

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

НАБИЕВА ПРОДА ФАЙЗУЛЛАЕВНА

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ҚУРУҚ КЎЗ
СИНДРОМИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИНГ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.03 – Эндокринология

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ-2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Набиева Ирода Файзуллаевна

Қандли диабет билан оғриган беморларда куруқ кўз
синдромини комплекс даволашни оптималлаштириш..... 3

Набиева Ирода Файзуллаевна

Оптимизация комплексной терапии синдрома
сухого глаза у больных сахарным диабетом..... 23

Nabieva Iroda Fayzullaevna

Optimization of complex therapy of the syndrome
dry eye in diabetic patient..... 41

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 45

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

НАБИЕВА ПРОДА ФАЙЗУЛЛАЕВНА

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ҚУРУҚ КЎЗ
СИНДРОМИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИНГ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

14.00.03 – Эндокринология

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ-2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.4.PhD/Tib1485 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифанинг (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг (www.ziyounet.uz) манзилларида жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Хайдарова Феруза Алимовна
тиббиёт фанлари доктори

Нарзикулова Кумрижон Исломовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Юсупов Амин Азизович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Урманова Юлдуз Махкамовна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Н.Н.Бурденко номидаги Воронеж Давлат тиббиёт университети (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2. Тел./факс: (99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru. Тошкент тиббиёт академияси, 1-ўқув биносининг мажлислар зали).

Диссертацияси билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2. Тел./факс: (99878) 150-78-14.

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2021 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Б.Х. Шагазатова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарбиги ва зарурияти. Қандли диабет ХХІ асрнинг ўта мухим глобал тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади. Дунёда International Diabetes Federation IDФнинг маълумотларига кўра, «...қандли диабет билан хасталанган беморларнинг умумий сони 463 млн инсонни ташкил қилади, 2030 йилга келиб қандли диабетли беморлар сони 578 млн дан ошиши тахмин қилинмоқда...»¹. Организмдаги метаболик бузилишлар қандли диабет асоратларини ривожланишининг асоси ва “куруқ кўз” синдроми (ҚКС) ривожланишининг бош сабабларидан биридир. Ҳозирги кунда ҚКС кўз юзасини энг кенг тарқалган сурункали касалликларидан бири бўлиб ҳисобланади. Хорижий тадқиқотчиларнинг маълумотлари бўйича, «...қандли диабет билан оғриган беморларнинг 35-55%да ҚКС кузатилади...»². Шундай қилиб, эпидемиологик маълумотлар таҳлили кўрсатдики, ҳозирги вақтда қандли диабет билан касалланиш ошганлиги, асоратларнинг кенг тарқалганлиги кузатилмоқда, шунинг учун ҳам кўз асоратларини эрта ташхислаш ва олдини олиш масалалари диабетолог ва офтальмологларнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда қандли диабет билан оғриган беморларда қуруқ кўз синдромини комплекс даволашнинг оптималлаштиришга қаратилган қатор илмий–тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада иккинчи типдаги қандли диабетга эга беморларда қуруқ кўз синдроми тарқалиши, кўз ёш пардаси функционал ҳолатига гликемия ва дислипидемиянинг таъсирини, қуруқ кўз синдромини ривожланишига кўз юзаси диабетик нейропатияси маҳаллий белгиларини таъсирини, кўз ёш ўрнини босувчи дори воситалари гуруҳидан маҳаллий дори воситаларини киритиш ҳамда офтальмоэндокринологик амалиётда иккинчи типдаги қандли диабетга эга беморларда қуруқ кўз синдроми даволаш масалалари ҳозирги вақтда тўлиқ ечимини топилмаганлигини инобатга олиб, самарали даволаш тартибини амалиётга татбиқ қилиш чора-тадбирлар комплексини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳолининг турли қатламлари орасида соматик касалликларни олдини олишга қаратилган қатор вазифалар юклатилган. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»³ каби вазифалар белгиланган. Шундан келиб чиққан ҳолда қандли диабет билан

¹ IDF Atlas 2019 9th edition

²Caffery B., Srinivasan S., Reaume C.J. et al. Prevalence of dry eye disease in Ontario, Canada: A population-based survey. // The Ocular Surface. – 2019. - 17(3). – P. 526-531.

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони

хасталанган беморларда куруқ кўз синдромини комплекс даволашнинг оптималлаштиришга қаратилган йўналишдаги илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Қандли диабетда куруқ кўз синдромининг тарқалиши, патогенези, клиник намоён бўлиши ва даволаш масалалари хорижий олимлар ишларида акс эттирилган (Liu H., Sheng M. 2015; Beckman K.A. 2014). Бироқ, гликемия ва дислипидемия даражасига ва гипогликемик жараёни даволашга боғлиқ ҳолда қандли диабетда ҚКСни клиник белгиларини динамикасига бағишлаган тадқиқотлар, бизлар учун фойдаланиш имкони бўлган адабиётларда аниқланмади. Ҳозирги вақтда ҚКСни даволаш масалалари бутун жаҳон офтальмологларининг диққат марказида қолмоқда (Бржеский В.В. 2017; Stevenson W. 2012).

Адабиёт маълумотлари шундан гувоҳлик берадики, ҚКСли беморларни дори воситалари билан даволаш самарадорлиги кўп ҳолларда унинг оғирлик даражасига боғлиқ бўлади. Бироқ бунда беморларга буюриладиган дори воситали даволаш ҚКСнинг шаклига боғлиқ ҳолда этиологик йўналтирилган ва патогентик асосланган бўлиши лозим (Прозорная Л.П., Бржеский В.В. 2013). Қандли диабетда куруқ кўз синдроми ривожланишида бошланғич механизм бўлиб, кўз ёшини кимёвий таркибини ўзгаришига олиб келувчи гипергликемия ва дислипидемия, кўринишидаги метаболик бузилишлар ҳисобланади. Гипергликемия кўз ёшини ишлаб чиқарилишини пасайтирувчи, кўз ёши безларидаги гистологик ўзгаришларнинг индикатори бўлиб ҳисобланиши исботланган (Imam S., Elagin R.V., Jaume J.C. 2013). Қандли диабетда нейропатик бузилишлар фонидagi нейропатия шоҳ парда - конъюнктивал ксерозни жадаллашишига олиб келувчи, кўшимча омил бўлиб ҳисобланади. Ҳаммабоп бўлган адабиётларда қандли диабет негизида шоҳ парда - конъюнктивал ксерозни даволаш тактикасига алоқадор бўлган унча кўп сонда бўлмаган хабарлар мавжуд ва беморларда «сунъий кўз ёши» дори воситасини қўллаш натижасининг таҳлили мавжуд эмас (Achtsidis V., Eleftheriadou I., Kozanidou E. 2014). Гипогликемик ва кўз ёши ўрнини

босувчи даволашни бирга таъсир эттириш йўли билан ҚДда ҚКСни самарали даволаш масалалари етарли даражада ўрганилмаган, бунда даволаш алгоритми ишлаб чиқилмаган.

