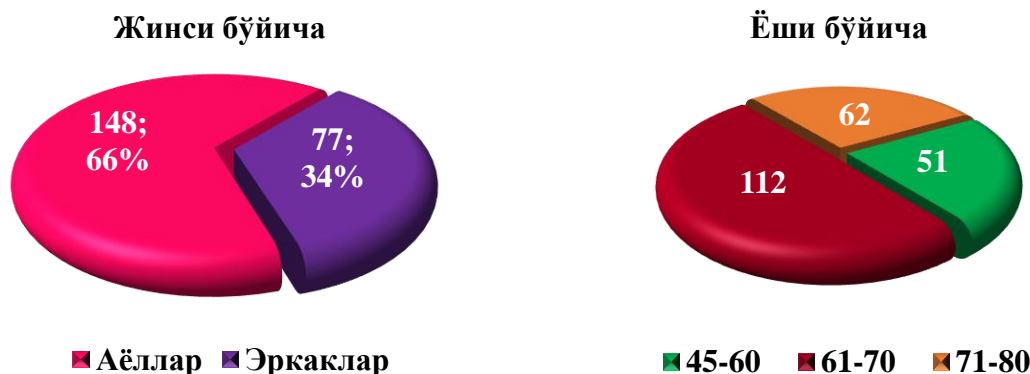
ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган; тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ҳамда мавзуси шакллантирилган; тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган; ишнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган; илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилинганлиги, нашр қилинган ишлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертация ишининг тузилиши ёритиб берилган.

Диссертациянинг **“Ёшга боғлиқ макуляр дегенерация: муаммонинг замонавий ҳолати”** деб номланган биринчи бобида ЁБМД муаммосининг замонавий ҳолати, этиологияси, ташхисоти ва беморларни даволаш масалаларига бағишланган адабиётлар шарҳи, касаллик кечимининг клиник хусусиятлари ёритилган. ЁБМДни медикаментоз, лазерли ва жарроҳлик усулда даволаш натижалари, ТТТнинг офтальмологиядаги роли ва ўрни, шунингдек комплекс ва комбинациялашган даволашнинг замонавий кўринишлари ҳақидаги маълумотлар таҳлил қилинган.

Диссертациянинг иккинчи, **“Ёшга боғлиқ макуляр дегенерацияни ташхислаш ва даволаш механизмининг материал ва усуллари”** бобида тадқиқот материали ва тадқиқот усуллари тавсифланган. Ишнинг асосига “SINAT КО‘Z” кўз клиникасида 2009 йилдан 2016 йилгача даволанган ЁБМД билан касалланган 225 нафар бемор (270 та кўз) (75 нафар бемор (120 та кўз) ЁБМДнинг ноэкссудатив шакли ва 150 нафар бемор (150 та кўз) ЁБМДнинг экссудатив шаклига чалинган)ларнинг текширув ва даволаш натижалари қамраб олинган.

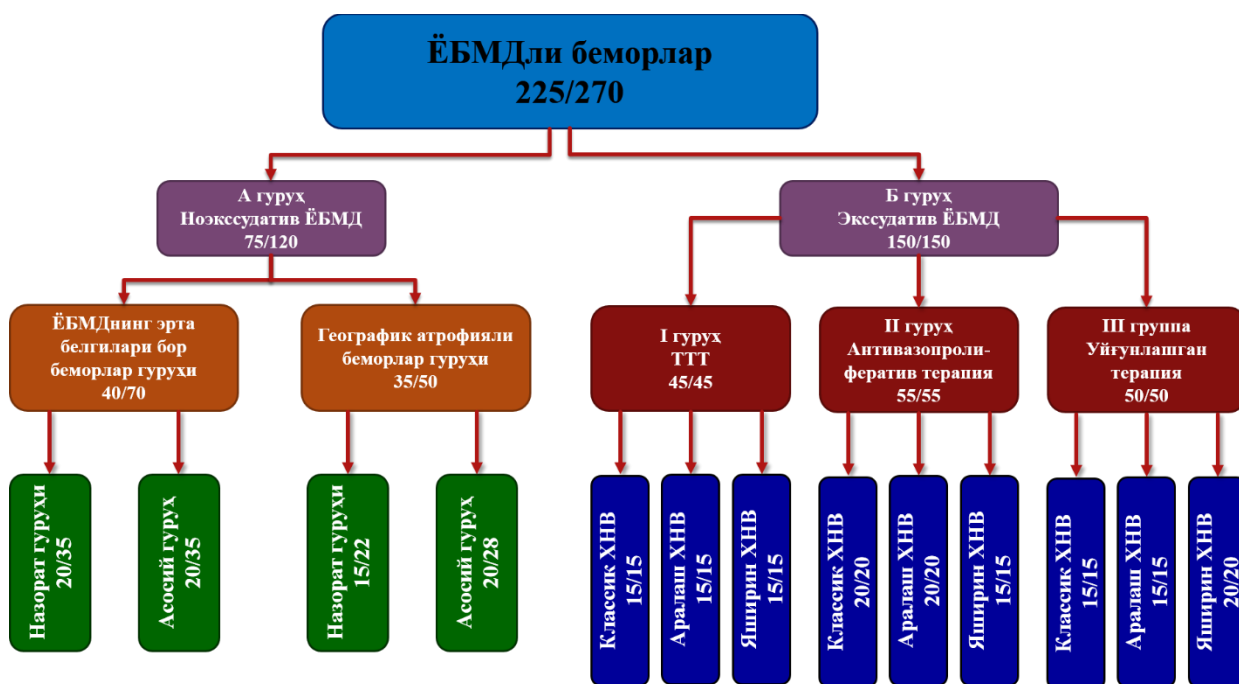
Беморларнинг жинси бўйича тақсимланиши куйидагича: 148 нафар (66%) аёллар, 77 нафар (34%) эркаклар. Беморларнинг ёши 45 ёшдан 80 ёшгача. Ўртача ёш $67,1 \pm 3,4$ ёшни ташкил қилди (1-расм). Ҳамроҳ касалликлардан атеросклероз – 61,1%, гипертония касаллиги – 48,9%, юракнинг ишемик касаллиги – 40,9%, дисциркулятор энцефалопатия – 28,9%, семизлик – 26,2% беморларда аниқладик.



1-расм. ЁБМД билан касалланган беморларнинг жинси ва ёши бўйича тақсимланиши

Қўйилган вазифаларни бажаришда ЁБМД билан касалланган беморлардан иккита катта кузатув гуруҳи яратилди (2-расм). “А” гуруҳ – ЁБМДнинг эрта белгилари бор ва географик атрофияли ноэкссудатив ЁБМД билан касалланган беморлар ва “Б” гуруҳ – экссудатив ЁБМД билан касалланган беморлар.

Таклиф қилинган даво схемасининг самарадорлигини ўрганиш учун ЁБМДнинг ноэкссудатив ва экссудатив шакллари бир неча кичик гуруҳларга бўлинди.



2-расм. Тадқиқот дизайни

Ноэкссудатив ЁБМДнинг назорат гуруҳига стандарт консерватив даво (антиоксидантлар – эмоксипин 1% 1,0 мл парабульбар 10 кун давомида, лютеин тутувчи препарат – лютеин форте 1 капсуладан кунига 2 марта 30 кун давомида ва ноотропил 20% – 10,0 мл т/и томчилаб) тайинланди ва асосий гуруҳга худди шу препаратлар, фақат ноотропил ўрнига медотилин (холин альфосцерат) препарати 4,0 мл м/о 10 кун давомида тайинланди. Медотилин – янги нейротроп препарат ва

марказий таъсир қилувчи холиномиметик бўлиб, таркибида фаол модда – холин альфосцерат тутади. Халқаро номи: холин альфосцерат. Медотилин ампулаларда 4,0 мл дан чиқарилади, таркибида 1000 мг холин альфосцерат (гидрат шаклида) сақлайди. Медотилин препаратининг қўллаш учун кўрсатмаларида ундан офтальмологик амалиётда фойдаланиш мумкинлиги кўрсатилмаган. Шунга қарамасдан адабиётларда холин альфосцератдан кўзнинг бошқа касалликларини даволашда қўлланилганлиги ҳақида айрим ишлар аниқланди⁵. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда ЎзР ССВнинг миллий этика қўмитаси (қарор №6, 25.08.2012 й.) кўзнинг дегенератив ва дистрофик касалликлари билан касалланган беморларнинг чегараланган контингентида медотилин препарати билан клиник тадқиқот ўтказишни маъқуллаган.

Экссудатив ЁБМД билан касалланган беморларни тақлиф қилинган даво схемасининг самарадорлигини ўрганиш мақсадида 3 та клиник гуруҳга ажратдик:

I гуруҳга лазерли даво – бир марталик ТТТ сеанси монотерапия кўринишида тайинланди;

II гуруҳга антивазопролифератив терапия 3+PRN (1 ойлик интервал билан 3 марта + “зарурат бўлганда”) схемаси бўйича тайинланди;

III гуруҳга уйғунлашган даво – бир сеанс ТТТ + 10 кундан кейин антивазопролифератив терапия 1+PRN (1 марта + “зарурат бўлганда”) схемаси бўйича тайинланди.

Беморларнинг комплекс офтальмологик текшируви халқаро стандартларга мос келувчи кўзнинг клиник-функционал текширув усулларида иборат бўлди. Махсус текширув усуллари қуйидаги аппаратларда ўтказилди: ОКТ – Cirrus HD-OCT 500 (Германия), ФАГ – рақамли мидриатик фундус-камера – Kowa VX-10 (Япония), ЭРГ – “Электроретинограф” (МБН, Россия) электрофизиологик ташхисот комплекси, дуплекс сканирлаш ва рангли доплер карталаштириш – кўп функцияли ультратовушли ташхисот асбоби – SonoAce R7 (Samsung Medison Co., LTD., Корея Республикаси).

Ангиогенез ингибитори сифатида луцентис (“Novartis”, Швейцария) препарати ишлатилди. Халқаро патентланмаган номи: ранибизумаб.

ТТТ ўтказиш учун катта (3 мм гача) ёруғлик доғини ҳосил қиладиган узлуксиз лазерли нурлантириш режимига эга бўлган диодли офтальмокоагулятор “Oculight SLX 810 нм” (“IRIDEX”, АҚШ) дан фойдаландик.

Олинган натижаларга Microsoft Office Excel 2016 дастури ёрдамида тавсифий статистика усулидан фойдаланган ҳолда статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг учинчи, **“Ёшга боғлиқ макуляр дегенерация билан касалланган беморларда уйқу артериялари ва кўз томирларининг ҳолатини ўрганиш”** бобида уйқу артерияларидаги қон оқимининг хусусиятларини ва унинг ЁБМДда кўз гемодинамикасининг бузилиши билан ўзаро боғлиқлигини ўрганиш натижаларининг тўлиқ баёни келтирилган.

ЁБМДнинг эрта белгилари намоён бўлган беморларда ички уйқу артерияси (ИУА) ультратовуш текшируви натижасида 48% ҳолатда қон оқимининг тезлашиши гемодинамик аҳамиятга эга белгиларсиз турли кўринишдаги

⁵ Азнаурян И.Э. - Эффективность альфосцерата холина в лечении амблиопии. // Международная конференция «Современные вопросы реабилитации в медицине». Узбекистан-Россия, 2007. С. 147-148.

деформациялари аниқланди. Географик атрофияли беморлар гуруҳида ИУАнинг патологик букилиши 64%, неоваскуляр ЁБМД гуруҳида эса 60% ҳолатда кузатилди. ЁБМД билан касалланган беморларда ИУА патологик букилишининг учрашиш частотаси куйидагича аниқланди: энг кўп географик атрофия гуруҳида – назорат гуруҳига қараганда 3,1 нисбатда, неоваскуляр ЁБМДда бу кўрсаткич 2,6 ни ташкил қилди, ЁБМДнинг эрта белгилари намоён бўлган гуруҳда эса – 1,6 (1-жадвал).

ЁБМДнинг эрта белгилари намоён бўлган гуруҳда умумий уйқу артерияси ва ИУАнинг ўртача стенози мос равишда 34% ва 28%, неоваскуляр ЁБМД гуруҳида 62,5% ва 40%, географик атрофия гуруҳида 68% ва 40% ҳолларда учради. Шунинг таъкидлаш керакки, географик атрофия ва неоваскуляр ЁБМДда уйқу артерияларининг стеноз даражаси назорат ва эрта белгилари ЁБМД гуруҳларига солиштирилганда статистик аҳамиятли бўлиб чиқди.

1-жадвал

Турли клиник шакллардаги ЁБМД билан касалланган беморларда ИУА патологик букилишларининг учраш частотаси

Патологик букилишнинг шакллари	ЁБМД эрта белгилари (n=50)		Географик атрофия (n=25)		Неоваскуляр ЁБМД (n=40)		Назорат гуруҳи (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
С-симон	11	22,0	7	28,0	10	25,0	5	16,7
S-симон	9	18,0	5	20,0	8	20,0	3	10,0
Кинкинг	3	6,0	2	8,0	4	10,0	2	6,7
Койлинг	1	2,0	1	4,0	2	5,0	1	3,3
Кўшалок букилиш	-	0,0	1	4,0	-	0,0	-	0,0
Жами	24	48,0	16	64,0	24	60,0	11	36,7
χ^2 ; p*	0,57; 0,45		3,06; 0,08		2,86; 0,09		-	
OR** (95% CI)	1,6 (0,63-4,03)		3,1 (1,02-9,26)		2,6 (0,98-6,87)		-	

Изоҳ: * - назорат гуруҳининг маълумотларига солиштирилганда фарқларнинг аҳамиятлилик даражаси

** - назорат гуруҳи маълумотларига имкониятлар муносабати

Меъёр билан солиштирилганда ЁБМДнинг кечки белгилари намоён бўлган беморларда уйқу артерияларида қон оқими тезлиги пасайиши ва интима-медиа комплексининг ортиши статистик аҳамиятлилиги ($p < 0,05$ ёки $p < 0,01$) кузатилди, бу томир деворидаги атеросклеротик ўзгаришлардан далолат беради. ЁБМД эрта белгилари гуруҳида ҳам барча ҳолатда уйқу артериялари қон оқими гемодинамик кўрсаткичларининг пасайиши ўрин эгаллади, бироқ бунда биз статистик аҳамиятга эга бўлган ўзгаришларни кузатмадик.

Шундай қилиб, текширилган беморларнинг кўпчилигида уйқу артерияларининг патологик букилиши ва атеросклеротик зарарланиши аниқланди. Эҳтимол бу ўзгаришлар кўз томирларида қон айланишининг бузилишига олиб келса керак. Текширилаётган беморларда ИУА патологик букилиши (48-64%) ва уйқу артериялари атеросклеротик зарарланишининг (52-85%) юқори фоизлари ЁБМДнинг патогенезида ушбу омилнинг аҳамиятлилигини кўрсатади.

Кўз томирлари ва уйқу артерияларининг ўзаро боғлиқлигини аниқлаш мақсадида биз ЁБМД билан касалланган беморларда уйқу артерияларининг ҳолатига қараб кўз гемодинамикасининг кўрсаткичларини таҳлил қилдик.

Маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики (2-жадвал), уйқу артерияларида ўзгаришлар бўлмаган гуруҳ маълумотларига солиштирилганда, уйқу артерияларида патологик ўзгаришлар бор бўлган гуруҳда кўзнинг барча текширилаётган томирларида гемодинамика кўрсаткичларининг аҳамиятли пасайиши ($p < 0,05$) аниқланди. Шуни таъкидлаш керакки, уйқу артерияларида стеноз бўлган гуруҳда стеноз йўқ гуруҳга солиштирилганда кўрсаткичларининг катта даражадаги фарқи ($p < 0,01$) кузатилди. Айниқса, кўз артерияси ва тўр парданинг марказий артериясида қон оқимининг систолик ва диастолик тезлигининг яққол ифодаланган статистик аҳамиятли пасайиши аниқланди. Бу уйқу артерияси ҳамда кўз томирлари гемодинамик кўрсаткичлари ўртасида тўғри (ижобий) корреляцион боғлиқлик борлигини кўрсатади.