Бизнинг мамлакатимизда ҳозирги кунда кўриш тизими касалликларни самарали ташхислаш ва даволашнинг патогенезини ўзига хос жиҳатларини баҳолашни такомиллаштириш билан боғлиқ бўлган бир қатор ишлар амалга оширилган (Камилов Х.М., Баҳритидинова Ф.А., Билалов Э.Н., Юсупов А.Ф., 2010), 2008 йилда муаллифлар томонидан (Макарова Е.К. 2008) ўзбек ва рус тилларида фақат 2008 йилда муаллифлар томонидан (Макарова Е.К. 2008) ўзбек ва рус тилларида куруқ кўз синдроми скрининги бўйича мослаштирилган валид саволномаси ишлаб чиқилган, аммо қандли диабет билан хасталанган беморларда куруқ кўз синдромини комплекс даволашни оптималлаштиришга бағишланган ишлар амалга оширилмаган.

Сўнги ўн йилда республикада фармакология саноатини жадал ривожланиши, янги маҳаллий, жумладан офтальмология профилидаги дори воситалари ҳисобига дори воситалар арсеналини сезиларли кенгайтиришга олиб келди. Ўзбекистон Республикаси Фармакология Қўмитаси қарори бўйича Тошкент тиббиёт академиясининг офтальмология клиникаларида дори воситаларини офтальмология амалиётида қўллаш мумкин бўлган предмет препаратларини клиник синовини ўтказилди. Шу билан боғлиқ ҳолда ҚДли беморларда ҚКСда кўз ёши ўрнини босувчи даволашда маҳаллий, самарали, иқтисодий жиҳатдан ҳаммабоп бўлган кўз томчиларидан фойдаланиш, ҳозирги кунда катта қизиқишни ташкил этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот ишлари режаларига мувофиқ «Офтальмология амалиётида айрим кўз касалликларини профилактикаси, ташхислаш ва даволашда янги дори воситаларини ишлаб чиқиш ва даволаш усулларини татбиқ этиш» мавзуси (2018-2022 йй.) доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади қандли диабет билан хасталанган беморларда куруқ кўз синдромини клиник кечишнинг ўзига хосликлари ҳисобга олган ҳолда мажмуавий даволаш самарадорлигини оширишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

худудларда скрининг–сўровномасини ўтказиш йўли билан иккинчи типдаги қандли диабетга эга беморларда куруқ кўз синдроми тарқалиши ва клиник шакллари баҳолаш;

иккинчи типдаги қандли диабетга эга беморларда куруқ кўз синдромини клиник намоён бўлиши ва кўз ёш пардаси функционал ҳолатига гликемия ва дислипидемиянинг таъсирини баҳолаш;

иккинчи типдаги қандли диабетга эга беморларда куруқ кўз синдромини ривожланишига кўз юзаси диабетик нейропатияси маҳаллий белгиларини таъсирини баҳолаш;

иккинчи типдаги қандли диабетга эга беморларда қуруқ кўз синдромида кўз ёш ўрнини босувчи дори воситалари гуруҳидан маҳаллий дори воситаларини киритиш билан мажмуавий даволаш самарадорлигини баҳолаш;

Республиканинг офтальмоэндокринологик амалиётида қуруқ кўз синдроми билан асоратланган иккинчи типдаги қандли диабетга эга беморларни кузатиш ва даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019 йилдан 2021 йилгача Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази ва Тошкент тиббиёт академиясининг иккинчи клиникаси маслаҳат поликлиникаси офтальмология кабинети ва эндокринология бўлимидан рўйхатдан ўтган 18-70 ёшдаги иккинчи типдаги қандли диабет билан хасталанган 1240 беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида қандли диабет негизида қуруқ кўз синдромини ташхисланган беморларнинг даволаш жараёнида кўриш органининг клиник-функционал ва лаборатор текшириш натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумофтальмологик ва махсус (бинокуляр кўриниш синоптофорда текшириш, кератотопография, олдинги оптик когерент томография, кўз ёши плёнкасининг узилиши вақтини аниқлаш, тўр пардани сезувчанлигини Кокету-Бонна, Ширмер ва Норн тести, мейбография) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

OSDI сўровномаси, Ширмер ва Норн тестларини киритиш билан мажмуавий скрининглаш асосида, иккинчи типдаги қандли диабетда ҚКСни тарқалиши ва клиник шакллари ўзига хосликлари асосланган;

кўз ёш бирлигининг функционал кўрсаткичлари ва лаборатория маълумотларини корреляцион таҳлил қилиш асосида иккинчи типдаги қандли диабетда кўз тизими ҳолати билан гликемия ва дислипидемия орасида боғлиқлик аниқланган;

Кокет-Бонн усули билан шох пардани эстезиометрлашда сезувчанликни тадқиқ қилиш натижалари асосида иккинчи типдаги қандли диабетда ҚКС патогенезида диабетик нейропатиянинг ўрни баҳоланган;

ҚКСни даволашда маҳаллий кўз ёш ўрнини босувчи дори воситаси «Кератроп»ни патогенетик таъсири асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

иккинчи типдаги қандли диабетда клиник аҳамиятли ҚКСнинг ривожланиши олиб келувчи гликемия ва дислипидемиянинг чегаравий кўрсаткичлари корреляцион таҳлил асосида аниқланган;

касалликнинг клиник-функционал кўрсаткичлари динамикасини баҳолаш асосида, кўз ёш ўрнини босувчи препаратларни қўллаш ва гликемияни назорат қилишни киритиш билан иккинчи типдаги қандли диабетда ҚКСни мажмуавий даволаш алгоритми ишлаб чиқилган;

ҚКС кўрсаткичларининг динамик мониторинги асосида, иккинчи типдаги қандли диабетда ҚКСни мажмуавий даволашда янги маҳаллий кўз

ёш ўрнини босувчи препаратни клиник самарадорлиги ва ҳавфсизлиги аниқланган;

олиб борган тадқиқотлар натижалари бўйича «Кератроп» дори воситаси республиканинг офтальмология амалиётида қўллаш учун Ўзбекистон республикаси Фармакологик қўмитаси томонидан рухсат берилган (2020 йил 22 апрелида берилган № DV/M 03082/04/20 гувоҳнома)

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, қандли диабет билан хасталанган беморларда қуруқ кўз синдромини комплекс даволашнинг оптималлаштиришда статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларини илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти диабетик нейропатия, функционал кўз ёш бирлиги бузилишини клиник белгилари билан гликемия ва дислипидемия белгилари корреляциясини мажмуавий таҳлил қилиш, иккинчи типдаги қандли диабетда қуруқ кўз синдроми билан патогенетик алоқаси ҳамда ишлаб чиқилган даволаш алгоритмининг самарадорлиги исботланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти иккинчи типдаги қандли диабетда қуруқ кўз синдромининг клиник белгиларини динамик мониторинги асосида гликемия, дислипидемия ва диабетик нейропатияни коррекция қилиш бўйича ҳам, янги кўз ёш ўрнини босувчи дори воситалари билан маҳаллий даволаш ҳам, киритилган мажмуавий даволаш алгоритмининг самарадорлигини баҳолаш имконияти, беморларнинг ҳаёт сифати яхшилашнинг оптмал варианты яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий этилиши. Қандли диабет билан оғриган беморларда қуруқ кўз синдромини комплекс даволашнинг оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Қандли диабетда қуруқ кўз синдромини даволашни такомиллаштириш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 16 апрелдаги 8 н-д/ 134-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома қандли диабет касаллигини натижасида қуруқ кўз синдромини ташхислаш ва самарали даволаш тизимини такомиллаштириш имконини берган;

қандли диабет билан хасталанган беморларда қуруқ кўз синдромини комплекс даволашнинг оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт марказининг Самарқанд филиали ва Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли шифохонаси клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 31 июлдаги 08-09/9347-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг

амалиётга жорий қилиниши функционал бирлик кўрсаткичларини динамик мониторинги натижасида базавий гипогликемик даволаш ҳам кўз ёш ўрнини босувчи дори воситалари билан маҳаллий даволаш натижасида қандли диабет иккинчи турида қуруқ кўз синдромини мажмуавий даволаш энг юқори самарадорлиги таъминлаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 101 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган бўлиб, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, ишнинг Республика илм-фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш, апробация натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Қандли диабетда қуруқ кўз синдромини баҳолашнинг замонавий талқини**» деб номланган бобида бешта кичик бобдан ташкил топган адабиётлар таҳлили акс эттирилган, унда қандли диабетда ҚКС муаммосининг замонавий ҳолати тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. ҚКСни ташхислаш, унинг патогенези, даволаш асосларига бағишланган масалалар, адабиёт маълумотлари таҳлилининг кенгайтирилган кўриниши берилган. Бобда ҚКСни даволашдаги маҳаллий ва хорижий олимларни замонавий илмий ютуқлари батафсил баён этилган. Дори воситалари бўйича адабиёт маълумотлари ёритиб берилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқотнинг материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида қўлланилган усуллар ва клиник материалларнинг умумий тавсифи баён этилган бўлиб, улар 2016 йилдан 2020 йиллар давомида ТТАнинг кўп тармоқли клиникаси ва академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббий маркази базаларида ўтказилган.

Тадқиқотлар изчил кечувчи 3 босқични қамраб олган: 1 босқич- ҚДли беморларда ҚКС ни тарқалиши баҳоланган. ҚКСни мавжудлигига иккинчи типдаги қандли диабетли 1240 нафар беморларни скринингини қамраб олган; 2 босқич – қандли диабетда ҚКС ни ўзига хослиги баҳоланган. 120 нафар беморларда ҚКС кўрсаткичлари ва ДПН кечишини тавсифловчи кўрсаткичлар, эндокринологик кўрсаткичларнинг мажмуавий таҳлилини қамраб олган; 3 босқич-ҚД беморларида ҚКС ни коррекциялашда кўз ёш ўрнини босувчиларни самарадорлиги баҳоланган. 89 нафар беморларда кўз ёш ўрнини босувчилар гуруҳидан дори воситаларни маҳаллий қўллаш самарадорлигини баҳолашни қамраб олган.

ҚД билан хасталанган беморларда ҚКС ни тарқалишини баҳолаш ТТАнинг кўп тармоқли клиникаси ва академик Ё.Х Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббий марказининг эндокринологик кабинетларида ўтказилди.

Жами бўлиб иккинчи типдаги қандли диабетли 1240 нафар беморлар текширувдан ўтказилган. Беморларнинг ёши 32 дан 65 ёшгача ораликни ташкил этди. Гендер белгилари бўйича тақсимланиши: 760 нафар аёллар (61,3%) ва 480 нафар эркеклар (38,7%). Текширилган беморлардаги ҚДнинг давомийлиги 4 йилдан 25 йилгачани ташкил этди.

Барча беморлар офтальмологик текширишлар мажмуасидан ўтказилди. Текширишлар қуйидагиларни ўз ичига олди: Ocular Surface Disease Index (OSDI)13, мослаштирилган сўровномаси ёрдамида беморларда анкета сўровини амалга ошириш; умумий кўз ёши ажралишини текшириш (Ширмер тести); кўз ёш пардасини ёрилиш вақтини аниқлаш (КПЁВА).