2-жадвал

ЁБМДли беморларда уйқу артерияларининг ҳолатига боғлиқ ҳолда кўз гемодинамикасининг кўрсаткичлари

Кўз томирлари ва кўрсаткичлари	Уйқу артерияларининг ҳолати			
	Патологик букилишсиз (n=51)	Патологик букилиш билан (n=64)	Стенозсиз (n=46)	Стеноз билан (n=69)
Кўз артерияси				
Vsyst, см/с	33,1±0,66	27,1±0,75*	34,5±0,87	26,8±0,68**
Vdiast, см/с	6,8±0,15	4,5±0,14*	6,9±0,21	4,3±0,19**
RI	0,75±0,004	0,79±0,003	0,76±0,003	0,8±0,002*
Тўрпарда марказий артерияси				
Vsyst, см/с	12,6±0,08	7,8±0,11*	13,1±0,14	7,4±0,09**
Vdiast, см/с	3,2±0,11	1,8±0,05*	3,5±0,09	1,7±0,08**
RI	0,77±0,004	0,79±0,005	0,75±0,003	0,8±0,003*
Орқа калта цилиар артериялар				
Vsyst, см/с	14,3±1,12	10,5±1,1*	14,6±0,98	10,8±0,96*
Vdiast, см/с	4,9±0,1	3,5±0,11*	5,1±0,12	3,6±0,07*
RI	0,76±0,004	0,78±0,005	0,77±0,004	0,79±0,003

Изоҳ: * - патологик букилишсиз беморлар гуруҳининг маълумотлари билан қиёсланган аҳамиятлик даражаси ($p < 0,05$)

* - стенозсиз беморлар гуруҳининг маълумотлари билан қиёсланган аҳамиятлик даражаси ($p < 0,05$)

** - стенозсиз гуруҳининг маълумотлари билан қиёсланган аҳамиятлик даражаси ($p < 0,01$)

Гемодинамика маълумотлари бўйича кўз артериясида назорат гуруҳига нисбатан ЁБМДнинг ҳам эрта, ҳам кечки белгиларида қон оқими кўрсаткичлари аҳамиятли ёмонлашуви қайд қилинди ($p < 0,05$). Тўр парданинг марказий артериясида эса ЁБМД эрта белгиларида гемодинамик параметрлар меъёр доирасида бўлгани маълум бўлди. Аксинча, географик атрофияли ва ХНВли беморларида ўзгаришлар аҳамиятлилиги ($p < 0,001$) қайд этилди, бу эса жараён узок давом этган беморларда микроциркуляциянинг нафақат хориоидея

томирларида, балки тўрпарда томирларида бузилганлиги ҳақида далолат беради. Текширилган беморларнинг барчасида орқа қисқа цилиар артерияларда қон оқими тезлигининг статистик аҳамиятли пасайиши аниқланди. Бироқ ушбу кўрсаткичнинг кўпроқ ифодаланган пасайишини ЁБМДнинг бошланғич белгили ва ХНВли беморлар гуруҳида кузатдик ($p < 0,01$).

Шундай қилиб, ЁБМД кўз ишемик синдромининг бир кўриниши бўлиб, кўпинча уйқу артерияларининг зарарланиши фонида вужудга келиши ва бу ўз навбатида кўзнинг магистрал қон томирларида қон оқимининг етишмовчилигига олиб келиб, ушбу касалликнинг патогенезида гемодинамик омил роли муҳимлигини тасдиқлайди деб тахмин қилиш мумкин.

Диссертациянинг тўртинчи, “**Нозекссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерацияни даволаш**” бобида нозекссудатив ЁБМД билан касалланган 75 нафар бемор (120 та кўз)нинг даволашдан олдинги ва кейинги комплекс офтальмологик текширув натижалари келтирилган (кузатув муддати 6 ойни ташкил қилди).

Максимал коррекцияли кўриш ўткирлиги ва статик периметрия текширувида барча беморларда кузатув гуруҳидагиларга нисбатан ушбу кўрсаткичларнинг бузилганлиги аниқланди.

Визиометрия ва статик периметрия натижалари (3-жадвал) бўйича асосий гуруҳда ЁБМД эрта белгиларида даволашдан 1 ой муддат ўтгандан кейин кўриш ўткирлигининг яхшиланиши аниқланди ($< 0,05$). Кузатувнинг 3-ойида энг юқори натижага эришилди ($< 0,05$). 6-ойда кўрсаткичларнинг бироз пасайиши кузатилди, лекин шунга қарамасдан кўрсаткичлар дастлабки даражадан бироз пасайган назорат гуруҳига нисбатан анча юқори эди ($< 0,05$).

3-жадвал

Нозекссудатив ЁБМД билан касалланган беморларда даволаш жараёнида кўриш ўткирлигининг ўзгариш динамикаси

Кузатув гуруҳлари	Кузатув муддатлари			
	Даволашгача	1 ойдан кейин	3 ойдан кейин	6 ойдан кейин
ЁБМДнинг эрта белгилари				
Назорат	0,72±0,02	0,77±0,02*	0,76±0,02	0,69±0,02
Асосий	0,72±0,02	0,78±0,02*	0,80±0,02***	0,76±0,02**
Географик атрофия				
Назорат	0,10±0,02	0,11±0,02	0,10±0,02	0,08±0,01
Асосий	0,11±0,01	0,13±0,01	0,14±0,02**	0,13±0,01**

Изоҳ: * - даволашгача бўлган давр билан қиёсланган аҳамиятлилик даражаси ($p < 0,05$)

** - даволашгача бўлган давр билан қиёсланган аҳамиятлилик даражаси ($p < 0,05$)

Географик атрофияли беморларнинг даволаш натижалари ЁБМДнинг эрта белгилари мавжуд бўлган беморлардан фарқ қилади. Беморларнинг ушбу гуруҳида кўриш фаолияти кўрсаткичларининг ўзгариш динамикасини барча ҳолатларда аҳамиятсиз ($p > 0,05$) характерга эгаллиги аниқланди. Бироқ, кўрсаткичларнинг назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда юқорироқ бўлганлигини қайд этдик.

Шундай қилиб, ноэксудатив ЁБМД билан касалланган беморларда медотилин препарати билан комплекс даволашда даво самараси кўриш фаолиятини яхшилаш борасида анъанавий даволаш усулига қараганда анча яққолроқ бўлди. Бизнинг фикримизча, бу медотилин препаратининг маҳаллий қон оқимида ижобий таъсири билан боғлиқ бўлиб, у маҳаллий қон айланиши ва фоторецепторларнинг функционал ҳолатининг яхшиланишига олиб келади. Динамик кузатиш натижасида медотилин препаратини қўллаш ЁБМД эрта белгилари бор бўлган беморларнинг 80%ида тўр парданинг функционал фаоллигига ижобий таъсир кўрсатиши ва географик атрофияли беморларда олти ой давомида жараённинг барқарорлашишига ёрдам бериши аниқланди. Олинган натижаларнинг барқарорлаштириш учун тавсия қилинган даво курсини ҳар ярим йилда такрорлаш мақсадга мувофиқ бўлади.

Ноэксудатив ЁБМД билан касалланган беморларнинг барчасида макуляр ва ритмик ЭРГ кўрсаткичлари даволашгача меъёрий қийматлардан паст бўлган ($p < 0,001$). Назорат ва асосий гуруҳлардаги беморларни даволашдан 1 ойдан кейин ЭРГ кўрсаткичлари аҳамиятли даражада кўтарилди ($p < 0,05$). 3 ойдан кейин тадқиқот гуруҳларида ўртача кўрсаткичларнинг тафовути аниқланди: асосий гуруҳда кўрсаткичлар ўсишда давом этди ($p < 0,05$), назорат гуруҳида эса пасайиш кузатилди ($p > 0,05$). Кузатувнинг 6-ойи охирига келиб, кўрсаткичларнинг пасайиши аниқланди, бунда асосий гуруҳдаги кўрсаткичлар назорат гуруҳига солиштирилганда аҳамиятли даражада юқори ($p < 0,05$) бўлди.

Географик атрофияли беморларнинг асосий гуруҳида ЭРГ кўрсаткичларининг ижобий ўзгариш динамикаси кўз фаолиятининг кўрсаткичларидан фарқли ўлароқ барча кўзларда аниқланди. Кузатувнинг барча даврида тўлқинлар амплитудаларининг ўсиши ва латентлигининг қисқариши қайд қилинди ($p < 0,05$). Олти ойдан кейин ЭРГ кўрсаткичларининг ўртача қиймати бироз орқага қайтди, бироқ шунга қарамасдан дастлабки кўрсаткичларга нисбатан юқорилиги аниқланди. Назорат гуруҳида эса ЭРГнинг ижобий ўзгариш динамикаси фақат 28% ҳолларда қайд қилинди ($p > 0,05$) ва бор йўғи бир ойлик кузатув муддатида кузатилди холос. Олти ойдан кейин эса дастлабки кўрсаткичларга нисабатан паст бўлган салбий ўзгариш динамикаси қайд қилинди.

Шундай қилиб, тўрпарданинг макуляр зонасида ЭРГ кўрсаткичларининг медотилин препарати туфайли яхшиланиши ноэксудатив ЁБМДда тўрпарданинг марказий қисми функционал ҳолатнинг кучайишини акс эттирди. Бу эса медотилин препаратининг нейрон мембранасининг пластиклигига ва синаптик трансмиссияга ижобий таъсири билан боғлиқ бўлиб, ўз навбатида нейронал тўрпарда хориокапилляр қават билан боғланишининг қисман тикланишига ёрдам беради ва фоторецепторларнинг фаолиятини кучайтиради.

Даволаш жараёнида кўз гемодинамикасини кузатиш натижасида куйидагилар аниқланди: ЁБМД нинг эрта белгилари бор бўлган беморларнинг барчасида даво курсидан кейин кўзнинг магистрал томирларида қон оқим ортиши кузатилди. Асосий гуруҳдаги беморларда гемодинамик кўрсаткичларнинг аҳамиятли ортиши кузатувнинг биринчи ойиданоқ қайд қилинди. Гемодинамиканинг максимал яхшиланиш чўққисини кузатувнинг учинчи ойида кузатдик ($p < 0,05$), сўнгра кузатувнинг олтинчи ойида унинг бироз пасайишини аниқладик ($p < 0,05$). Назорат гуруҳида кўрсаткичларнинг қисқа муддатли

яхшиланишини кузатув муддатининг биринчи ойида кузатдик ($p < 0,05$). Кейинги кузатувларда ушбу гуруҳда динамика салбий томонга ўзгарганлиги кузатилди ва олтинчи ойнинг охирида кўрсаткичларнинг дастлабки даражалардан пастлиги қайд қилинди ($p > 0,05$).

Географик атрофиясли беморларда кўз томирларининг гемодинамикаси ЁБМДнинг бошланғич белгиларидан биров фарқ қилди. Аҳамиятли натижалар кузатувнинг фақат учинчи ойидагина аниқланди ($p < 0,05$). Олтинчи ойда ушбу гуруҳдаги кўпчилик беморларда гемодинамик кўрсаткичларнинг орқага қайтиши аниқланди, бироқ бу ҳолатда дастлабки кўрсаткичлардан юқорироқ бўлганлиги қайд этилди. Назорат гуруҳидаги ўзгаришлар кўпчилик ҳолларда аҳамиятсиз характерга эга бўлди: кузатувнинг фақат биринчи ойида яхши томонга аҳамиятсиз силжиши аниқланди ($p > 0,05$). Олтинчи ойга келиб ушбу гуруҳда гемодинамик кўрсаткичларнинг дастлабки даражадан пасайганлиги аниқланди ($p > 0,05$).

Шундай қилиб, асосий гуруҳда кўз гемодинамикаси текширувининг натижалари тўрпарданинг функционал фаоллиги яхшиланганлигини кўрсатди, буни медотилин препарати билан даволагандан кейин хориоретинал қон оқими ва ретинал қон айланишининг қисман тикланиши ҳисобига олинган ижобий самара деб баҳолаш мумкин. Ўз навбатида магистрал кўз томирларида қон оқими кўрсаткичларининг яхшиланиши касаллик прогнози учун ижобий белги ҳисобланади. Шунини таъкидлаш керакки, медотилин препарати билан ўтказилган даво курсидан кейин кўриш ўткирлигининг яхшиланиши ва компьютерли периметрия кўрсаткичларининг ижобий натижалари гемодинамика ва ЭРГ кўрсаткичларининг яхшиланиши билан ўзаро корреляцияланди. Шу сабабдан, ноэкссудатив ЁБМДда медотилин препаратини қўллаш асосли ҳисобланиб дистрофик жараённинг кучайишини олдини олиш чораси сифатида тавсия қилиниши мумкин.

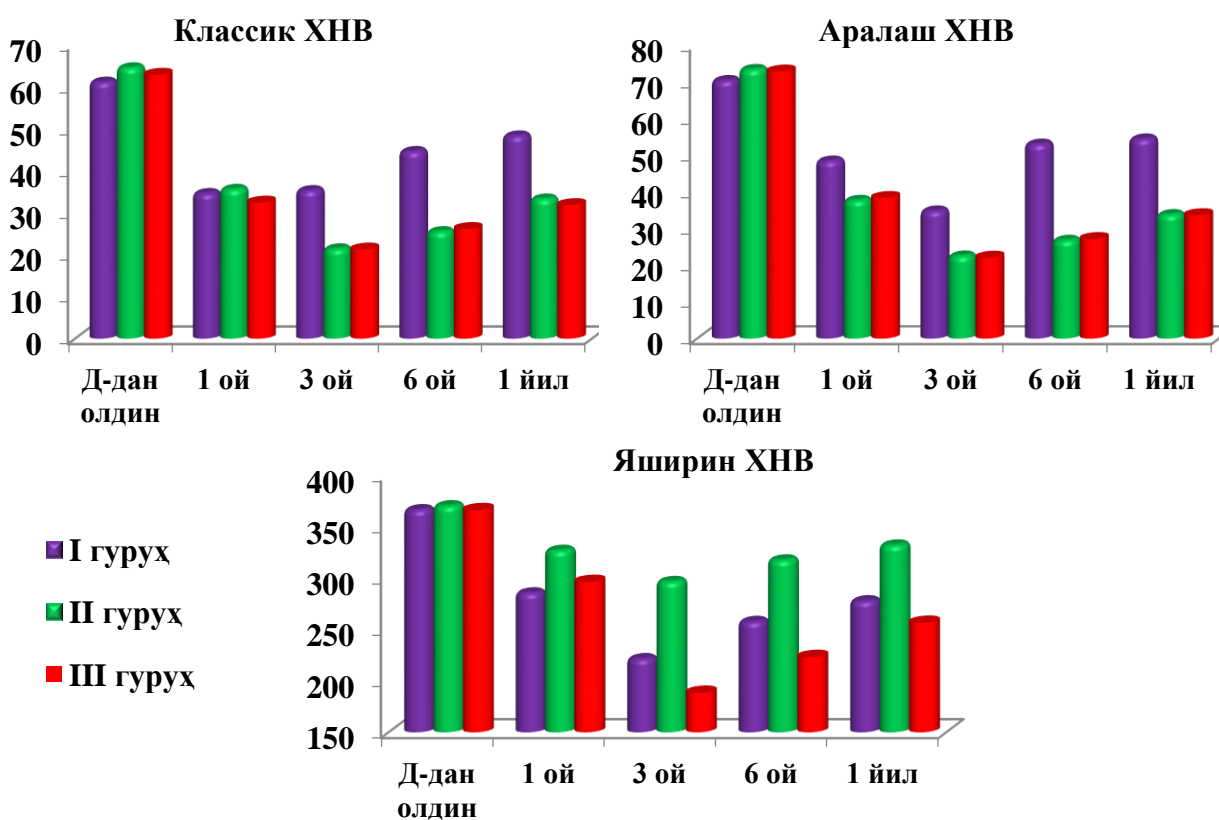
Диссертациянинг бешинчи, **“Экссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерацияни даволаш жараёнида клиник-иктисодий самарадорликни ва беморларнинг ҳаёт тарзи сифатини баҳолаш”** бобида экссудатив ЁБМД билан касалланган беморларнинг даводан олдинги ва кейинги текширув натижаларининг қиёсий таҳлили келтирилган. Кузатув муддати 12 ойни ташкил қилди.

Турли хил типдаги ХНВли беморлар тўрпардасининг марказий қисми морфофункционал кўрсаткичларига ТТТ таъсири натижаларининг таҳлили бир ойдан кейин барча беморларда кўриш ўткирлигининг яхшиланганлигини кўрсатди ($p < 0,05$) ва кузатувнинг учинчи ойигача барқарор ҳолатда сақланиб қолди. Кузатувнинг олтинчи ойида ва ундан кейин классик ва аралаш ХНВ гуруҳида неоваскуляр мембрана (НВМ)нинг ўсиши давом этиши ҳисобига кўриш ўткирлигининг пасайиши аниқланди ($p > 0,05$), яширин ХНВ гуруҳида эса бу ҳолат нисбатан юқориликча қолди.

Классик ва аралаш ХНВда ТТТ фонида ОКТ текшируви ўтказилганда (3-расм) НВМ майдони ва тўрпарда умумий профилининг морфофункционал кўрсаткичлари яхшиланиши кузатувнинг учинчи ойигача ижобий ўзгариш динамикаси аниқланди ($p < 0,05$). Кейинчалик ХНВ ўсишининг фаоллашуви ҳисобига тўрпарда марказий қисми қалинлигининг ортиши кузатилди ($p > 0,05$).

Яширин ХНВ гуруҳида морфологик кўрсаткичларнинг куйидаги динамикаси кузатилди: ТТТдан уч ойдан кейин НВМнинг қалинлиги каби тўр парда умумий профилининг ҳам аҳамиятли камайиши аниқланди ($p < 0,01$). Статистик аҳамиятли

фарқ қилиши ($p < 0,05$) кузатувнинг олтинчи ойигача давом этди. Фақат йилнинг охирига келиб беморларнинг ушбу гуруҳида ХНВ ўсишининг фаоллашуви ҳисобига ОКТ кўрсаткичларининг ёмонлашиши аниқланди.



3-расм. ОКТ маълумотлари бўйича тадқиқот гуруҳларида ХНВ калинлигининг ўзгариш динамикаси

Текширилаётган гуруҳларда ФАГ маълумотлари асосида даволашга нисбатан бир неча турдаги жавобни қайд қилдик. Шундай қилиб, кузатувнинг биринчи ойида классик ва аралаш ХНВда НВМнинг тўлиқ инактивацияси беморларнинг 33,3% ида, қисман инактивация 46,7% ида ва салбий натижа 20% ида қайд этилди. Яширин ХНВда 46,7% ҳолларда НВМ инактивацияси ва 53,3% ҳолатда жараён барқарорлашишига эришилди. ХНВ ўсиши ҳеч бир ҳолатда кузатилмади. Олти ойдан кейин эса НВМ ўсиши классик ХНВда 40%, аралаш ХНВ билан 33,3%, ўн икки ойдан кейин эса мос равишда 46,7% ва 40% гача ортди. Кузатувнинг ушбу муддатларида НВМ ўсишини яширин ХНВда ҳам (олти ойдан кейин 13,3% ва ўн икки ойдан кейин 26,7%) аниқладик. Лекин ХНВ тўлиқ инактивацияланган беморлар улуши аввалгидек қолди – 53,3%.

Шундай қилиб, ўтказилган текширув шуни кўрсатдики, экссудатив ЁБМДда ТТТни қўллаш ўн икки ойлик кузатув ичида классик ва аралаш типдаги ХНВли беморларнинг атиги 20%ида ижобий самара бериб, 35-40%ида эса патологик жараённи барқарорлаштиришга олиб келади. Яширин ХНВда 53,3% ҳолатда неоваскуляризациянинг тўлиқ орқага қайтишига ва беморларнинг 20%ида тўрпарда интрааретинал шишининг камайишига олиб келади.

Биз олган маълумотлар шуни кўрсатдики, ТТТ самарасини кучайтириш ва чўзиш учун фаннинг замонавий ютуқлари ва ангиогенез ингибитори

препаратларининг истиқболли гуруҳини қўллаган ҳолда даволашга такомиллашган ёндашувни ишлаб чиқиш каби қўшимча тадбирлар зарур.

Турли типдаги ХНВ мавжуд бўлган беморларда тўрпарданинг марказий қисми морфофункционал кўрсаткичларига 3 марталик антивазопролифератив терапия таъсирининг натижалари олдинги гуруҳниқидан анча фарқ қилди. Классик ва аралаш типдаги ХНВли беморларда антивазопролифератив терапиянинг учта инъекциясидан кейин уч ой давомида ОКТ ва кўриш ўткирлигининг параметрлари барқарор ижобий ўзгариш динамикасига эга бўлди ($p < 0,01$). Шунингдек, яширин ХНВ гуруҳида кузатувнинг учинчи ойигача кўрсаткичларнинг яхшиланиши кузатилди, аммо ўзгаришлар ТТТ қабул қилган беморлар гуруҳига қараганда камроқ намоён бўлди.

ОКТ маълумотлари бўйича (3-расм) уч ой давомида уч марта ранибизумаб юбориш фонидида классик ва аралаш ХНВ ли беморларда мембрана морфологик параметрларининг яққол ифодаланган яхшиланиши кузатилди. Ўн икки ойгача кузатилганда НВМ ва тўрпарда умумий профилининг қалинлиги бироз ортди, лекин шунга қарамадан статистик аҳамиятлилигини сақлаб қолди ($p < 0,05$).

Шуни таъкидлаш керакки, классик ва аралаш ХНВда тўр парданинг марказий қисми морфометрик кўрсаткичларининг статистик яхшиланиши препаратнинг биринчи инъекциясидан кейинок кузатилди, бу ҳолат яширин ХНВ гуруҳида кузатилмади. ХНВнинг экранланлашган қисми кўрсаткичларининг аҳамиятли пасайиши ранибизумабнинг фақат учинчи инъекциясидан кейингина кузатилди ($p < 0,05$). Кузатувнинг кейинги даврларида кузатув муддатларида статистик ишончли ўзгаришлар йўқлиги аниқланди ($p > 0,05$).

Даволаш жараёнидаги НВМ ҳолатини динамикада кузатиш натижасида куйидагиларни аниқланди: уч ойдан кейин НВМнинг инактивацияси классик типдаги ХНВ мавжуд бўлган беморларнинг 90%ида, аралаш типдаги ХНВ мавжуд бўлган беморларнинг 80%ида ва яширин типдаги ХНВ мавжуд бўлган беморларнинг атиги 40%ида кузатилди. Кейинги кузатувлар шуни кўрсатдики, классик ва аралаш типдаги ХНВда эришилган самарани сақлаб туриш учун бир неча марта антивазопролифератив терапиянинг такрорий инъекциялари зарур бўлар экан. Яширин ХНВда эса такрорий инъекциялар ўтказилишига қарамадан ХНВ ўсиши кузатилган ҳолатлар сони ортиб борди ва кузатув муддатининг охирига келиб беморларнинг 1/3 қисмини қамраб олди.

Таҳлиллар шуни кўрсатдики, неоваскуляр ЁБМДда ранибизумабни уч марта интравитреал юборишдан иборат антивазопролифератив терапияни қўллаш классик ва аралаш ХНВ беморларининг 85%ида кўриш ва НВМ инактивациясининг аҳамиятли яхшиланишига олиб келади. Бироқ, тадқиқотда олинган ранибизумабнинг ижобий аммо вақтинчалик самараси ҳақида дарак берувчи натижалар кўп маротаба такрорий интравитреал инъекциялар зарурлигини кўрсатади. Яширин ХНВли беморларда тўрпарда марказий қисмининг морфологик кўрсаткичларига нисбатан антивазопролифератив терапиянинг самарадорлигини баҳолашда кузатувнинг узоқ муддатларида (уч ойдан кўпроқ) статистик аҳамиятга эга бўлган ўзгаришларнинг йўқлиги аниқланди. Истисно эмаски, бундай хусусият ХНВнинг жойлашган локализациясига боғлиқ. Субпигмент жойлашув шунга олиб келдики, витреомакуляр интерфейс томондан кириб борувчи препарат тўрпарда пигмент эпителийси билан экранланди, натижада унинг шикастланган зонага кириб

боришини қийинлаштирди. Ранибизумабнинг таъсир самарадорлиги йўқлиги яширин ХНВни даволашнинг бошқа усулларини излашга мажбур қилади.

Ранибизумаб ва ТТТ монотерапиясининг “заиф” ва “кучли” томонларини очиб берган олдинги тажрибани эътиборга олган ҳолда III гуруҳ беморларининг уйғунлашган даво натижаларини таҳлил қилдик.

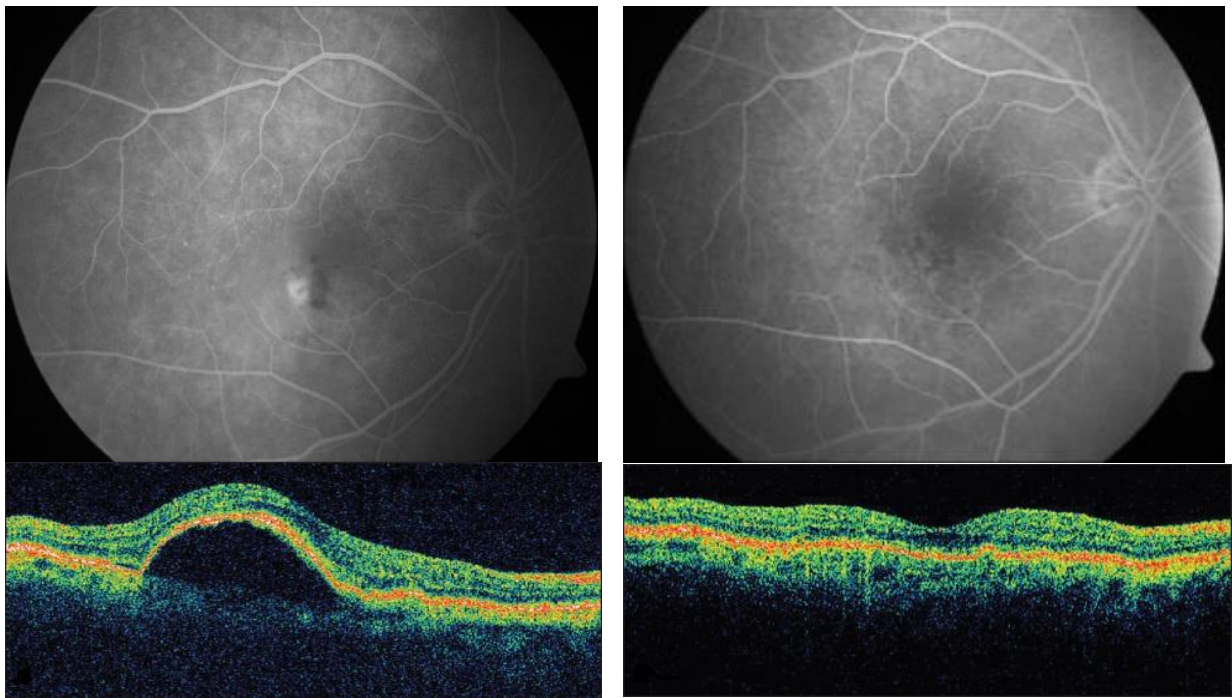
Турли хил типдаги ХНВ мавжуд бўлган беморларнинг барчасида уйғунлашган даводан кейин патологик жараённинг орқага қайтганини аниқладик. Бу янги ҳосил бўлган томирлар фаоллигининг пасайиши натижасида кўриш ўткирлигининг ишончли ортиши ва тўрпарда қалинлигининг камайишида ифодаланди. Шундай қилиб, бу гуруҳда барча беморларда бир ойдан кейин кўриш ўткирлиги яхшиланиб ($p < 0,01$), кейинги уч ой давомида янада ортиб борди ($p < 0,01$). Кузатувнинг охирига келиб кўриш ўткирлиги озгина пасайди, бироқ дастлабки кўрсаткичлардан анча юқори эди ($p < 0,05$).

Кўриш ўткирлигининг ортиши билан ОКТ кўрсаткичларининг ўзгариш динамикаси (3-расм) ўзаро боғлиқлиги аниқланди. Ўн икки ойлик ОКТ маълумотлари бўйича ушбу гуруҳнинг барча беморларида даволаш фонидида классик ва аралаш ХНВ мавжуд бўлган беморларда НВМ инактивацияси ва яширин ХНВ мавжуд бўлган беморларда тўрпарда пигментли эпителийсининг кўчган қатламининг ёпишиши ҳисобига тўрпарда умумий профили баландлигининг пасайиши кўринишида морфологик параметрларининг ифодаланган ўзгариши аниқланди.

ОКТ маълумотлари ўз навбатида ангиографик текширув натижалари билан уйғунлиги, яъни ХНВ майдонининг ва янги ҳосил бўлган томирлардан бўёқ диффузиясининг камайиши кузатилди. Даволашдан бир ойдан кейин текширилаётган гуруҳларда тўр парданинг морфологик ўзгаришларини кузатишда куйидагиларни аниқладик: классик ва аралаш ХНВ гуруҳларидаги 80% беморларда неоваскуляризациянинг тўлиқ босилиши, 20% – жараённинг барқарорлашуви, ХНВнинг ўсиши ҳеч бир ҳолатда кузатилмади. Яширин ХНВ гуруҳида эса жараённинг тўлиқ орқага қайтиши – 50%, қисман орқага қайтиш – 50%. Уч ойдан кейин классик ва аралаш типдаги ХНВли беморларнинг 86,7% ва яширин типдаги ХНВли беморларнинг 70%ида НВМ инактивацияси, қолган ҳолларда эса барқарорлашув аниқланди.

Кўпчилик ҳолларда (60%) ҳаттоки ангиогенез ингибиторининг битта инъекциясидан кейин ҳам мембрана ўлчамларининг ишончли кичрайиши, интра-ва субретинал шишнинг камайишида ифодаланган ХНВнинг қисман орқага қайтиши юз бериши эътиборни ўзига қаратди. Олинган самара (4-расм) уч-олти ой мобайнида сақланди.

Шундай қилиб, барча турдаги ХНВ мавжуд бўлган неоваскуляр ЁБМДни даволаш учун уйғунлашган даволашнинг юқори самарадорлиги исботланди. Ижобий натижа кўриш ўткирлигининг ишончли даражада яхшиланиши, тўрпарданинг марказий қисми қалинлигининг камайиши орқали ифодаланди. Бу маълумотлар ангиографик текширув натижалари билан тасдиқланди. Экссудатив ЁБМДли беморларда ўтказилган уйғунлашган давонинг асоратлари ва ноҳўя таъсирларининг йўқлиги тавсия қилинган усулнинг хавфсизлигидан далолат беради.



Даводан олдин

Даводан 6 ойдан кейин

4-расм. Экссудатив ЁБМД фонида яширин ХНВ мавжуд бўлган бемор мисолида уйғунлашган давонинг натижалари

Даволашнинг турли усуллариининг самарадорлигини объектив баҳолаш учун биз икки (II ва III) гуруҳ беморлари морфофункционал кўрсаткичларининг қиёсий таҳлилини ўтказдик. Кўриш тизими морфофункционал кўрсаткичларининг дастлабки қийматлари таққосланганда гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятга эга бўлган фарқ аниқланмади ($p > 0,05$).

Самарадорлик мезонлари сифатида кўриш ўткирлиги ва ОКТ маълумотларидан фойдаландик.

Классик ва аралаш ХНВни даволашда кўриш ўткирлигининг ўртача кўрсаткичлари ҳар иккала гуруҳда даволашдан кейин яхшиланди. Шунингдек, марказий қисмдаги тўр парда умумий профилининг ўртача кўрсаткичлари ҳам гуруҳларда жиддий фарқ қилмади ($p > 0,05$).

Демак, классик ва аралаш ХНВда беморларни уйғунлашган даво самараси антивазопролифератив терапиянинг 3+PRN режимидаги олинган самарадан амалий жиҳатдан фарқ қилмаслигини кўрсатди. Ҳар иккала даволаш усули ҳам НВМнинг орқага қайтиши, тўрпарда шишининг аҳамиятли камайиши ёки тўлиқ резорбцияси, маълум даражада макуляр соҳа тузилишининг тикланиши, кузатув мобайнида кўриш ўткирлигининг ортиши ёки барқарорлашишига эришиш имконини беради.

Яширин ХНВни даволашда II ва III гуруҳлар ўртасида функционал ва морфологик кўрсаткичларни солиштиришда статистик аҳамиятга эга бўлган фарқ аниқланди. ХНВнинг бу типидида кузатувнинг узоқ муддатларида моноантивазопролифератив терапия морфологик кўрсаткичларга нисбатан ҳам, функционал кўрсаткичларга нисбатан ҳам статистик аҳамиятга эга бўлган ўзгаришлар кузатилмади, уйғунлашган давода эса ўн икки ой мобайнида кузатилган ижобий натижалар барқарор бўлиб туриши аниқланди.

Бир йил давомидаги кузатувда II гуруҳда классик ХНВда 40% ҳолларда (8 та кўз) ранибизумабнинг 3 мартадан кўпроқ инъекцияси керак бўлди. Шундан 4 та инъекция – 3 та кўзга (15%), 5 та инъекция – 3 та кўзга (15%) ва 6 та инъекция – 2 та кўзга (10%). Бунда инъекцияларнинг умумий сони йилига 3,73 ни ташкил қилди. Аралаш ХНВда ранибизумабнинг 3 мартадан кўпроқ инъекцияси 50% ҳолларда (10 та кўз) керак бўлди. Шундан 4 та инъекция – 3 та кўзга (15%), 5 та инъекция – 4 та кўзга (20%) ва 6 та инъекция – 3 та кўзга (15%). Бу гуруҳда инъекцияларнинг умумий сони йилига 4,0 ни ташкил қилди. Яширин ХНВда ранибизумабнинг 3 мартадан кўпроқ инъекцияси 11 та кўзга (73,3%) керак бўлди. Шундан 4 та инъекция – 2 та кўзга (13,3%), 5 та инъекция – 2 та кўзга (13,3%), 6 та инъекция – 4 та кўзга (26,7%) ва 7 та инъекция – 3 та кўзга (20%). Бу гуруҳда инъекцияларнинг умумий сони йилига 5,0 ни ташкил қилди. Шунга ўхшаш инвазив муолажалар кўзнинг тузилишига шак-шубҳасиз негатив таъсир кўрсатади ва яллиғланиш ҳамда пролифератив жараёнларни сунъий равишда қўзғатиши мумкин. Бу эса инъекциялар сонини камайтиришга ва даволашнинг функционал натижаларини яхшилашга қаратилган даволашга янгича ёндашувни излаш зарурлигини кўрсатади.

Уйғунлашган даво қўлланилганда ҳам бир қатор беморларда ранибизумабнинг такрорий инъекцияси зарурлиги аниқланди. Ўн икки ой давомида кузатилганда классик ХНВда ранибизумабнинг 2 та инъекцияси 10 та кўзда (66,7%), 3 та инъекцияси 2 та кўзда (13,3%) бажарилди, қолган ҳолларда (3 та кўз, 20%) такрорий инъекциялар керак бўлмади, яъни инъекцияларнинг ўртача сони 1,93 ни ташкил қилди, бу раинибизумаб монотерапиясига нисбатан анча паст. Аралаш ХНВда ранибизумабнинг 2 та инъекцияси 8 та кўзга (53,3%), 3 та инъекцияси 5 та кўзга (33,3%) керак бўлди. Ушбу гуруҳда инъекцияларнинг умумий сони йилига 2,2 ни ташкил қилди. Яширин ХНВда – 2 та инъекция 6 та кўзга (30%), 3 та инъекция 5 та кўзга (25%) керак бўлди. Бунда инъекцияларнинг ўртача сони йилига 1,8 ни ташкил қилди.