ҚДда ҚКС ни ўзига хосликларини ўрганиш академик Ё.Х Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббий марказининг офтальмология бўлимида бажарилди. Тадқиқотларга ҚКСли 2 тип ҚД билан хасталанган 120 нафар беморлар киритилган бўлиб, ҚДни давомийлиги 3 йилдан 24 йилгача бўлган муддатни ташкил этди, улардан 79 нафар аёллар ва 41 нафар эркеклар бўлиб, уларнинг ўртача ёши $53,5 \pm 9,6$ йилни ташкил этди.

ҚДли беморларда ҚКСни коррекция қилишда кўз ёш ўрнини босувчиларнинг самарадорлигини баҳолаш ТТА кўп тармоқли клиникасининг офтальмология ва эндокринология бўлимлари базасида ўтказилди. Тадқиқотларга ўрта ва енгил даражадаги ҚКСнинг қўйилган ташхиси бўлган 89 нафар беморлар (178 кўз) киритилди.

Тадқиқотларда иштирок этган барча беморлар ҚДни типи ва оғирлик даражаси, гликемия миқдори, ёши, жинси, ҚКС даражаси бўйича бир хилда бўлган 3 гуруҳга тақсимланди.

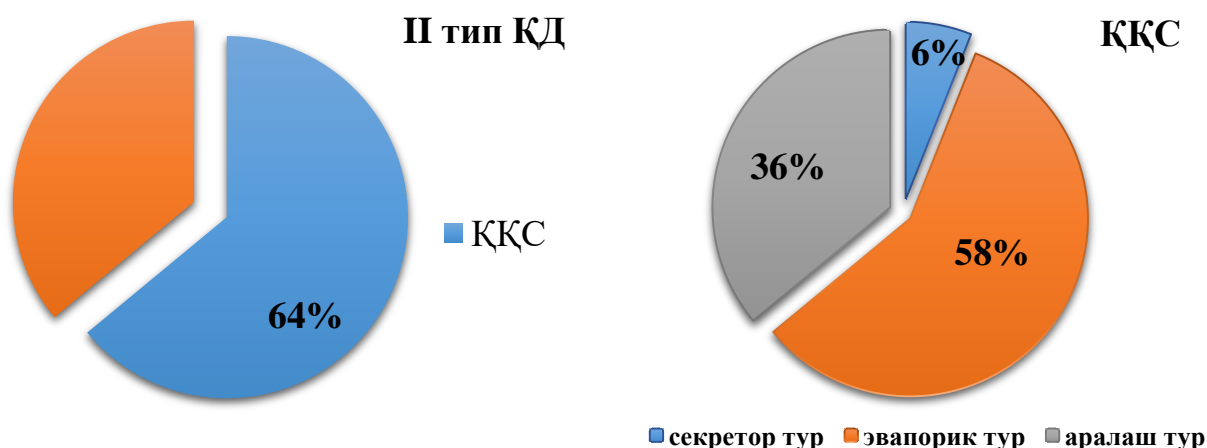
Асосий гуруҳ - 30 нафар беморлар бўлиб, улардан I даражали ҚКС - 14 (46,7%), II даражали ҚКС-16 нафар беморлар (53,3%). Компенсацияланмаган кечишли ҚДда, гликемия даражаси ўртача $10,4 \pm 1,24$ ммоль/лни ташкил этди. Беморларга 14 кун давомида кунига 2 марта Кератроп дори воситаси томизилди.

Қиёсий гуруҳ - 30 нафар беморлар бўлиб, улардан I даражали ҚҚС - 12 (40%), II даражали ҚҚС-18 нафар беморлар (60%). Компенсацияланмаган кечишли ҚДда, гликемия даражаси ўртача 11,1+2,1 ммоль/лни ташкил этди. Беморларга 14 кун давомида кунига 2 марта Слезол дори воситаси томизилди.

Назорат гуруҳи - 29 нафар беморлар бўлиб, улардан I даражали ҚҚС - 15 (51,7%), II даражали ҚҚС-14 нафар беморлар (48,3%). Компенсацияланмаган кечишли ҚДда, гликемия даражаси ўртача 11,4+1,7 ммоль/лни ташкил этди. мазкур гуруҳ беморлари «сунъий кўз ёши» дори воситасини томизмадилар.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар, Intel Core i3 шахсий компютерида Microsoft Office Excel-2013 стандарт офис дастурлари тўпламидаги махсус функциялар ёрдамида статистик ишланди.

Диссертациянинг «Қандли диабетда қуруқ кўз синдроми кечишини ўзига хосликлари ва эпидемиологиясини баҳолаш» деб номланган учинчи бобида тадқиқотнинг дастлабки икки босқичида олинган натижалар келтирилган. ҚДли беморларда ҚҚСни тарқалишини аниқлаш учун КПЁВАни аниқлаш ва Ширмер тести ёрдамида кўз ёши ажралиб чиқишини ўрганиш, OSDI сўровномасини рус ва ўзбек тилларига мослаштириш ёрдамида анкета сўровномаси ўтказилди.



1-расм. I ва II турдаги қандли диабетда қуруқ кўз синдроми тарқалиши.

Олинган маълумотлар таҳлилида ҚҚСни мавжудлигининг мезони бўлиб, 3 асосий кўрсаткичлардан биронтасини меъёрий белгилардан силжиши бўлиб ҳисобланди. Тадқиқот натижалари 2 типдаги ҚД билан оғриган беморларни 795 (64,1%) нафарида ҚҚСни мавжудлигини аниқладилар. Кўз ёш мажмуасининг компонентларини бузилишига боғлиқ ҳолда ҚҚСни учраш типини таҳлилида ўрнатилдики, 2 тип ҚД беморларида ҚҚСни секретор типи энг кўп (6%) учради, бунда белгилар мажмуаси кўз ёш суюқлиги ажралиб чиқишини пасайиши оқибатида ривожланди. ҚҚСнинг эвапорик типи, 36 нафар беморларда ўз ўрнига эга бўлиб, бунда кўз ёш пардаси турғунлигини

бузилиши алохидалашган бузилишга (шоҳ парда юзасидан кўз ёшини тезда буғланиб кетиши) ўз ўрнига эга бўлади. Ниҳоят жуда кўп ҳолларда беморларда ҚҚСни аралаш типи учрайди, бунда ҳар икки компонент ҳам ўз ўрнига эга бўлади (1-расмга қаранг). ҚДнинг давомийлиги бўйича ҚҚС аниқланган беморларни тақсимланиши шуни кўрсатдики, 312 ҳолатда (39,2%) касаллик давомийлиги 10 йилдан кам вақтни ташкил этган бўлса, 483 ҳолатда (60,8%) 10 йилдан кўпни ташкил этди.