Биз экссудатив ЁБМД билан касалланган беморларда анъанавий антивазопролифератив терапия ва уйғунлашган даво ўртасида қўллаш самарадорлигининг фармакоиктисодий таҳлилини ўтказдик. Ўтказилган терапиянинг иқтисодий самарадорлигини баҳолаш усули сифатида сарф-ҳаражатлар самарадорлигининг таҳлили ёки самарадорликнинг қийматга оид таҳлилини танладик.

II гуруҳга тавсия қилинган даволашда ранибизумабнинг умумий инъекциялар сони йилига 4,25 ни ташкил қилди. Биз тавсия қилган уйғунлашган даво схемасида инъекцияларнинг ўртача сони йилига иккита инъекция + 1 курс ТТТ. Агарда ҳар иккала гуруҳдаги терапиянинг самарадорлигини бир хил деб ҳисобласак, биз тавсия қилган даво схемаси икки марта арзонлиги маълум бўлди.

Юқорида келтирилганларга асосланиб, экссудатив ЁБМД билан касалланган беморларда жорий қилинган даво усули сарф-ҳаражатларни икки марта қисқартиришни таъминлайди; иқтисодий самарадор ҳисобланади ва офтальмологик амалиётда фойдаланиш ижобий натижа беради деган хулосага келиш мумкин. Биз ЁБМД билан касалланган беморларни даволашнинг куйидаги алгоритмини тавсия қиламиз (5-расм).

Бешинчи бобнинг алоҳида бўлимида тавсия қилинган даволаш фониди текшириладиган беморлар ҳаёт тарзининг сифатини (ХТС) баҳолаш натижалари VFQ-25 сўровномаси бўйича келтирилган.

ЁБМДнинг эрта белгилари намоён бўлган беморларда бошқа текширилаётган гуруҳдагиларга нисбатан ХТС шкаласининг қиймати озроқ даражада пасайган ($61,48 \pm 0,84$). Неоваскуляр ЁБМД гуруҳида шкаланинг қиймати $45,12 \pm 1,41$ ни ташкил қилди. Фовеанинг географик атрофияси билан кузатилган гуруҳда ХТС шкаласининг қиймати кўпроқ даражада пасайган ($20,34 \pm 0,91$).

ЁБМДнинг эрта белгилари намоён бўлган беморларда ХТС умумий кўрсаткичининг ўртача қиймати даволашдан кейин $67,09 \pm 0,75$ ($p < 0,01$) ни ташкил қилди. Кузатувнинг учинчи ойи охирига келиб беморлар ўз аҳволини 45% ҳолларда яхши, 45% ҳолларда – қониқарли ва 10% беморлар жуда яхши деб баҳоладилар. Кўришнинг келажакдаги прогнози ёмонлашиши бўйича ваҳима туйғуси бўлган беморлар сони 15% гача камайди, бу кўрсаткич даводан олдин 65%ни ташкил қилар эди. Узоқдан ва яқиндан кўриш билан боғлиқ “кундалик фаолият турларини бажаришдаги қийинчиликлар” бўлимида умумий баллнинг ўртача қиймати $62,38 \pm 1,59$ ($p > 0,05$) ни ташкил қилди, даволашгача бу кўрсаткич қиймати $56,63 \pm 1,76$ бўлган. Шубҳасиз, бу даволашдан кейин кўриш ўткирлигининг яхшиланиши ва кўзнинг ёруғликка сезувчанлиги билан боғлиқ.



5-расм. Ёшга боғлиқ макуляр дегенерация билан касалланган беморларни даволашга дифференциаллашган ёндашув алгоритми

Неоваскуляр ЁБМД билан касалланган беморларда даволашдан олдин ва кейин ХТС кўрсаткичи мониторингининг таҳлили ҳам сўровноманинг барча бўлимлари бўйича ишончли даражада яхшиланишни кўрсатди. Даволашдан кейин ХТС кўрсаткичининг умумий ўртача қиймати $53,30 \pm 1,18$ ($p > 0,01$) ни ташкил қилди. 20% беморлар кўриш ҳолатини қониқарли деб баҳоладилар, даволашгача 10% бўлган, шунингдек ўзининг кўришини жуда ёмон деб баҳолайдиган беморлар сони ҳам 40% гача камайди, даволашгача 55% эди. Кўриш ёмонлашиши бўйича ваҳима туйғуси бўлган беморлар сони 35% гача камайди. Даволашдан кейин барча беморларнинг жамият ҳаётидаги иштироки даражаси кўриш ўткирлигининг яхшиланиши ва тасвирлар равшанлиги ҳисобига у ёки бу даражада яхшиланди;

шу боис сўровноманинг биринчи ва иккинчи бўлими бўйича ўртача баллар мос равишда $45,25 \pm 3,78$ ва $52,88 \pm 2,52$ ($p > 0,05$) га етди.

Географик атрофия гуруҳида даволашдан кейин беморларда сўровноманинг баъзи бўлимлари бўйича ХТС балли қийматининг статистик ишончли фарқлари бўлмади, бироқ якуний кўрсаткич бўйича даволашдан олдинги даврга солиштирганда ишончли даражада юқори қийматларга эга бўлди. Ушбу гуруҳда визиометриянинг статистик ишончли кўрсаткичлари йўқлигига қарамасдан, сўровнома бўйича кўриш ўткирлигининг субъектив яхшиланишини медотилин препаратини қабул қилганлиги оқибатида уларнинг ижобий руҳий кайфияти билан изоҳлаш мумкин.

Шундай қилиб, ЁБМДни даволашда тавсия қилинган усулни қўллаш беморларнинг ХТСни кўзнинг клиник-функционал кўрсаткичларининг жиддий яхшиланиши ҳамда ишонарли даражада ортишига кўра ижтимоий-руҳий саломатлигини барқарорлаштириш имконини беради.

ХУЛОСА

1. ЁБМД ташхисли беморларда уйқу артериясининг патологик букилиши ҳамда стенози мос равишда 64% ва 85% ҳолларда учраб, кўзнинг магистрал томирларида қон оқимининг 20-36% ($p < 0,05$) етишмовчилигига олиб келади. Бу ЁБМД юзага келиши ва ривожланишида уйқу томирлари ҳолати муҳим омилга эгаллигини исботлади.

2. Медотилин дори воситасини ўз ичига олган комплекс даво кўзнинг функционал ҳолати ($p < 0,05$), магистрал томирларининг қон оқими ($p < 0,05$) ва тўрпарда электрогенези кўрсаткичларининг яхшиланиши ($p < 0,01$) ЁБМД ноэкссудатив шаклида медотилин дори воситасининг маҳаллий гемодинамика ва тўрпарда нейронал ўтказувчанлигига ижобий таъсирини исботлади.

3. ТТТнинг алоҳида қўлланилиши классик ХНВнинг 25%, аралаш ХНВнинг 35% беморларида 3 ой давомида кўриш ўткирлиги ва ОКТ кўрсаткичларининг яхшиланиши ($p < 0,05$) ҳамда ФАГда неоваскуляр мембрананинг кичрайишига олиб келган бўлса, яширин ХНВнинг 53% беморларида юқоридаги кўрсаткичларни 12 ой давомида барқарор сақлаб туришга ёрдам берди.

4. Луцентис монотерапиясининг 3+PRN режимида қўллаш ХНВнинг классик типиди 90%, аралаш типиди 80%, яширин типиди 40% ҳолатда 3 ой давомида кўриш фаолияти яхшиланишига, ОКТ ва ФАГ маълумотларига кўра, тўрпарда шишининг камайиши ва ХНВ кичрайиши ($p < 0,01$) олиб келиб, натижани барқарор ҳолда сақлаб туриш учун луцентис инъекциясини 12 ой мобайнида бир неча бор такрор қўллаш кераклигини исботлади.

5. ЁБМДнинг экссудатив шаклида уйғунлашган даво, яъни ТТТ ва луцентис дори воситасини интравитреал юбориш, ХНВнинг классик типиди 83%, аралаш типиди 78%, яширин типиди 72% ҳолатда 12 ой давомида самарали натижа берди. Антивазопротрофиератив хусусиятга эга луцентис дори воситаси ва унинг давомийлигини узайтирадиган ТТТ билан уйғунлашган даво қўлланилганда луцентис монотерапиясининг 3+PRN режими каби натижага эришилди ($p < 0,01$).

6. Ишлаб чиқилган ЁБМДнинг даволаш алгоритми беморларнинг кўриш фаолияти ва ижтимоий-руҳий ҳолатини яхшилаб, ҳаёт сифатини ортишига ($p < 0,05$) ҳамда ҳаражатларни 2 баравар камайтириш ($p < 0,05$) орқали иктисодий самарани оширишига олиб келди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.28.12.2017.Tib.59.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ЮСУПОВ АЗАМАТ ФАРХАДОВИЧ

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ГЛАЗА ПРИ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ
И ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.3.DSc/Tib196.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научный консультант:

Билалов Эркин Назимович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Столяренко Георгий Евгеньевич (Россия)
доктор медицинских наук, профессор

Юсупов Амин Азизович
доктор медицинских наук, профессор

Икрамов Азизбек Фозилович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Клиника «HanGil Eye Hospital»
Сеул, Южная Корея

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2018 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.28.12.2017.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте (адрес: 100047, г. Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, телефон: +998(71)-230-20-65, факс: +998(71)-230-47-99, e-mail: tdsi2016@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 100047, г. Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103. Телефон: +998(71)-230-20-65.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2018 года).

Ж.А. Ризаев

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Л.Э. Хасанова

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

Х.М. Камиллов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. При современных демографических тенденциях возрастная макулярная дегенерация (ВМД) становится актуальной медико-социальной проблемой. Это обусловлено и наблюдающимся в последние годы неуклонным ростом числа пациентов с данной патологией не только пожилого, но и среднего возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения ВМД занимает третье место среди глобальных причин нарушения зрения с распространенностью слепоты до 8,7%.⁶ В мире число людей, страдающих ВМД к 2020 году достигнет 196 миллионов, а к 2040 году возрастет до 288 миллионов, из них на оба глаза будут поражены 60%, что приведет к первичной инвалидности у 11% лиц трудоспособного возраста и у 28% пожилых пациентов.⁷

Во всем мире уделяют большое внимание научным исследованиям направленных на повышения качества профилактики, диагностики и лечения ВМД. В этом направлении особое значение имеют изучение вопросов выявления этиологии данного заболевания; изучение непосредственной роли экзогенных и эндогенных факторов, приводящих к прогрессированию заболевания; совершенствование клинических критерий ранней диагностики ВМД; разработка новых средств и методов лечения, влияющих на различные звенья патогенеза, а также на различные формы и стадии данного заболевания; разработка и совершенствование методов консервативных лечений, предупреждающих прогрессию заболевания при ранних её стадиях; разработка и совершенствование методов лечений при поздних стадиях ВМД, обладающих высокой эффективностью и вместе с этим учитывающих фармакоэкономические особенности лечения.

На сегодняшний день в нашей стране ведутся программы внедрения ранней диагностики и лечения офтальмологических заболеваний в практическую медицину. В настоящее время, согласно стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы, оказание высококвалифицированной медицинской помощи населению, в частности профилактика и диагностика глазных заболеваний, оказание высококвалифицированной и качественной медицинской помощи посредством широкого применения современных технологий имеют определенное значение в повышении качества жизни различных слоев населения.⁸ Исходя из этого, комплексная оценка функционального состояния глаза при ВМД, разработка предложений и рекомендаций по выбору тактики лечения имеет особое значение.

⁶ Данные ВОЗ 2014 год.

⁷ Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng C-Y, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. // The Lancet Global Health. 2014; Vol. 2, N2. P 106-116.

⁸ Указ Президента Республики Узбекистан «О стратегии действий по дальнейшему развитию республики Узбекистан» УП-4947.

Задачи, указанные в мероприятиях, утверждённых Постановлением Президента Республики Узбекистан ПП-2499 от 24 февраля 2016 года «Об организационных мерах по совершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым категориям населения», УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию республики Узбекистан», а также ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» и другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере, обусловили актуальность данного исследования.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации⁹. Научные исследования, посвященные проблеме этиологии, диагностики и лечения ВМД, проводились в следующих крупных медицинских центрах: The Center for Value-Based Medicine (США); Institute of Neuropathology, University of Göttingen Germany (Германия); Westmead Hospital (Австралия); King's College Hospital (Англия, Великобритания); Higher Medical School of Ehime (Япония); Medical Center Tel-Aviv Sourasky (Израиль); Netherlands Institute for Neuroscience, Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (Голландия); в Институте глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова (Украина); в Российском национальном государственном медицинском университете им. Н.И. Пирогова (Россия); Межотраслевом научно-техническом комплексе «Микрохирургия глаза» (Россия); Ташкентской медицинской академии (Узбекистан).

В мире в результате усовершенствования методов, направленных на повышение эффективности диагностики и комплексного лечения ВМД, получен ряд значимых научных результатов, в том числе, доказано, что при консервативном лечении нейротропными препаратами ограничиваются свободнорадикальные реакции в сетчатке (The Center for Value-Based Medicine (США); доказано, что к развитию неоваскуляризации приводит дисбаланс про- и антиангиогенных молекул (Institute of Neuropathology, University of Göttingen Germany (Германия)); установлено, что на фоне антивазопролиферативной терапии препаратом луцентис отмечается положительная динамика снижения высоты фоторецепторного слоя и уменьшения площади неоваскуляризации, повышение функциональной активности центрального отдела сетчатки (Westmead Hospital ((Австралия);

⁹ Анализ зарубежных научных исследований по теме диссертации: <http://www.medline.ru>, www.medscape.com/ophthalmology, <http://www.visionscience.com>, <http://www.retina.org/retina>, <http://www.rsl.ru>, <http://www.nlr.ru>, <http://www.elibrary.ru>, <http://medlib.ws>, <http://www.medlit.ru>, <http://www.ufaeyeinstitute.ru>, <http://www.rmj.ru>, <http://www.ophthal.org>, <http://www.bjophthalmol.com>, <http://www.djo.harvard.edu>, <http://www.retinajournal.com>, <http://www.eyeworld.org>, <http://www.aoj.org>, <http://www.webofscience.com>, <http://www.cehjournal.org>, <http://www.pubmed.com>, <http://www.meajo.org> и выполнено на основании других источников.

доказано, что под воздействием транспупиллярной термотерапии (ТТТ), тепло, поглощенное меланином хориоидального слоя, передается окружающим структурам, в том числе новообразованным сосудам субретинальной неоваскулярной мембраны, что ведет к их термическому повреждению (King's College Hospital (Англия, Великобритания)); экспериментально обоснована эффективность ТТТ в лечении меланом хориоидеи (Higher Medical School of Ehime (Япония)); доказано, что комбинированные методы лечения являются сравнительно эффективными и экономически выгодными, при этом требуется значительно меньшее количество инъекций, чем при монотерапии ингибиторами ангиогенеза (Medical Center Tel-Aviv Sourasky (Израиль)); экспериментально обоснована возможная выгода от добавления дексаметазона к препарату ранибизумаба для лечения неоваскулярной ВМД (Netherlands Institute for Neuroscience, Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (Голландия)); доказана эффективность применения ТТТ в сочетании с хирургической эксцизией у больных с ВМД (Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова (Украина)); доказана эффективность биостимулирующего эффекта аутобиотерапии с использованием малых энергий инфракрасного излучения диодного лазера и препарата ретиналамин у больных с неэкссудативной формой ВМД (Российский национальный государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Россия)); обосновано применение ксенотрансплантата при лечении центральной хориоретинальной дистрофии (Ташкентская медицинская академия (Узбекистан)).

В настоящее время в мировом масштабе для обоснования новых методов лечения ВМД ведутся научно-исследовательские работы по ряду приоритетных направлений, в том числе, изучение этиологии и патогенеза ВМД; обоснование влияния эндогенных факторов при развитии ВМД; разработка критериев диагностики и комплексного лечения неэкссудативной ВМД; разработка современных, эффективных и экономически выгодных методик лечения экссудативной ВМД.

Степень изученности проблемы. В последние годы в мире отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости ВМД. Исследователи этой области стараются изучить этиологию и факторы риска развития заболевания, совершенствуют методы диагностики и лечения пациентов с ВМД (Wong T. Y., Tikellis G., 2007; WinkJer B.S., Boulton M.E., Gottsch J.D., 2008; Киселева Т.Н., Либман Е.С., Шахова Е.В., 2009; Chakravarthy U., Fletcher A., Schachat A.P., Leske M.C., Martin D.F., Ying G.S., 2010; Johnson L.V., Herrmann R, 2011; Jaffe G.J., Grunwald J.E., Ferris F.L., 2012; Астахов Ю.С., Морозова Н.В., Флоренцева С.С., 2013; Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., 2015; Шахабутдинова П.М., Гайбарян Р.В., 2017). В работах Т.Н. Киселевой, (2007) оценена эффективность вазоактивных препаратов в комплексной терапии неэкссудативных ВМД. В работах А.Г. Щуко (2009) доказана эффективность ТТТ при лечении передней ишемической нейропатии. И.Б. Алексеев (2010) оценил эффективность лечения с использованием ТТТ при глаукомной

оптической нейропатии. Р.Р. Файзрахманов (2015) систематизировал лечебно-диагностические мероприятия у пациентов с различными типами хориоидальной неоваскуляризации при ВМД. Р.В. Гайбарян (2017) провел экспериментально-клиническое исследование влияния введения ингибитора ангиогенеза на вязком носителе в заднее субтеноново пространство при ВМД.

В нашей стране в этом направлении проведен ряд исследований. По данным Ф.А. Бахритдиновой (2011), М.С. Касымовой, Д.К. Махкамовой (2013) выявлена этиология и особенности течения глазного ишемического синдрома; по дистрофическим заболеваниям сетчатки в работе Ф.М. Урмановой (2008) было обосновано применение ксенотрансплантата при лечении центральной хориоретинальной дистрофии. В исследованиях Н.Р. Янгиевой (2013) изучена и оценена эффективность комплексного консервативного лечения ВМД. Применению лазерных методов лечения посвящено ряд работ, в том числе, С.Ш. Миррахимова (2017) предложила применение фотодинамической терапии в комплексном лечении неоваскулярной глаукомы; К.И. Нарзикулова (2018) - при воспалительных заболеваниях глазной поверхности.

Несмотря на многочисленные работы, ряд вопросов требует детального изучения. Так, в доступной литературе встречаются немногочисленные публикации по выявлению факторов риска развития ВМД, в частности, исследование кровотока и состояния сонных артерий, а также их взаимосвязь с сосудами глаза при различных формах ВМД. Также описываются недостатки большинства применяемых методов лечения неэкссудативной ВМД из-за односторонности воздействия на один из нескольких факторов патогенеза, что определяет их недостаточную эффективность. В связи с этим весьма актуален и оправдан поиск новых средств и методов лечения, влияющих одновременно на различные звенья патогенеза неэкссудативной ВМД.

В многочисленных публикациях указывается как основной современный метод лечения экссудативной ВМД – интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза. Несмотря на определённые достижения, метод имеет ряд недостатков – во-первых, на эффективность проводимой терапии влияет не только дифференцированный подход к антивазопролиферативной терапии, но и некоторые морфологические особенности хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ), такие как размеры мембраны, ее локализация относительно пигментного эпителия сетчатки, во-вторых, необходимость ежемесячного повторения инъекций и потому высокий риск осложнений и побочных эффектов, в третьих, высокая стоимость самого препарата. Все вышеизложенное определяет поиски иных методов лечения, которые обладали бы не меньшей эффективностью и низкими экономическими затратами. В этой связи, наиболее перспективным направлением являются разработка эффективных, патогенетически ориентированных, комбинированных методов лечения, включающие сочетание лазерных и консервативных способов воздействия. В Узбекистане еще не было работ, посвященных изучению влияния минимальных субпороговых уровней

энергии лазерного излучения – ТТТ совместно с антивазопролиферативной терапией при лечении экссудативной ВМД. На современном этапе разработка комбинированной терапии с использованием ТТТ в сочетании с интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза необходима для полноценного внедрения перспективных методик лечения и скорейшей помощи огромному количеству пациентов, страдающих ВМД в нашей республике. Всё вышеизложенное определила необходимость и целесообразность данной работы.

Связь данного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ 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 лечения возрастной макулярной дегенерации путем дифференцированного подхода к комплексной диагностике и разработке оптимальной лечебной тактики.

Задачи исследования:

определить состояние кровотока в сонных артериях и магистральных глазных сосудах, а также их взаимосвязь и значимость в развитии ВМД;

обосновать целесообразность включения в схему лечения неэкссудативной ВМД препарата медотилин и оценить его клиническую эффективность по данным зрительных функций, гемодинамики глаза и электрогенеза сетчатки;

оценить эффективность изолированного воздействия ТТТ и монотерапии препаратом луцентис на дистрофические процессы в центральной зоне сетчатки, по данным показателей функций глаза, морфометрических и ангиографических исследований сетчатки у пациентов с различными типами хориоидальной неоваскуляризации на фоне экссудативной ВМД;

разработать и оценить эффективность комбинированного лечения, сочетающей воздействие ТТТ с последующим интравитреальным введением препарата луцентис, на основании динамики показателей функций глаза, морфометрических и ангиографических исследований сетчатки у пациентов с различными типами хориоидальной неоваскуляризации на фоне экссудативной ВМД;

оценить экономическую эффективность предложенного алгоритма лечения и динамику качества жизни при этом у пациентов с ВМД;

внедрить в практическую офтальмологию разработанный алгоритм лечения пациентов с различными формами ВМД.

Объектом исследования послужили 20 здоровых добровольцев (40 глаз) и 225 пациентов (270 глаз) с ВМД. Из них 75 пациентов (120 глаз) с неэкссудативной и 150 пациентов (150 глаз) с экссудативной формой заболевания с различными типами ХНВ.

Предмет исследования: результаты клинико-функциональных и инструментальных исследований пациентов с ВМД.

Методы исследования. Для решения задач и достижения целей исследования в работе были использованы клинические, офтальмологические (визиометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, компьютерная периметрия), специальные (оптическая когерентная томография (ОКТ), флуоресцентная ангиография (ФАГ), электроретинография (ЭРГ), ультразвуковая доплерография (УЗДГ) и цветное доплеровское картирование (ЦДК)) и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлена зависимость развития возрастной макулярной дегенерации от степени выраженности патологических изменений в сонных артериях и нарушения кровотока в сосудах глаза на основании показателей ультразвуковой доплерографии;

определены критерии нарушения функции глаза по состоянию кровотока его сосудов и электрогенеза сетчатки, являющихся определяющими для назначения вазоактивных и нейротропных препаратов при возрастной макулярной дегенерации;

впервые доказана эффективность препарата медотилин, позволяющая повысить клинико-функциональные показатели глаза и снизить риск прогрессирования неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации на основании результатов клинико-функциональных исследований, показателей электроретинографии и гемодинамики глаза;

доказана эффективность изолированного воздействия транспупиллярной термотерапии и монотерапии препаратом луцентис у пациентов с различными типами хороидальной неоваскуляризации на фоне экссудативной возрастной макулярной дегенерации по данным показателей функций глаза, морфометрических и ангиографических исследований сетчатки;

впервые доказана эффективность комбинированной терапии с использованием транспупиллярной термотерапии с последующим интравитреальным введением препарата луцентис с целью повышения антивазопролиферативного свойства и снижения экономических затрат в лечении экссудативной возрастной макулярной дегенерации.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработана схема комплексного медикаментозного лечения с использованием препарата медотилин при неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации, которая способствует улучшению показателей функций, гемодинамики и электрогенеза глаза;

доказана антивазопролиферативная и фармакоэкономическая эффективность комбинированного лечения, подтвержденная как клинико-функциональными показателями глаза, так и визуализирующими параметрами оптической когерентной томографии и флуоресцентной ангиографии центрального отдела сетчатки;

разработан и внедрен алгоритм ведения и лечения пациентов с возрастной макулярной дегенерацией в зависимости от типа хориоидальной неоваскуляризации, что является новым перспективным направлением в лечении данного заболевания.

Достоверность результатов исследования обоснована использованными в работе теоретическими подходами и методами, достаточным количеством пациентов и применением в исследованиях современных, цифровых, взаимодополняющих клинико-функциональных, ультразвуковых, электрофизиологических и статистических методов, а также сравнением полученных результатов с международными и отечественными исследованиями, утверждением выводов и полученных результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

С научной точки зрения обоснована зависимость развития возрастной макулярной дегенерации от степени выраженности патологических изменений в сонных артериях и нарушения показателей кровотока в магистральных сосудах глаза. Доказана высокая эффективность препарата медотилин в профилактике дальнейшего прогрессирования дистрофических процессов при неэкссудативной ВМД, как средства, положительно влияющего на синаптическую трансмиссию и пластичность нейронной мембраны сетчатки. Доказано высокое антивазопролиферативное свойство комбинированной терапии (транспупиллярная термотерапия + интравитреальное введение препарата луцентис) в лечении различных типов хориоидальной неоваскуляризации на фоне экссудативной ВМД.

Практическая значимость результатов исследования определяется тем, что разработанные методы лечения ВМД с использованием препарата медотилин и комбинированной терапии, обоснованны данными современных диагностических исследований, является перспективным направлением в практической офтальмологии республики, позволяющий повысить эффективность лечения различных форм заболевания, сократить экономические затраты и улучшить качество жизни пациентов с ВМД.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов научного исследования по комплексной оценке функционального состояния глаза при ВМД и выбора тактики лечения, было разработаны и утверждены:

методические рекомендации «Способ лечения экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации» (заключение МЗ РУз №8н-р/143 от 3 октября 2017 года). Эти рекомендации дали возможность совершенствовать диагностику путем использования специальных методов исследования, таких как, оптическая когерентная томография и флуоресцентная ангиография и сравнительно отдифференцировать различные типы хориоидальной неоваскуляризации;

в рамках вышеуказанных методических рекомендаций было внедрено в систему здравоохранения дифференциальное лечение в зависимости от

различных типов хориоидальной неоваскуляризации на фоне экссудативной возрастной макулярной дегенерации (заключение Министерства Здравоохранения №8н-д/69 от 21 декабря 2017 года). Это дало возможность повысить эффективность лечения пациентов: со скрытым типом хориоидальной неоваскуляризацией путем использования транспупиллярной термотерапии, с классическим и смешанным типом с использованием монотерапии ингибитором ангиогенеза;

было внедрено в систему здравоохранения алгоритм лечения, учитывающий дифференциальный подход к пациентам с различными формами возрастной макулярной дегенерации (заключение Министерства Здравоохранения №8н-д/69 от 21 декабря 2017 года). Это дало возможность повысить эффективность терапии и сократить экономические затраты при лечении пациентов с неэкссудативной формой заболевания путем использования препарата обладающего нейротропным и вазоактивным свойствами и с экссудативной формой с использованием комбинированной терапии.

Результаты научной работы по совершенствованию лечения возрастной макулярной дегенерации были внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в деятельность 1-ой клиники Самаркандского государственного медицинского института, Республиканской клинической офтальмологической больницы и 2-клиники Ташкентской медицинской академии (заключение Министерства Здравоохранения №8н-д/69 от 21 декабря 2017 года и №8н-з/44 от 6 апреля 2018 года). Внедрение в клиническую практику полученных результатов исследования повысило эффективность лечения ВМД на 40% и сократило экономические затраты в 2 раза, что в свою очередь дало возможность улучшить показатели функций глаза на 30%.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены, в том числе, на 4 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 27 научных работ, из них: 13 журнальных статей, из которых 6 в зарубежных и 7 в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Объем диссертации составляет 168 страниц текста.

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; приведены сведения о внедрении в практику результатов исследования, а также опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Возрастная макулярная дегенерация: современное состояние проблемы**» приведен обзор литературы, посвященный вопросам этиологии, диагностики и лечения пациентов с ВМД, а также сведения о современном состоянии проблемы, представлены клинические особенности течения заболевания. Рассмотрены результаты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения ВМД, о роли и месте использования транспупиллярной термотерапии в офтальмологии, а также информация о современных видах комплексного и комбинированного лечения.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы**» описаны материал и методы исследования. В основу работы положены результаты обследования и лечения 225 пациентов (270 глаз) с ВМД, из них 75 пациентов (120 глаз) с неэкссудативной и 150 (150 глаз) с экссудативной, находившихся на лечении в глазной клинике «SIHAT KOZ» с 2009 по 2016 годы.

Распределение пациентов по полу было следующим: 148 (66%) женщин, 77 (34%) мужчин. Возраст пациентов колебался от 45 до 89 лет. Средний возраст составил $65,8 \pm 3,54$ года (рис. 1). У обследуемых пациентов тщательно изучались жалобы, анамнез заболевания, условия труда и жизни, вредные привычки, а также сопутствующие заболевания. Из сопутствующих заболеваний атеросклероз отмечался у 61,1%, гипертоническая болезнь – у 48,9%, ишемическая болезнь сердца – у 40,9%, дисциркуляторная энцефалопатия – у 28,9%, ожирение – у 26,2% пациентов. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе перенесли 16,7% пациентов, инфаркты миокарда 12,7%.

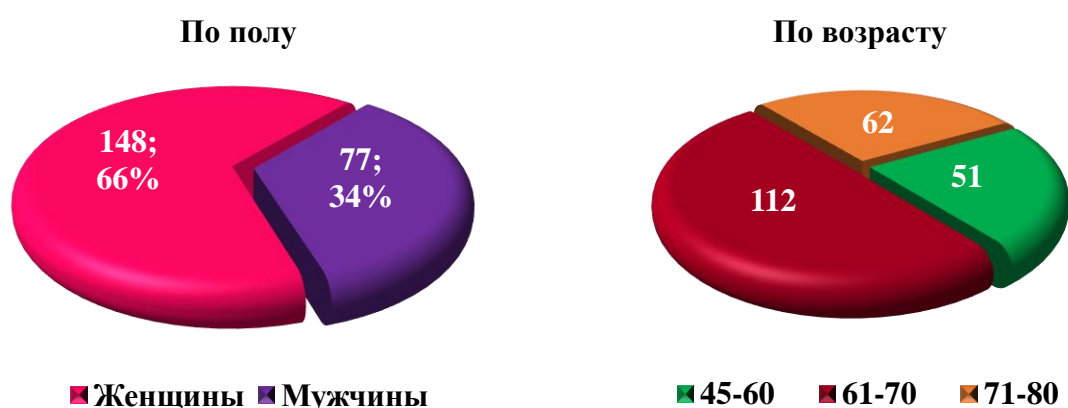


Рис. 1. Распределение пациентов с ВМД по полу и возрасту

В ходе выполнения поставленных задач, пациенты с ВМД были разделены на две большие группы наблюдения (рис. 2):

группа А – пациенты с неэкссудативной ВМД (начальные проявления ВМД и географическая атрофия фовеа);

группа Б – пациенты с экссудативной ВМД с ХНВ.

Для исследования эффективности предложенной схемы лечения пациенты с неэкссудативной и экссудативной формой ВМД были разделены на несколько подгрупп.

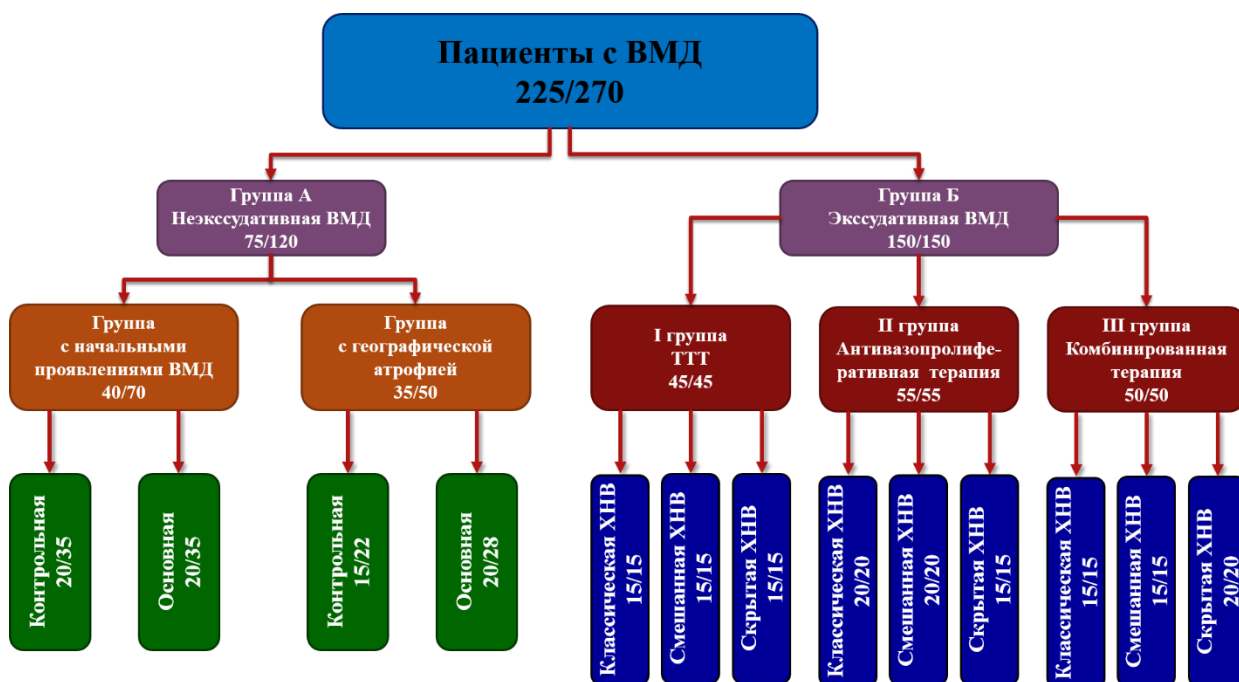


Рис. 2. Дизайн исследования

В контрольной группе пациентам с неэкссудативной ВМД было назначено стандартное консервативное лечение (антиоксиданты – эмоксипин 1% по 1 мл парабульбарно в течение 10 дней и лютеинсодержащий препарат – лютеин форте по 1 капсуле дважды в день в течение 30 дней и ноотропил 20% -10,0 в/в капельно). В основной группе назначались те же препараты, только вместо ноотропила препарат медотилин (холина альфосцерат) по 4,0 мл в/м в течение 10 дней. Медотилин – новый нейротропный препарат и холиномиметик центрального действия, в котором содержится активное вещество – холин альфосцерат. Международное наименование: холин альфосцерат. В показаниях к применению препарата медотилин, не указана возможность использования его в офтальмологической практике. Тем не менее, в литературе обнаружены единичные работы об использовании холин альфосцерата при лечении других заболеваний глаза¹⁰. С учетом вышеуказанного, национальный этический комитет МЗ РУз (пр. №6 от 25.08.2012) одобрил проведение клинического исследования препарата медотилин на ограниченном контингенте пациентов с дегенеративными и дистрофическими заболеваниями глаза.