Агар бунда ҚҚСнинг асосий кўрсаткичларидаги ўзгаришлар таҳлил қилинса, у ҳолда кўринадиким, касаллик давомийлиги 10 йилдан кам бўлган беморларда, ҚДнинг давомийлиги 10 йилдан кўп бўлган беморлар билан таққосланганда (54%), кўпроқ ҚҚСнинг яққол намоён бўлган субъектив белгилари (86%) аниқланди, бу OSDI бўйича анкета сўровномаси натижаларида акс этди. Касаллик давомийлиги 10 йилдан ортиқ бўлган беморларда кўпроқ объектив кўрсаткичларнинг яққол намоён бўлган пасайиши аниқланди: кўз ёш пардасининг турғунлиги (давомийлиги 10 йилдан кам бўлишида КПЕВАни 27%га нисбатан 56% ҳолатда пасайиши) ва кўз ёшини ишлаб чиқарилиши (давомийлиги 10 йилдан кам бўлган ҳолатларида 14,4%га нисбатан 18,6%га пасайиши) (2- расмга қаранг).



2-расм. Қандли диабет касаллигини давомийлигига боғлиқ ҳолда қуруқ кўз синдроми кечишини ўзига хосликлари.

Текширилган гуруҳлардаги ҚДнинг 2 типи давомийлигини ўртача кўрсаткичлари ўртасидаги корелляцион алоқанинг таҳлили 1 жадвалда тақдим этилган. Статистик таҳлил касалликнинг давомийлиги ҳамда ҚҚСнинг субъектив ва объектив кўрсаткичларининг намоён бўлиши ўртасида тесқари кучли корелляцион алоқа мавжуд эканлигини кўрсатди. Агарда ҚДнинг давомийлигини ортиши билан умумий кўз ёш ишлаб

чиқариш ва КПЁВА кўрсаткичлари ишончли пасайса ($r = -0,64$; $r = -0,84$), ҚДнинг давомийлигини ортиши билан субъектив симптоматикани намоён бўлиши ишончли пасаяди ($r = -0,87$).

1-жадвал

Беморлардаги қандли диабет давомийлиги билан қуруқ кўз синдроми кўрсаткичларини боғлиқлиги

Кўрсаткичлар	Белгилар		Умумий гуруҳдаги ҚДнинг ўртача стаджи, йил	Корреляцион алоқа (r)
	М	m		
OSDI, балл	28,1±4,24		11,31±2,12	-0,87
Ширмер тести, мм	13,26±0,71			-0,84
КПЁВА, сек	7,52±1,41			-0,64

Бизнинг тадқиқот натижаларимиз иккинчи типдаги қандли диабетга эга беморлар орасида ҚКСни тарқалганлиги 64%ни ташкил этганлигини кўрсатди, бу эса хорижий олимлар маълумотларидан сезиларли даражада юқоридир. Бунда шунини таъкидлаш лозимки, аксарият аниқланган ҳолатлар–объектив тадқиқот маълумотлари умумий кўз ёш ишлаб чиқариш ва КПЁВАни аниқлаш билан тасдиқланди. Бунда беморларнинг катта қисмида ҚКСни аралаш типини мавжудлиги ўзига эътиборни тортади, бу шунини кўрсатадики, ҚДда барча СФЁнинг мажмуавий шикастланиши юзага келади.

2-жадвал

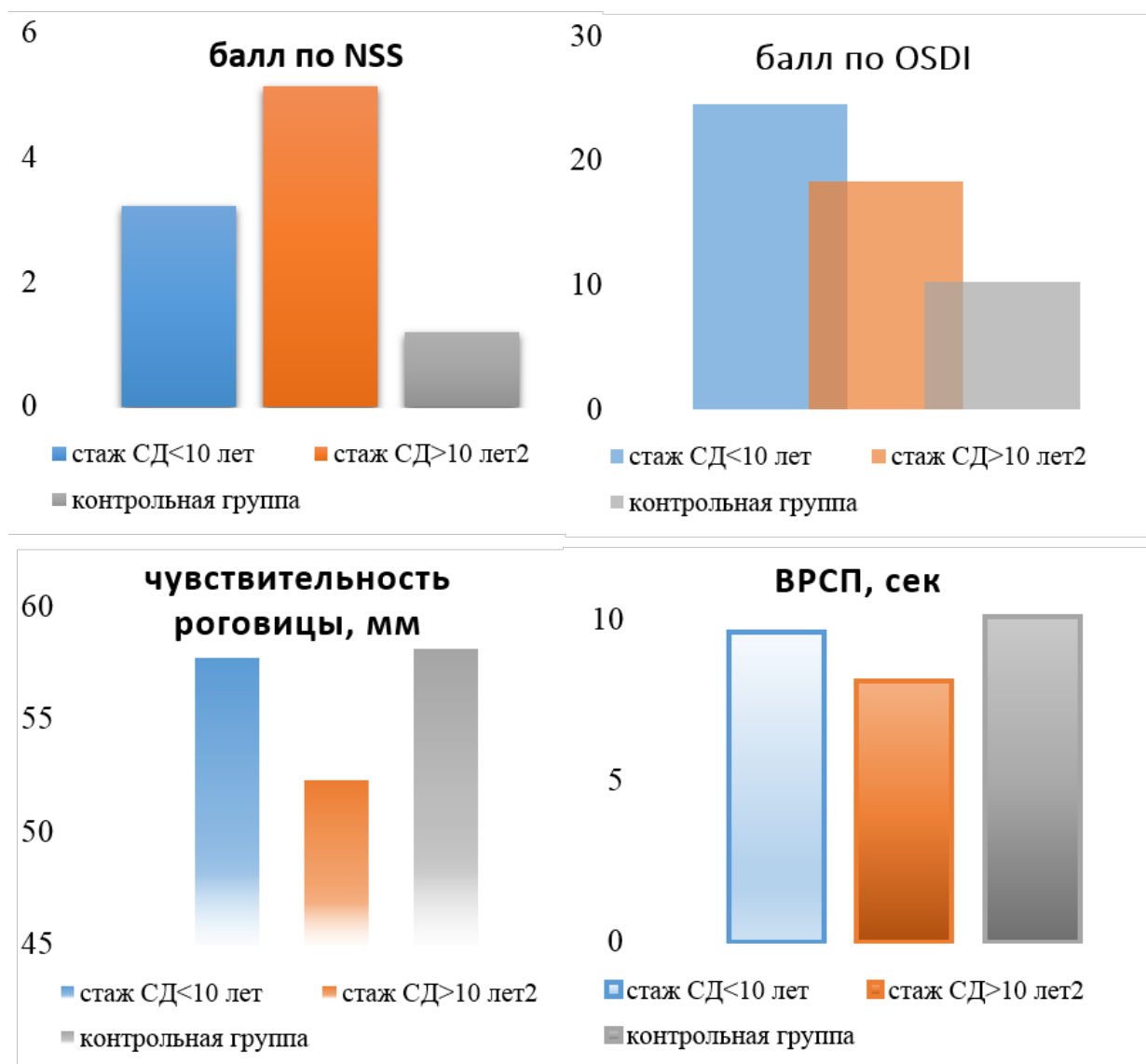
Касалликнинг турли давомийлигида беморларда қуруқ кўз синдроми ва гликемик кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш

Кўрсаткичлар	ҚДнинг II тури (n=120)		Назорат гуруҳи (n=40)
	Стаж<10 йил (n=46)	Стаж>10 йил (n=74)	
NSS шкаласи, балларда	3,22±0,26*	5,14±0,34	1,2±0,42
NDS шкаласи, балларда	4,65±0,71*	6,25±0,75	1,54±0,22
Гликирланган гемоглобин даражаси, (%)	6,92±0,08*	7,15±0,05	-
OSDI бўйича ўртача балл, (балларда)	24,54±3,14*	18,3±2,26	10,22±2,23
Ширмер тести, (мм)	8,2±1,2*	5,4±1,1	9,8±4,2
КПЁВА, (сек)	8,63±0,41*	7,22±0,6	10,12±3,14
Мейбография, (МЖ тушиш оқимларини ўртача %)	16,5±3,5*	28,5±2,5	4,5±1,2
Шоҳ парданинг сезувчанлиги, (мм)	57,7±1,1*	52,35±1,05	58,1±0,6

Изоҳ: * - >10 йиллик касалланиш даврида беморларнинг кичик гуруҳи билан солиштириш бўйича фарқлар статистик аҳамиятли ($P<0,05$);

Шундай қилиб, ҚДда ҚКСни тарқалиши бўйича маълумотлар мазкур контингент беморлар орасида ушбу офтальмологик патологиянинг сони

етарли даражада юқори экани аниқланди. ҚҚС диабетик ретинопатия каби кўриш ўткирлигида жуда ҳам сезиларли ўзгаришларга олиб келмаслигига қарамасдан, у ҚДнинг офтальмологик асоратларини тарқалиши ва аҳамиятлилиги бўйича иккинчи ўринда ҳисобланади, бу эса уни чуқур таҳлил қилиш заруратини келтириб чиқаради. Гликирланган гемоглобин, ДПН ва ҚҚС кўрсаткичларини мажмуавий текшириш натижалари 2-жадвалда тақдим этилган. NSS шкаласи бўйича ДПНнинг субъектив намоён бўлишини таҳлилида касаллик давомийлиги 10 йилдан ортиқ бўлган ҚДли беморларда NSS шкаласининг ўртача белгилари, касаллик давомийлиги 10 йилдан кам бўлган беморлардаги худди шу каби кўрсаткичлардан устунликка эга бўлганлиги аниқланди



3-расм. Қандли диабетли беморларда курук кўз синдроми манифестациясининг кўрсаткичлари

Шунингдек, NDS шкаласи бўйича сенсор тест оғирлигини аниқлашда маълум бўлдики, ҳар икки гуруҳдаги беморларда балларнинг ўртача белгилари ўртасидаги фарқ статистик аҳамиятли бўлди ва давомийлиги 10 йилдан ортиқ

бўлган беморлар кўрсаткичлари сезиларли даражада юқори бўлди. Худди шу каби тенденция гликирланган гемоглобин кўрсаткичларида ҳам аниқланди. Бирламчи гуруҳ беморларидаги гликемик статуснинг ўртача кўрсаткичлари турғун бўлиб ҳисобланади, йўл қўйиладиган параметрларга мос келади ва гликемиянинг мақсадли даражаси ютуқларидан гувоҳлик беради, бунда II гуруҳ беморларидаги худди шу каби кўрсаткичлардан фарқли равишда ҚДнинг асоратларининг ривожланиш эҳтимоллиги паст. Шоҳ парданинг сезувчанлиги ва диабет давомийлиги ўртасидаги манфий корреляция шундан гувоҳлик берадики, ҚД даги узоқ давом этувчи гипергликемия ва метаболлик синдром шоҳ парда сезувчанлигини пасайтириши мумкин. ҚКС кўрсаткичларининг таҳлили кўрсатдики, ҚД стажи 10 йилдан юқори бўлган беморлардаги OSDI сўровномаси бўйича субъектив белгиларнинг намоён бўлиши, касаллик давомийлиги 10 йилдан юқори бўлган беморларга нисбатан юқори бўлди ($P < 0,05$). Бунда натижалар ўртасидаги фарқлар ўртача 5-6 баллни ташкил этди. Базал кўз ёш ажралиш кўрсаткичларига ҚД давомийлиги 10 йилдан ортиқ бўлган беморларда сезиларли даражада паст бўлиб чиқди. Касаллик давомийлиги 10 йилдан юқори бўлган беморларда КЕПЕВ белгиларини намоён бўлиши, кўз ёш пардасини турғунлик кўрсаткичлари сезиларли даражада паст бўлди (3- расмга қаранг).