Для исследования эффективности предложенных схем лечения, пациентов с экссудативной ВМД разделили на 3 клинические группы:

¹⁰ Азнаурян И.Э. - Эффективность альфосцерата холина в лечении амблиопии. // Международная конференция «Современные вопросы реабилитации в медицине». Узбекистан-Россия, 2007. С. 147-148.

I группа, которым назначалось лазерное лечение – однократный сеанс ТТТ в виде монотерапии;

II группа, которым проводилась антивазопролиферативная терапия по схеме 3+PRN (трехкратно с интервалом в один месяц + «по необходимости»);

III группа, проводилось комбинированное лечение: ТТТ + через 10 дней антивазопролиферативная терапия по схеме 1+PRN (однократно + «по необходимости»).

Комплексное офтальмологическое исследование пациентов состояло из клинико-функциональных методов обследования глаза, соответствующих международным стандартам исследования. Специальные методы исследования проводились на следующих аппаратах: ОКТ – Cirrus HD-OCT 500 (Германия), ФАГ – с использованием цифровой мидриатической фундускамеры – Kowa VX-10 (Япония), ЭРГ – с помощью электрофизиологического диагностического комплекса «Электроретинограф» (МБН, Россия), дуплексное сканирование и цветное доплеровское картирование – с использованием многофункционального ультразвукового диагностического прибора – SonoAce R7 (Samsung Medison Co., LTD., Республика Корея).

В качестве ингибитора ангиогенеза использовался препарат луцентис («Novartis», Швейцария). Международное непатентованное название: ранибизумаб.

Для проведения ТТТ использовали диодный офтальмокоагулятор «Oculight SLX 810 нм» фирмы «IRIDEX» (США), имеющий систему для формирования больших световых пятен (до 3 мм) и режим непрерывного лазерного облучения.

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи программы Microsoft Office Excel 2016 с использованием методов описательной статистики.

В третьей главе **«Исследование состояние кровотока в сонных артериях и сосудах глаза у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией»** диссертации приведено подробное описание результатов исследования состояния кровотока в сонных артериях и его взаимосвязь с нарушениями гемодинамики глаза при этом заболевании.

В результате ультразвукового исследования внутренней сонной артерии (ВСА) у пациентов с начальными проявлениями ВМД в 48% случаев диагностированы различные виды деформаций сосудов без признаков гемодинамически значимого ускорения кровотока. В группе пациентов с географической атрофией фовеа патологическая извитость ВСА наблюдалась у 64% пациентов, с неоваскулярной ВМД – 60% случаев. Отношение шансов встречаемости патологической извитости ВСА у пациентов с ВМД больше всего определена в группе с географической атрофией ПЭС – в 3,1 раза по сравнению с группой контроля, в группе с неоваскулярной ВМД этот показатель составил 2,86, а в группе с ранними проявлениями ВМД – 1,6 (таблица 1).

Частота встречаемости патологических извитостей ВСА у пациентов с различными клиническими формами ВМД

Форма ПИ	Начальные проявления ВМД (n=50)		Географическая атрофия (n=25)		Неоваскулярная ВМД (n=40)		Контрольная группа (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
С-образная	11	22,0	7	28,0	10	25,0	5	16,7
S-образная	9	18,0	5	20,0	8	20,0	3	10,0
Кинкинг	3	6,0	2	8,0	4	10,0	2	6,7
Койлинг	1	2,0	1	4,0	2	5,0	1	3,3
Двойные перегибы	-	0,0	1	4,0	-	0,0	-	0,0
Всего	24	48,0	16	64,0	24	60,0	11	36,7
χ^2; p*	0,57; 0,45		3,06; 0,08		2,86; 0,09		-	
OR** (95% CI)	1,6 (0,63-4,03)		3,1 (1,02-9,26)		2,6 (0,98-6,87)		-	

Примечание: * - уровень значимости различий по сравнению с данными контрольной группы

** - отношение шансов к данным контрольной группы

Умеренный стеноз общих сонных артерий и ВСА встречается в 34% и 28% случаев, соответственно, при ранних проявлениях ВМД, 62,5% и 40% при неоваскулярной, 68% и 40% при географической атрофии. Следует отметить, что степень стеноза сонных артерий при географической атрофии и неоваскулярной ВМД достигает до значимого уровня по сравнению с группой контроля и ранними проявлениями ВМД.

По сравнению с возрастной нормой отмечалось значимое снижение скорости кровотока и увеличение комплекса интима-медиа сонных артерий ($p < 0,05$ или $p < 0,01$) у пациентов с поздними проявлениями ВМД, что свидетельствовало об атеросклеротических изменениях сосудистой стенки. В группе с ранними проявлениями ВМД также во всех случаях имело место снижение гемодинамических показателей кровотока сонных артерий по сравнению с нормой, но при этом статистически значимых изменений мы не обнаружили.

Таким образом, у большинства обследуемых пациентов имело место патологическая извитость ВСА и атеросклеротические поражения сонных артерий. Вероятно, это приведёт к нарушению кровообращения в сосудах глаза, вследствие снижения скоростных параметров кровотока, обусловленной патологическими изменениями сонных артерий. Высокий процент случаев (48-64%) патологической извитости ВСА и (52-85%) атеросклеротических поражений сонных артерий, у обследуемых пациентов, указывает на значимость этого фактора в патогенезе ВМД. В целях выявления взаимосвязи сосудов глаза и сонных артерий мы проанализировали показатели гемодинамики глаза у пациентов с ВМД в зависимости от состояний сонных артерий.

Анализ данных (таблица 2) показал, что в группе с патологическими изменениями сонных артерий было выявлено значимое снижение ($p<0,05$) показателей гемодинамики всех исследуемых сосудов глаза по сравнению с данными группы без изменений на сонных артериях. Следует отметить, что в большей степени различия показателей ($p<0,01$) были в группе со стенозом сонных артерий по сравнению без стеноза. Особенно выраженное статистически значимое снижение скорости кровотока выявлено в глазной артерии и центральной артерии сетчатки, что показывает наличие прямой (положительной) связи между показателями гемодинамики сонных артерий и сосудов глаза.

Таблица 2

Показатели гемодинамики глаза у пациентов с ВМД в зависимости от состояния сонных артерий

Сосуды глаза и показатели	Состояние сонных артерий			
	без пат. извит. (n=51)	с пат. извит. (n=64)	без стеноза (n=46)	со стенозом (n=69)
Глазная артерия				
Vsyst, см/с	33,1±0,66	27,1±0,75*	34,5±0,87	26,8±0,68**
Vdiast, см/с	6,8±0,15	4,5±0,14*	6,9±0,21	4,3±0,19**
RI	0,75±0,004	0,79±0,003	0,76±0,003	0,8±0,002*
Центральная артерия сетчатки				
Vsyst, см/с	12,6±0,08	7,8±0,11*	13,1±0,14	7,4±0,09**
Vdiast, см/с	3,2±0,11	1,8±0,05*	3,5±0,09	1,7±0,08**
RI	0,77±0,004	0,79±0,005	0,75±0,003	0,8±0,003*
Задние короткие цилиарные артерии				
Vsyst, см/с	14,3±1,12	10,5±1,1*	14,6±0,98	10,8±0,96*
Vdiast, см/с	4,9±0,1	3,5±0,11*	5,1±0,12	3,6±0,07*
RI	0,76±0,004	0,78±0,005	0,77±0,004	0,79±0,003

Примечание: * - уровень значимости по сравнению с данными группы пациентов без пат. извит. ($p<0,05$)
 * - уровень значимости по сравнению с данными группы пациентов без стеноза ($p<0,05$)
 ** - уровень значимости по сравнению с данными группы пациентов без стеноза ($p<0,01$)

По данным гемодинамики глаза у всех пациентов как с начальными, так и с поздними проявлениями ВМД регистрировалось значимое ухудшение скоростных показателей и индекса периферического сопротивления в глазной артерии по сравнению с группой контроля ($p<0,05$). Причем у пациентов с ХНВ выявлено более значимое ухудшение кровотока по сравнению с другими группами пациентов. Гемодинамические параметры в центральной артерии сетчатки в группе с начальными проявлениями ВМД оказались в пределах нормы либо изменения были незначимыми. Напротив, у пациентов с географической атрофией и ХНВ изменения оказались значимыми ($p<0,001$), что свидетельствует о нарушении микроциркуляции не только в хориоидеи, но и в сетчатке у пациентов с далеко зашедшей стадией процесса. Статистически значимое снижение скорости кровотока в задних коротких цилиарных артериях было выявлено у всех обследованных пациентов. Однако

наиболее выраженное снижение данного показателя наблюдали в группе пациентов с начальными проявлениями ВМД и ХНВ ($p < 0,01$).

Таким образом, можно предположить, что ВМД, как одно из проявлений глазного ишемического синдрома, наиболее часто развивается на фоне поражений сонных артерий, которая приводит в свою очередь к дефициту кровотока в сосудах глаза и подтверждает важную роль гемодинамического фактора в патогенезе этого заболевания.

В четвертой главе диссертации «Лечение неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации» приведены результаты комплексного офтальмологического обследования 75 пациентов (120 глаз) с неэкссудативной ВМД, до и после проведенного лечения, срок наблюдения составил 6 месяцев.

Исследование максимальной корригированной остроты зрения и статической периметрии выявило, что у всех пациентов имело место нарушение этих показателей по сравнению с группой контроля.

По результатам визиометрии (таблица 3) и статической периметрии в основной группе у пациентов с начальными проявлениями выявлено улучшение остроты зрения после лечения в сроке 1 месяц ($< 0,05$). Наибольший результат был достигнут к 3-му месяцу наблюдения ($< 0,05$). К 6-му месяцу отмечалось незначительное снижение, но при этом превышали данные до лечения ($< 0,05$), против контрольной группы, где показатели снизились ниже исходного уровня, что доказывало о недостаточной эффективности традиционного лечения по отношению к прогрессированию заболевания.

Таблица 3

Динамика остроты зрения у пациентов с неэкссудативной ВМД в процессе лечения

Группы наблюдения	Сроки наблюдения			
	до лечения	через 1 мес.	через 3 мес.	через 6 мес.
Начальные проявления ВМД				
Контрольная	0,72±0,02	0,77±0,02*	0,76±0,02	0,69±0,02
Основная	0,72±0,02	0,78±0,02*	0,80±0,02***	0,76±0,02**
Географическая атрофия				
Контрольная	0,10±0,02	0,11±0,02	0,10±0,02	0,08±0,01
Основная	0,11±0,01	0,13±0,01	0,14±0,02**	0,13±0,01**

Примечание: * - уровень значимости по сравнению с периодом до лечения ($p < 0,05$)

** - уровень значимости по сравнению с периодом до лечения ($p < 0,05$)

Наблюдение за динамикой показателя остроты зрения, в группе пациентов с географической атрофией фовеа, выявило, что изменения носили незначимый характер ($p > 0,05$) во всех случаях. Однако в результате приема препарата медотилин, острота зрения имела тенденцию к улучшению, чем при лечении традиционной терапией.

Побочные явления при применении препарата медотилин не наблюдались ни в одном случае. Препарат способствовал улучшению настроения и ускорению психомоторной реакции у всех больных.

Таким образом, при комплексном лечении препаратом медотилин у пациентов с неэкссудативной ВМД эффект лечения в отношении остроты зрения и световой чувствительности был более выражен, чем при лечении традиционным способом. По нашему мнению, это связано с положительным влиянием препарата медотилин на показатели местного тока крови, которое привело к улучшению локального кровообращения и функционального состояния фоторецепторов. При динамическом наблюдении было выявлено, что применение препарата медотилин положительно влияет на функциональную активность сетчатки у 80% пациентов с начальными проявлениями ВМД, и помогает стабилизировать процесс у пациентов с географической атрофией фовеа в течение 6 месяцев. Именно поэтому, для стабилизации полученного результата целесообразно предложенный курс лечения повторять каждые полгода.

До лечения у всех пациентов с неэкссудативной ВМД показатели макулярной и ритмической ЭРГ были ниже нормальных значений ($p < 0,001$). Через 1 месяц после лечения пациентов контрольной и основной групп показатели ЭРГ значительно увеличивались ($p < 0,05$). Через 3 месяца отмечалось расхождение средних показателей в исследуемых группах: в основной группе показатели продолжали возрастать ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе наблюдалось снижение ($p > 0,05$). К концу 6-го месяца наблюдения выявлено угнетение амплитуд исследуемых волн, при этом показатели в основной группе были значимо выше ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной.

В группе пациентов с географической атрофией фовеа в основной группе положительная динамика показателей ЭРГ в отличие от показателей функций глаза отмечалась на всех глазах. За весь период наблюдения был зафиксирован значимый рост амплитуд и укорочение латентности волн ($p < 0,05$), при этом максимально он был выражен к 3 месяцу. Через 6 месяцев среднее значение показателей ЭРГ вышеуказанных волн незначительно регрессировали, но оставались достоверно высокими. На фоне традиционной терапии положительная динамика ЭРГ зафиксирована лишь в 28% случаев и наблюдалась лишь в сроке наблюдения 1 месяц ($p > 0,05$). Через 6 месяцев зафиксирована отрицательная динамика показателей ниже исходного.

Таким образом, улучшение показателей ЭРГ, характеризующее глио-нейрональные взаимоотношения в макулярной области сетчатки, отражает усиление функционального состояния центральных отделов сетчатки после лечения препаратом медотилин. Это, возможно, связано благоприятным влиянием последнего на синаптическую трансмиссию и пластичность нейронной мембраны, что в свою очередь способствует к частичному восстановлению контакта нейрональной сетчатки с ПЭС и хориокапиллярным слоем и тем самым усиливает функцию фоторецепторов.

По данным исследования гемодинамики, после курса лечения у всех пациентов с начальными проявлениями регистрировали увеличение потоков в магистральных сосудах глаза. У пациентов основной группы значимое повышение гемодинамических показателей регистрировали уже к 1-му месяцу наблюдения. Максимальный пик улучшения гемодинамики наблюдали к 3-му месяцу наблюдения ($p < 0,05$), затем отмечено небольшое его снижение к 6-му месяцу наблюдения ($p < 0,05$). В контрольной группе отмечали кратковременное улучшение показателей в сроке 1 месяц ($p < 0,05$). Дальнейшее наблюдение в этой группе выявило отрицательную динамику и к концу 6-го месяца было зарегистрировано снижение показателей ниже исходного уровня ($p > 0,05$).

Гемодинамика сосудов глаза пациентов с географической атрофией фовеа немного отличалась от начальных проявлений ВМД. Значимые результаты выявлены лишь к 3-му месяцу наблюдения ($p < 0,05$). К 6-му месяцу у большинства пациентов этой группы было выявлено регресс гемодинамических показателей, но при этом данные превышали как таковых до лечения. Изменения в контрольной группе носили в большинстве случаев незначимый характер: отмечали лишь незначительные сдвиги в лучшую сторону при 1-м месяце наблюдения, при этом данные немного отличались своей выраженностью по сравнению с основной группой ($p > 0,05$). Дальнейшее наблюдение гемодинамики в этой группе выявило снижение показателей ниже исходного уровня ($p > 0,05$).

Таким образом, результаты исследования гемодинамики указывают на улучшение функциональной активности сетчатки, что можно расценивать как положительный лечебный эффект, полученный после лечения препаратом медотилин, вероятно за счет частичного восстановления хориоретинального кровотока и ретинального кровообращения. Увеличение показателей скорости кровотока и снижение вазорезистентности во всех исследуемых сосудах глаза можно интерпретировать, как улучшение кровоснабжения сосудистой оболочки и сетчатки глаза, что является благоприятным признаком для прогноза заболевания.

Следует отметить, что улучшение остроты зрения и положительные результаты показателей компьютерной периметрии после курса лечения препаратом медотилин коррелировало с улучшением показателей гемодинамики и ЭРГ. В связи с этим, использование препарата медотилин при неэкссудативной ВМД является вполне обоснованным и может быть рекомендован в качестве профилактической меры для дальнейшей прогрессии дистрофического процесса.

В пятой главе диссертации **«Оценка клинико-экономической эффективности и качество жизни пациентов в процессе лечения экссудативной возрастной макулярной дегенерации»** приведены результаты комплексного офтальмологического обследования 150 пациентов (150 глаз) с экссудативной ВМД до и после проведенного лечения, срок наблюдения составил 12 месяцев.

Анализ результатов влияния ТТТ на морфофункциональные показатели центрального отдела сетчатки у пациентов с различными типами ХНВ выявил улучшение показателей остроты зрения через 1 месяц при всех типах ХНВ ($p < 0,05$) и оставались стабильными до 3-х месяцев наблюдения. К 6-му месяцу наблюдения и далее отмечалось снижение остроты зрения в группе с классической и смешанной ХНВ ($p > 0,05$) за счет продолжающегося роста неоваскулярной мембраны (НВМ), а у пациентов со скрытой ХНВ оставался относительно высоким по сравнению с данными 3-го месяца наблюдения.