Мейбография натижасида аниқландики, ҚД давомийлигини ортиб бориши билан мейбомиев безлари оқимини пастга тушиши ортади. Демак, агар II гуруҳ беморларида дистрофиянинг ўртача фоиз ва мейболиев безлари оқим тушиши $28,5 \pm 2,5\%$ ташкил этган бўлса, I гуруҳ беморларидаги худди шу каби кўрсаткичлар 1,5 марта юқори бўлади ($P < 0,05$). Ниҳоят, эстезиометрия усули билан шоҳ парда сезувчанлигини тадқиқ қилиш кўрсатдики, монотолали, мм ларда акс эттирилган шоҳ парданинг сезувчанлик кўрсаткичларидаги фарқлар статистик аҳамиятли бўлиб чиқди ($P < 0,05$) ва I гуруҳ беморларидаги шоҳ парда сезувчанлигини II гуруҳдаги ва назорат гуруҳидаги шу каби кўрсаткичлар билан солиштирилганда сезиларли пасайишдан гувоҳлик беради.

ҚДли беморларни мажмуавий текшириш асосида ўрнатилдики, касалликнинг давомийлиги ҚКСни кечишида маълум даражада муҳим рол ўйнайди. ҚД да ҚКСни манифестациясининг асосий ўзига хосликлари бўлиб, асосий касалликнинг жуда оз стажида субъектив белгиларнинг устунликка эга бўлиши ҳисобланади ва шу буюилан бирга касалликни узоқ вақт давом этишида функционал кўз ёш бирлигидаги яққол намоён бўлган объектив тузилмавий ўзгаришларнинг намоён бўлишини мавжудлигида кўзни қуришига оид шикоятларнинг мавжуд бўлмаслиги хосдир. Кейинчалик кўз юзасининг нейропатияси шоҳ пардада метаболлик бузилишларни жадаллашишига олиб келади ва мос ҳолда кейинчалик эрозияга учраши билан шоҳ парда эпителийсининг дегенерациясини чақиради. Шундай қилиб, узоқ давомли стаждаги ҚД беморлари кўз юзасини шикастланиши ва LFU дисфункциясини кучайтирувчи узилган ҳалқа юзага келади. Шоҳ парданинг асаб охирларини шикастланиши ва унинг сезувчанлигини пасайиши билан боғлиқ бўлган ҚКСнинг бу каби клиник белгилари ДПН жадаллигини офтальмологик

белгиларидан бири бўлиб ҳисобланади. Беморларда ДПН белгиларини пайдо бўлишида шоҳ парданинг дистрофик шикастланиши ва яллиғланишини ривожланиш ҳавфини бартараф этиш мақсадида офтальмологнинг диспансер кўриги зарур.

Диссертациянинг «Қандли диабетли беморларда қуруқ кўз синдромида кўз ёш ўрнини босувчи дори воситаларнинг самарадорлигини баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида кўз ёш ўрнини босувчилар гуруҳидан бўлган, таклиф этилган дори воситаларининг самарадорлигини мажмуавий тадқиқ қилиш натижалари келтирилган. Сунъий кўз ёши препаратини бемор томонидан қабул қилинишини ўрганишда томизилган дорига жавоб сифатида субъектив дискомфотнинг мавжудлиги ва намоён бўлиш имконияти, кўришни вақтинчалик хиралашиш жадаллиги ва кўз юзаси бўйлаб препаратни бир текис тақсимланишини субъектив хисси баҳоланди. Тадқиқотнинг мазкур қисмини дастлабки босқичида кўз ёш ўрнини босувчилар гуруҳидаги қиёсий дори воситаларини беморлар томонидан қабул қилиниш профилини учта асосий мезонлар бўйича баҳолашни ўтказилди: инстиляция вақтида қулайликни ҳис қилиш, кўришни вақтинчалик хиралашиш жадаллиги ва дори воситасини бир текис тақсимланиш хисси. Кўрсатилган белгиларнинг мавжудлиги беморларни субъектив хис қилиши асосида уч балли тизим бўйича баҳоланди: 0-белгиларни мавжуд эмаслиги; 1-енгил даража; 2-ўртача даража; 3-кескин намоён бўлган. Кўришни хиралашишини субъектив хис этиш, препарат томизилганидаги қулайлик ҳолати каби «Кератроп» томизилган беморларда кўпроқ намоён бўлди (3-жадвалга қаранг). Асосий гуруҳидаги беморлар дори томизилгандан сўнг конъюнктивал бўшлиқда препаратни бир текис тақсимланишини қайд этдилар. Бунда кўз ёш ўрнини босувчи препаратларнинг ушбу гуруҳига хос бўлган кўришни хиралашиш белгиси, уларнинг инстиляциясидан сўнг 2-3 дақиқа ўтиб ўз ўзидан бартараф бўлди. «Дори воистасини бир текис тақсимланиш» мезонидаги яққол намоён бўлган фарқ ўзига эътиборни жалуб этди, у икки тадқиқот гуруҳларида статистик аҳамиятли бўлди. кўрсатилган фарқлар «Кератроп» дори воситасининг таркиби билан боғлиқдир.