При проведении ОКТ (рис. 3) у пациентов с классической и смешанной ХНВ выраженное снижение морфологических параметров НВМ и общего профиля сетчатки выявлено через 3 месяца после сеанса ТТТ ($p < 0,05$). В дальнейшем наблюдалось увеличение толщины ХНВ ($p > 0,05$) из-за активации её роста. В группе со скрытой ХНВ через 3 месяца после проведения ТТТ выявлено значимое ($p < 0,01$) снижение как толщины НВМ, так и общего профиля сетчатки. Значимые различия ($p < 0,05$) продолжались выявляться и к 6-му месяцу наблюдения. Лишь к концу года в этой группе пациентов было выявлено ухудшение показателей ОКТ за счет активации роста ХНВ.

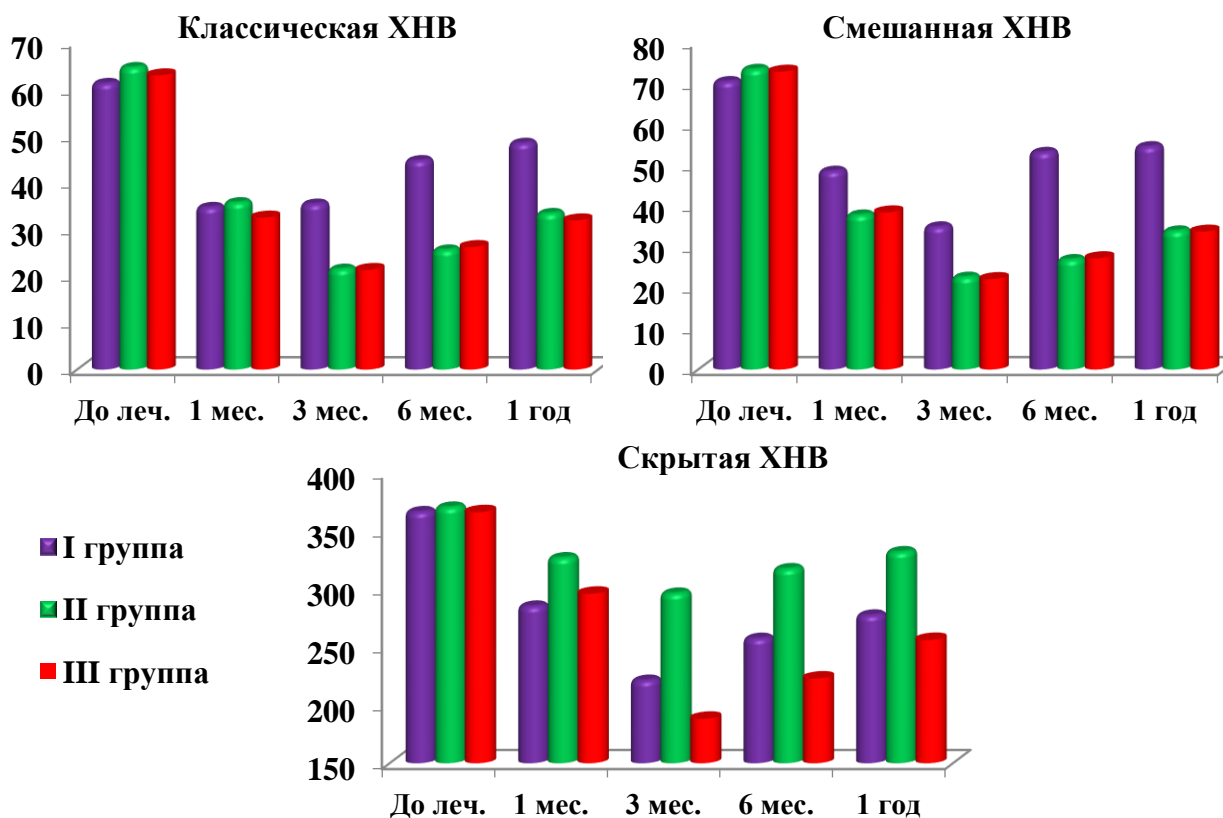


Рис. 3. Динамика показателей толщины ХНВ в исследуемых группах по данным ОКТ

Нами было отмечено несколько типов ответа на лечение в исследуемых группах. Так, по данным ФАГ к 1-му месяцу наблюдения полная инактивация ХНВ наблюдалась в 33,3% случаев у пациентов с классической и смешанной ХНВ, частичная инактивация процесса у 46,7% и ухудшение – у 20%. В группе со скрытой ХНВ улучшение отмечали в 46,7% случаев, стабилизация в 53,3%,

дальнейший рост ХНВ не наблюдался ни в одном случае. Через 6 месяцев доля пациентов с ухудшением патологического процесса в виде роста НВМ увеличилась до 40% с классической ХНВ и 33,3% со смешанной, а через 12 месяцев до 46,7% и 40%, соответственно. В эти сроки наблюдения начали отмечать дальнейший рост ХНВ у пациентов и со скрытой ХНВ (у 13,3% через 6 месяцев и у 26,7% через 12 месяцев). При этом доля пациентов с полной инактивацией ХНВ, подтвержденная данными ФАГ и ОКТ, осталась прежней – 53,3%.

Таким образом, выполненное исследование показало, что проведение ТТТ при классическом и смешанном типах ХНВ позволила добиться полной инактивации неоваскуляризации всего лишь в 20% случаев. Полученные данные также свидетельствуют о том, что ТТТ при вышеуказанных типах ХНВ способна лишь стабилизировать патологический процесс у большинства пациентов, но не позволяет повысить зрительные функции в течение 12 месяцев наблюдения. Лечение скрытой ХНВ данной терапией позволила добиться полного регресса неоваскуляризации в 53,3% случаев, уменьшения интратетинального отёка сетчатки в 66,7% случаев и улучшения зрительных функций у 1/2 пациентов.

Полученные нами данные убедительно свидетельствуют о том, что для усиления и продления эффекта ТТТ необходимы дополнительные мероприятия, разработка усовершенствованных подходов к лечению с использованием современных достижений науки и перспективной группы анти-VEGF препаратов.

Результаты влияния 3-х кратной антивазопролиферативной терапии на морфофункциональные показатели центрального отдела сетчатки у пациентов с различными типами ХНВ значительно отличались от результатов предыдущей группы. После трех инъекций антивазопролиферативной терапии в группе пациентов с классической и смешанной ХНВ показатели остроты зрения имели стабильно возрастающую положительную динамику в течение 3-х месяцев ($p < 0,01$). В группе со скрытой ХНВ также отмечалось улучшение показателей до 3-х месяцев наблюдения, только изменения были менее выражены по сравнению с группой пациентов, получавших ТТТ.

По данным ОКТ (рис. 3) у пациентов с классической и смешанной ХНВ на фоне трехкратного введения ранибизумаба в течение 3-х месяцев наблюдалось выраженное улучшение морфологических параметров мембраны. К концу наблюдения (12 месяцев) высота ХНВ и общего профиля сетчатки плавно увеличивалась, но при этом оставалась значимо сниженной по сравнению с результатами до лечения ($p < 0,05$). Следует отметить, что при классической и смешанной ХНВ достоверное улучшение морфометрических показателей центрального отдела сетчатки отмечалось сразу же после первой инъекции препарата, чего не наблюдалось в группе со скрытой ХНВ, где значимое снижение показателей экранированной части ХНВ выявлено только после 3-ей инъекции ранибизумаба ($p < 0,05$). В последующих периодах

наблюдения выявлено отсутствие статистически достоверных изменений в сроках наблюдения ($p > 0,05$).

Наблюдение НВМ по данным ФАГ в процессе лечения выявило следующее, через 3 месяца инактивация НВМ отмечена у 90% пациентов при классическом, у 80% при смешанном и лишь у 40% при скрытом типе ХНВ. Дальнейшее наблюдение показало, что для поддержания достигнутого эффекта при классической и смешанной ХНВ понадобятся неоднократно повторные инъекции антивазопролиферативной терапии. При скрытой ХНВ, несмотря на проводимые повторные инъекции, число случаев с дальнейшим ростом ХНВ увеличивалось, и к концу срока наблюдения достигло 1/3 части пациентов.

Таким образом, наши исследования показали, что применение анти-VEGF терапии состоящей из 3-х кратного интравитреального введения ранибизумаба при экссудативной ВМД, приводит к значимому улучшению зрения и инактивации НВМ у пациентов с классической и смешанной ХНВ в 85% случаев. Однако, полученные нами результаты, свидетельствующие о хорошем, но временном эффекте ранибизумаба, указывают на необходимость повторных интравитреальных инъекций.

При оценке эффективности антивазопролиферативной терапии в отношении морфологических показателей центрального отдела сетчатки у пациентов со скрытой ХНВ выявлено отсутствие статистически значимых изменений в отдаленных сроках наблюдения (более 3-х месяцев). Не исключено, что такая особенность связана с локализацией ХНВ. Субпигментное расположение приводило к тому, что препарат, проникающий со стороны витреомакулярного интерфейса, экранировался слоем ПЭС, что затрудняло их проникновение в зону поражения. Отсутствие эффективности действия ранибизумаба заставляет искать другие направления лечения скрытой ХНВ. Вариантом терапии такого вида ХНВ явилось ТТТ с последующим введением антивазопролиферативного препарата.

Принимая во внимание предыдущий опыт, раскрывший «слабые» и «сильные» стороны монотерапии ранибизумаба и ТТТ, нами были проанализированы результаты лечения пациентов III группы, получавших комбинированное лечение.

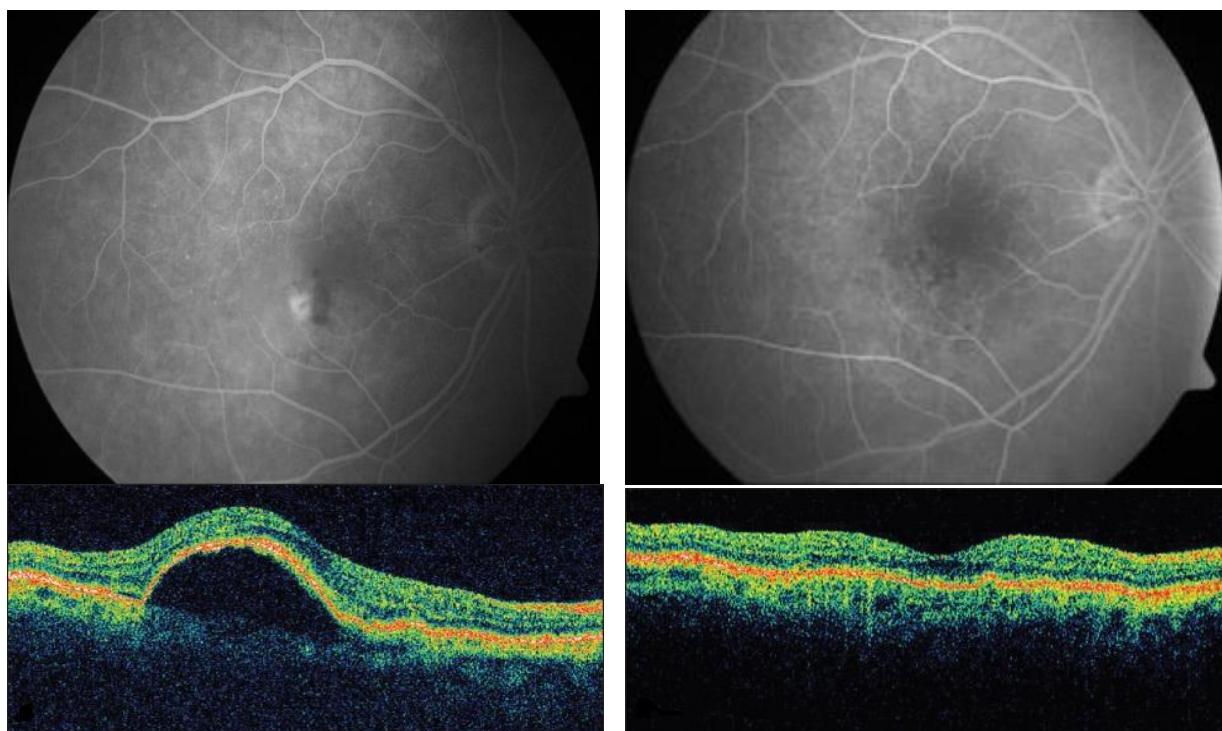
После комбинированной терапии у всех пациентов при различных типах ХНВ отмечали регресс патологического процесса. Это выражалось в достоверном повышении остроты зрения и уменьшении толщины сетчатки в результате снижения активности новообразованных сосудов. Так, через 1 месяц острота зрения в этих группах улучшилась ($p < 0,01$), и увеличивалось в течение 3-х месяцев ($p < 0,01$). В дальнейшем наблюдалось небольшое снижение остроты зрения, однако к концу года оставалась значимо выше исходной ($p < 0,05$).

Повышение остроты зрения коррелировало с динамикой показателей ОКТ (рис. 3). По данным ОКТ на фоне лечения у всех пациентов этой группы отмечалось выраженное изменение морфологических параметров сетчатки, в

виде снижения высоты общего профиля её за счет инактивации НВМ у пациентов с классической и смешанной ХНВ и прилегания отслойки пигментного эпителия сетчатки со скрытой.

Данные ОКТ в свою очередь коррелировали с результатами ангиографического исследования, которое показало уменьшение площади ХНВ и диффузии красителя из новообразованных сосудов. Наблюдение морфологических изменений сетчатки через 1 месяц после лечения в исследуемых группах выявили следующее: в группе с классической и смешанной ХНВ полное подавление неоваскуляризации отмечено у 80% пациентов, стабилизация процесса – у 20%, дальнейший рост ХНВ не наблюдалось ни в одном случае, а в группе со скрытой ХНВ полный регресс – 50%, частичный регресс или стабилизация процесса – 50%. Через 3 месяца инактивация НВМ отмечена у 86,7% пациентов при классическом и смешанном и у 70% при скрытом типе ХНВ, в остальных случаях выявлена стабилизация.

Обращает на себя внимание то, что даже после одной инъекции ингибитора ангиогенеза в большинстве случаев (60%) наступала полная регрессия ХНВ, которая выражалась в достоверном уменьшении размеров мембраны, уменьшении интра- и субретинального отека. Полученный эффект (рис. 4) сохранялся на протяжении 3-6 месяцев.



До лечения

После лечения через 6 месяцев

Рис. 4. Результаты комбинированного лечения на примере пациента со скрытой ХНВ на фоне эксудативной ВМД

Таким образом, доказана высокая эффективность комбинированной терапии для лечения неоваскулярной ВМД со всеми типами ХНВ. Положительный результат, в течение 12 месяцев наблюдения, был получен на

24 глазах (89%), что выражалось в достоверном улучшении максимально скорректированной остроты зрения, уменьшении толщины центральной зоны сетчатки. Эти данные коррелировали с результатами ангиографического исследования.

Отсутствие осложнений и побочных явлений проводимого лечения у пациентов с ВМД свидетельствует о безопасности предлагаемой методики.

Для объективной оценки эффективности различных методов лечения мы провели сравнительный анализ морфофункциональных показателей пациентов 2-х групп (II и III). При сравнении исходных значений морфофункциональных показателей зрительной системы статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$). В качестве критериев эффективности использовали остроту зрения и данные ОКТ.

При лечении классической и смешанной ХНВ средние показатели остроты зрения обеих групп значительно улучшились после лечения. Также средние показатели общего профиля сетчатки в центральном отделе и высоты патологических изменений по данным ОКТ значительно сократились после лечения, и их конечные значения существенно не отличались в группах. Каких-либо значимых различий между группами мы не выявили (все $p > 0,05$).

Таким образом, лечение пациентов при классической и смешанной ХНВ с помощью комбинированного лечения оказывает положительный эффект, практически не отличающийся от эффекта, полученного при интравитреальном способе введения ингибиторов ангиогенеза в режиме 3+PRN, как в раннем, так и в позднем периоде наблюдения. Оба способа лечения позволяют добиться регрессии НВМ, значительного уменьшения или полной резорбции отёка в сетчатке, в некоторой степени восстановления структуры макулярной области, а также повышение и стабилизацию остроты зрения на протяжении периода наблюдения.

При сравнении функциональных и морфологических показателей между II и III групп в лечении скрытой ХНВ выявлено статистически значимое различие. При этом типе ХНВ моноанти-VEGF терапия не дала статистически значимых изменений в отдаленных сроках наблюдения, как в отношении морфологических показателей, так и функциональных, тогда как при лечении комбинированной терапией выявлена стабильная тенденция к улучшению этих показателей, наблюдаемая на протяжении 12 месяцев.

В течение 12 месяцев наблюдения во II группе исследования более 3-х инъекций ранибизумаба понадобились в 40% случаев (8 глаз) в группе пациентов с классической ХНВ. Из них 4 инъекции – 3 глаза (15%), 5 инъекций – 3 (15%) и 6 инъекций – 2 (10%). При этом общее число инъекций в год составило 3,75. В группе со смешанной ХНВ более 3-х инъекций ранибизумаба понадобились в 50% случаев (10 глаз). Из них 4 инъекции – 3 глаза (15%), 5 инъекций – 4 (20%) и 6 инъекций – 3 (15%). Общее число инъекций в год в этой группе составило 4,0. В группе со скрытой ХНВ более 3-х инъекций ранибизумаба понадобились 11 глазам (73,3%). Из них 4 инъекции – 2 глаза (13,3%), 5 инъекций – 2 (13,3%) и 6 инъекций – 4 (26,7%),

7 инъекций – 3 (20%). Общее число инъекций в год в этой группе составило 5,0. Подобные инвазивные манипуляции, безусловно, оказывают негативное воздействие на структуру глаза, и могут провоцировать воспалительные и пролиферативные процессы, что делает необходимым поиск новых подходов к терапии, направленных на уменьшение количества инъекций и улучшение функциональных результатов лечения.

При комбинированной терапии у ряда пациентов также возникла необходимость повторных инъекций последнего. В течение 12 месяцев наблюдения при классической ХНВ 2 инъекции ранибизумаба были выполнены на 10 глазах (66,7%), 3 инъекции на 2-х (13,3%), в остальных случаях (3 глаза, 20%) повторные инъекции не понадобились, т.е. среднее число инъекций составило 1,93, что значительно ниже, чем при монотерапии ранибизумабом. При смешанной ХНВ 2 инъекции ранибизумаба понадобились на 8 глазах (53,3%), 3 инъекции на 5 (33,3%). Общее число инъекций в год в этой группе составило 2,2. При скрытой ХНВ – 2 инъекции на 6 глазах (30%), 3 инъекции на 5 (25%). При этом среднее число инъекций в год составило 1,8.

Нами был проведен фармакоэкономический анализ эффективности применения между антивазопролиферативной терапией (ранибизумаб в режиме 3+PRN) и комбинированной терапией (ТТТ + ранибизумаб в режиме 1+PRN) у пациентов с экссудативной ВМД. В качестве метода оценки экономической эффективности проводимой терапии был выбран анализ затрат, или стоимостный анализ эффективности.

В предложенном лечении II группы общее число инъекций ранибизумаба составляет 4,25 в год. В предложенной нами комбинированной схеме лечения среднее число инъекций составляет два в год + 1 курс ТТТ. Если учесть одинаковую эффективность терапии в обеих группах, то предложенная нами схема лечения оказалась дешевле в 2 раза.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно заключить, что внедряемый способ комбинированного лечения у пациентов с экссудативной ВМД обеспечивает сокращение затрат в 2 раза, что является экономически эффективным и весьма целесообразным при использовании в офтальмологической практике. В связи с этим нами предложен алгоритм лечения пациентов с ВМД (рис. 5).

В отдельной подглаве пятой главы представлены результаты оценки качества жизни (КЖ) исследуемых пациентов на фоне предложенных лечений по опроснику – VFQ-25.

У больных с ранними проявлениями ВМД значения шкал КЖ были снижены в меньшей степени ($61,48 \pm 0,84$) по сравнению с другими исследуемыми группами. В группе с неоваскулярной ВМД значения шкал составлял $45,12 \pm 1,41$. В группе с географической атрофией фовеа значения шкал КЖ были снижены в большей степени ($20,34 \pm 0,91$).

У пациентов с ранними проявлениями ВМД среднее значение общего показателя КЖ после лечения составило $67,09 \pm 0,75$ ($p < 0,01$). К окончанию 3-

го месяца наблюдения оценивали свое состояние как хорошее в 45% случаев, как удовлетворительное - в 45% случаев и 10% пациентов как прекрасное. В разделе «трудности в выполнении повседневных видов деятельности», связанные со зрением вдаль и близко, среднее значение общего балла составило $62,38 \pm 1,59$ ($p > 0,05$), против $56,63 \pm 1,76$ до лечения. Очевидно, это обусловлено с улучшением остроты зрения и световой чувствительности глаза после лечения.



Рис. 5. Алгоритм дифференцированного подхода к лечению пациентов с возрастной макулярной дегенерацией

Анализ мониторинга показателя КЖ у пациентов с неоваскулярной ВМД до и после лечения также выявил достоверное улучшение по всем разделам опросника. Общее среднее значение показателя КЖ после лечения составило $53,30 \pm 1,18$ ($p > 0,01$). Состояние зрения оценили, как удовлетворительное 20% пациентов, против 10% до лечения, также уменьшилось число пациентов, оценивающих свое зрение как очень плохое до 40%, против 55% до лечения. У всех пациентов после лечения степень участия пациентов в общественной жизни в той или иной степени улучшилось за счет улучшения остроты зрения и четкости изображения, в связи с чем, средний балл опросника по первому и второму разделу достиг до $45,25 \pm 3,78$ и $52,88 \pm 2,52$ ($p > 0,05$), соответственно.

В группе с географической атрофией фовеа после лечения у пациентов не было статистически достоверных различий значений балла КЖ по отдельным разделам опросника, но имели достоверные высокие значения по итоговому показателю по сравнению с периодом до лечения. Несмотря на отсутствие статистической достоверности показателей визиометрии в этой группе, субъективное улучшение остроты зрения по данным опросника следует

объяснить их положительным психологическим настроением вследствие приема препарата медотилин.

Таким образом, применение предложенных методик в лечении ВМД позволяет стабилизировать социально-психическое здоровье пациентов с достоверным повышением их КЖ в сочетании с существенным улучшением клинико-функциональных показателей глаза.

ВЫВОДЫ

1. Патологическая извитость и стеноз сонных артерий, встречаясь соответственно, в 64% и 85% случаев пациентов с ВМД, приводит к значимому дефициту кровотока в магистральных сосудах глаза на 20-36% ($p < 0,05$), что свидетельствует о ведущем значении гемодинамического фактора сонных сосудов в развитии и прогрессировании ВМД.

2. Увеличение показателей скоростных параметров кровотока ($p < 0,05$) и снижение вазорезистентности ($p < 0,05$) в магистральных сосудах глаза, а также позитивная динамика показателей электрогенеза сетчатки ($p < 0,01$) и зрительных функций ($p < 0,05$) в результате комплексного лечения препаратом медотилин, доказывает позитивное воздействие препарата на гемодинамику и синаптическую трансмиссию с восстановлением контактов нейронов сетчатки при неэкссудативной ВМД.

3. Изолированное воздействие ТТТ вызывает повышение остроты зрения, улучшение показателей ОКТ ($p < 0,05$) и нивелирование неоваскулярной мембраны по ФАГ, сохраняющееся до 3-х месяцев у 25-35% пациентов с классической и смешанной ХНВ и сохраняющееся в течение 12 месяцев у 53% пациентов со скрытой ХНВ.

4. Монотерапия препаратом луцентис в режиме 3+PRN приводит к инактивации НВМ в 90% при классическом, в 80% при смешанном и в 35% случаев при скрытом типе ХНВ в течение 3-х месяцев, по данным зрительных функций, ФАГ и ОКТ ($p < 0,01$). Для стабилизации полученных результатов лечения необходимы многократные повторные инъекции препарата на протяжении 12 месяцев.

5. Комбинированное лечение экссудативной ВМД (ТТТ с интравитреальным введением препарата луцентис), является эффективным в течение 12 месяцев в 83%, 78% и 72% случаев, соответственно при классическом, смешанном и скрытом типах ХНВ. Благодаря сочетанию антивазопролиферативного эффекта препарата луцентис и пролонгирующей его действие предварительной ТТТ, достигается результат, соответствующий эффекту многократного повторного введения препарата луцентис в режиме 3+PRN ($p < 0,01$).

6. Разработанный и предложенный алгоритм лечения ВМД, являясь экономически целесообразным, способствует сокращению затрат в два раза ($p < 0,01$) и улучшая зрительные функции глаза, позволяет стабилизировать социально-психическое здоровье пациентов с достоверным повышением качества жизни ($p < 0,01$).

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.28.12.2017.Tib.59.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREE
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

YUSUPOV AZAMAT FARKHADOVICH

**A COMPLEX ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL CONDITION
OF THE EYE AND OPTION OF TREATMENT IN AGE-RELATED
MACULAR DEGENERATION**

14.00.08 - Ophthalmology

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

TASHKENT – 2018

The theme of the doctoral (DSc) dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2017.3.DSc/Tib196.

The doctoral (DSc) dissertation has been prepared at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.tdsi.uz) and on the website of «Ziyonet» information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:

Bilalov Erkin Nazimovich,
doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Stolyarenko Georgiy Evgenyevich (Russia)
doctor of medical sciences, professor

Yusupov Amin Azizovich
doctor of medical sciences, professor

Ikramov Azizbek Fozilovich
doctor of medical sciences, professor

The leading organization:

HanGil Eye Hospital
South Korea

Defence will take place «_____»_____2018 at_____ at the meeting of Scientific Council DSc.28.12.2017.Tib.59.01 at the Tashkent state dental institute (address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+998971) 230-20-65; fax: (+998971) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Dissertation is registered in Information - resource centre of Tashkent state dental institute, registration number №_____, The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+998971) 230-20-65).

Abstract of dissertation sent out on «_____»_____2018 year
(mailing report №_____ on «_____»_____2018 year)

J.A. Rizaev

Chairman of scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences, MD

L.E. Khasanova

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

H.M. Kamilov

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

INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation)

The aim of research work: is to increase efficiency of treatment of age-related macular degeneration (AMD) by differentiated approach to the complex diagnosis and development of optimal treatment tactics.

The object of the research work: 225 patients (270 eyes) with AMD. This group included 75 patients (120 eyes) with nonexudative and 150 with exudative AMD. From them 75 patients (120 eyes) were with nonexudative and 150 patients (150 eyes) with exudative form with various types of choroidal neovascularization.

The scientific novelty of the research work is as follows:

The dependence of development of AMD on the severity of pathological changes in carotid arteries and vessels of the eye on the basis of ultrasound dopplerography;

The criteria for the violation of the function of the eye by the state of its vessels and the electrogenesis of the retina are determined, which are the determining factors for the appointment of vasoactive and neurotropic drugs in AMD: 1) impairment of blood flow in the main vessels of the eye by 20-30% of the norm; 2) deterioration of the retinal electrogenesis by 35-40% of the norm;

For the first time, the effectiveness of the medicine of choline alfoscerate has been proved, which makes it possible to increase the clinico-functional parameters of the eye and to reduce the risk of progression of unexceptional AMD based on the results of clinical and functional studies, electroretinography and hemodynamics of the eye;

The effectiveness of the isolated effect of transpupillary thermotherapy and monotherapy with lucentis in patients with various types of choroidal neovascularization was demonstrated on the background of exudative age-related macular degeneration according to the parameters of the eye functions, morphometric and angiographic studies of the retina;

The effectiveness of combined therapy with transpupillary thermal therapy was first proved with the subsequent intravitreal administration of ranibizumab to increase the anti-vasoproliferative properties of therapy and reduce economic costs in the treatment of various types of choroidal neovascularization against exudative AMD.

Implementation of the research results. The results of the scientific work on improving the treatment of age-related macular degeneration were introduced into practical health care, including the activities of the 1st clinic of the Samarkand State Medical Institute, the Republican Clinical Ophthalmologic Hospital and the 2-clinic of the Tashkent Medical Academy (Conclusion of Ministry of Health No. 8n-d/69 of 21 December 2017 and No. 8 n-z/44 of 6 April 2018). The introduction of the results of the study into clinical practice increased the effectiveness of AMD treatment by 40% and reduced economic costs by 2 times, which in turn made it possible to improve the performance of eye functions by 30%.

Structure and scope of the dissertation. The thesis consists of an introduction, 5 chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the thesis is 168 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А. Возрастная макулярная дегенерация. Этиология и патогенез // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2013. – №4. – С. 19-23 (14.00.00; 13).

2. Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А., Музапаров У.Р. Возрастная макулярная дегенерация. Диагностика, клиника и лечение // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2014. – №1. – С. 12-16 (14.00.00; 13).

3. Билалов Э.Н., Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А. Новый подход к лечению неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2015. – №2. – С. 72-74 (14.00.00; 13).

4. 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(105). – С. 27-29 (14.00.00; 41).

5. Юсупов А.Ф., Миррахимова С.Ш., Муханов Ш.А. Оценка эффективности лечения скрытой формы хориоидальной неоваскуляризации // Глаз. – Москва, 2016. – №3(109). – С. 39-44 (14.00.00; 41).

6. Bakhritdinova F.A., Yusupov A.F., Mukhanov Sh.A. Evaluation of life quality of patients with age-related macular degeneration // European science review. – Austria, Vienna, 2016. – №5-6. – P. 40-44 (14.00.00; 19).

7. Муханов Ш.А., Юсупов А.Ф. Качество жизни пациентов возрастной макулярной дегенерацией // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2016. – №5. –С. 131-135 (14.00.00; 15).

8. Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А. Транспупиллярная термотерапия в лечении скрытой формы хориоидальной неоваскуляризации // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2016. – №5. –С. 226-229 (14.00.00; 15).

9. Yusupov A.F., Mukhanov Sh.A. Ultrasound examination of the carotid arteries in age-related macular degeneration // European science review. – Austria, Vienna, 2016. – №11-12. – P. 112-116 (14.00.00; 19).

10. Бахритдинова Ф.А., Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А. Оптимизация использования ингибитора ангиогенеза при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации // Российский офтальмологический журнал. – Москва, 2017. – №1. – С. 9-13 (14.00.00; 128).

11. Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А., Атажанова Ш.Р., Миррахимова С.Ш. Комбинированное лечение различных типов хориоидальной неоваскуляризации при возрастной макулярной дегенерации// Глаз. – Москва, 2017. -№6 (105). – С. 27-29 (14.00.00; 41).

12. Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А., Атажанова Ш.Р., Нигматов Д.С. Особенности нарушения гемодинамики глаза при возрастной макулярной дегенерации // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2017. – №6. – С. 82-84 (14.00.00; 3).

13. Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А., Атажанова Ш.Р., Нигматов Д.С. Экссудатив ёшга боғлиқ макуляр дегенерация даволаш усулини мукаммалаштириш // Farmatsevtika jurnali. – Ташкент, 2017. – №6. – С. 226-229 (14.00.00; 2).

II бўлим (II часть; II part)

14. Юсупов А.Ф., Захидов А.Б., Музаффаров У.Р., Муханов Ш.А., Эффективность и тактика лазерного лечения «точки» фильтрации при центральной серозной хориоретинопатии // Новые технологии в офтальмологии – 2010. Научно-практическая конференция. Сборник тезисов. – Ташкент, 2010. – С. 105.

15. Камилова К.А., Юсупов А.Ф., Акшей Кхера. Нейроретинопротекция после лазерного лечения диабетической ретинопатии // IX Съезд офтальмологов России. Тезисы докладов. – Россия. Москва, 2010. – С. 266.

16. Yusupov A., Muzaparov U., Muhanov Sh. Results of combination therapy by laser hyaloidotomy with intravitreal insertion of bevacizumab at subhyaloid haemorrhage // 12th Euretina Congress. – Italy. Milan, 2012.

17. Юсупов А.Ф., Захидов А.Б., Музаффаров У.Р., Муханов Ш.А. Эффективность лазерной коагуляции «точки» фильтрации при начальной стадии центральной серозной хориоретинопатии // VI Евро-азиатская конференция по офтальмохирургии. Материалы. – Россия. Екатеринбург, 2012. – С. 209-210.

18. Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А., Музапаров У.Р. Отдаленные результаты анти-VEGF терапии миопической хориоидальной неоваскуляризации // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием. «Актуальные проблемы офтальмологии». Сборник научных трудов. – Ташкент, 2014. – С. 100.

19. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А. Совершенствование лечения неэкссудативной формы возрастной макулярной дегенерации // Точка зрения. Восток-Запад. – Россия. Уфа, 2015. – №1. – С. 121-123.

20. Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А. Гемодинамика глаза при поздних формах возрастной макулярной дегенерации // V Всероссийский Межрегиональный Конгресс «Балтийский медицинский форум». – Россия. Санкт-Петербург, 2016. – С. 94.

21. Юсупов А.Ф. Оценка эффективности комплексного лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации // Макула – 2016, Россия, Ростов-на-Дону, 2016. – С.

22. Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А., Атажанова Ш.Р. Оценка нарушений электрогенеза сетчатки при неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации // Наука и образование сегодня. – Москва, 2017. – №12 (23). –С. 105-111.

23. Юсупов А.Ф., Муханов Ш.А. Патологические изменения и состояния кровотока брахицефальных артерий при возрастной макулярной дегенерации // Вестник науки и образования. – Москва, 2017. – №12 (36), Том 1. –С. 94-99.

24. Юсупов А.Ф. Способ лечения экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации // Методические рекомендации. – Ташкент, 2017. – с. 20.

25. Юсупов А.Ф. Комбинированный способ лечения экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации // Рационализаторское предложение. – Ташкент, 2017.

26. Юсупов А.Ф. Способ комплексного лечения неэкссудативной формы возрастной макулярной дегенерации // Рационализаторское предложение. – Ташкент, 2018.

27. Юсупов А.Ф. Усовершенствованный способ диагностики возрастной макулярной дегенерации // Рационализаторское предложение. – Ташкент, 2018.

Автореферат “Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси”
журнали таҳририясида таҳрирдан ўтказилди
(25.03.2018)

Босишга рухсат этилди: 13.04.2018.
Бичими: 60x84 1/8. «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3,5. Адади:100. Буюртма: № 43
100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 70.

«TOP IMAGE MEDIA»
босмаҳонасида чоп этилди.