3-жадвал

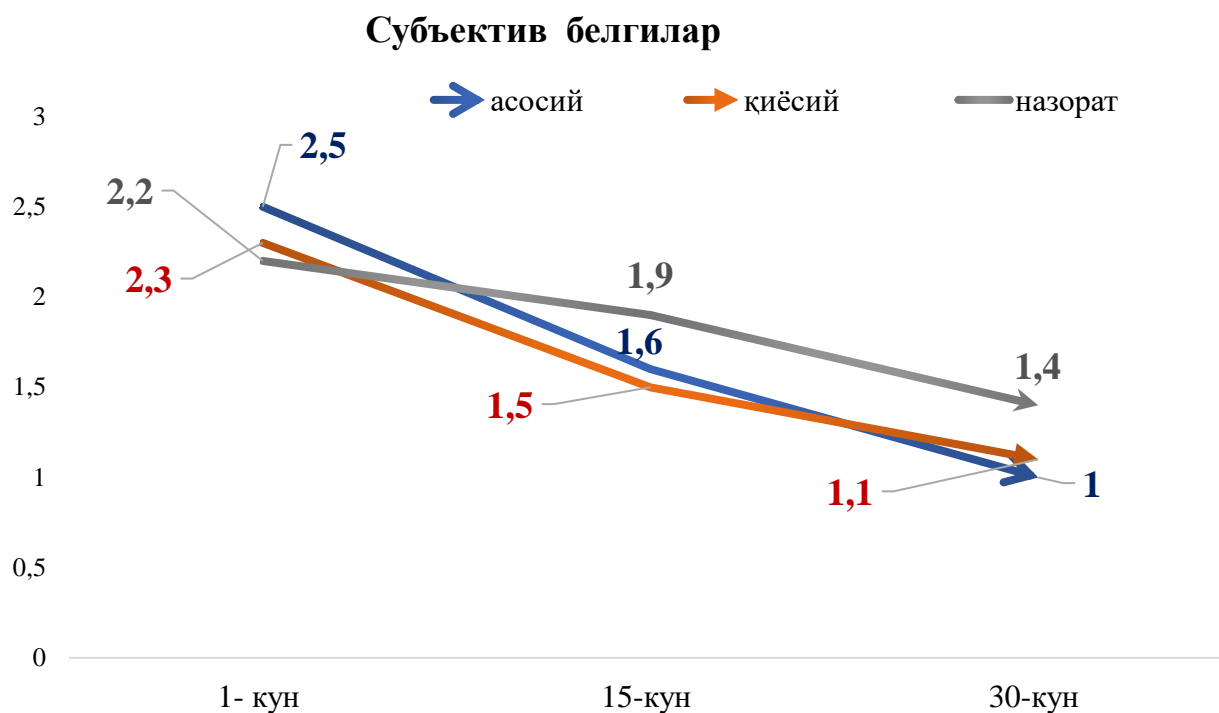
Томизилганда дори воситасини кўтара олиш профилини тавсифловчи кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифи

Баҳоланувчи белги	Асосий гуруҳ n=30	Қиёсий гуруҳ n=30
Инстиляция вақтида қулайликни ҳис этиш	2,93±0,25	2,83±0,37
Вақнчалик кўриш хиралашишини жадаллиги	1,2±0,4	1,33±0,47
Препаратни бир текис тақсимланиш хисси	2,93±0,25*	2,53±0,57

Изоҳ: * - қиёсий гуруҳ кўрсаткичлари билан солиштирилганда фарқлар статистик аҳамиятли (P<0,05);

Шикоятлар ва йиғилган анамнез бўйича ҚҚСнинг субъектив белгиларини баҳолаш учун балли шкала бўйича (0-белгиларни мавжуд эмаслиги; 1-енгил даража; 2-ўртача даража; 3-кескин намоён бўлган)

баҳоланган касалликнинг асосий белгиларини ў 0-белгиларни мавжуд эмаслиги; 1-енгил даража; 2-ўртача даража; 3-кескин намоён бўлган ўртача кўрсаткичларидан келиб чиқиб, субъектив белгиларни баҳолаш ўтказилди. ҚҚС нинг субъектив белгиларини баҳолаш учун мезон бўлиб қуйидагилар ҳисобланди: шамол, тутун, ҳавони кондиционирланишини ёмон кўтара олиш, кўздан ёш оқиши, кўзда қуруқлик ҳисси, ачишиш «кесилгандек» ҳис, кўзга «қум тушгандек» ҳис, кўзга дори томизилганда оғриқ ҳисси.



4-расм. Даволаш негизида қуруқ кўз синдромининг субъектив белгиларининг динамикаси

Беморлардаги ҚҚС ни субъектив белгиларини таҳлили кўрсатдики, барча тадқиқот гуруҳларилдаги 100% беморларда, кўзда қуруқлик ҳисси, тутун, шамол, ҳавони кондиционирланишини ёмон кўтара олиш, ачишиш ҳиссига шикоятлар мавжуд бўлди. Кўз ёш томчилари инсталляциясида кўздан ёш оқиши ва оғриқ мос ҳолда 67,4% ва 34,8% беморларни безовта қилди.

Тақдим этилган 4-расмдаги графикдан кўриниб турибдики, даволашнинг иккинчи кунидан бошлаб, ҳам асосий, ҳам қиёсий гуруҳдаги беморларда субъектив белгиларнинг пасайиш тенденцияси аниқланди. Унинг якуний белгилари билан солиштириш бўйича мазкур кўрсаткичдаги статистик аҳамиятли фарқлар, даволашнинг 5 кунидан бошлаб, фақат асосий гуруҳдаги беморларда аниқланди. Қиёсий дори воситаси бўлган «Слезол»ни қабул қилган беморларда таъкидлаб ўтилган фарқлар, даволашни фақат 15-кунидагина аҳамиятли бўлди. ҚҚС нинг ҳам I, ҳам II даражали, асосий ва қиёсий гуруҳининг барча беморларида даволаш натижасида OSDI бўйича касалликнинг субъектив белгиларини ишончли тенглаштирилиши қайд этилди (4-жадвалга қаранг). Кўз ёш ўрнини босувчи дори воситаларини

томизмасдан, фақат гипогликемик даволаш қабул қилган назорат гуруҳ беморларида ҚКСнинг I даражали беморлари гуруҳида касалликнинг субъектив белгилари жадаллигини маълум даражада камайиши, касалликнинг II даражасида эса ижобий динамикани ишончсиз намоён бўлиши аниқланди.

4-жадвал

OSDI маълумотлари бўйича даволаш жараёнидаги субъектив белгиларнинг динамикаси

Кўрсаткич		1 кун	15 кун	30 кун
Асосий гуруҳ (n=33)				
OSDI (Ўртача балл)	I даража	18,15±3,15	14,24±2,12*^	9,23±1,1*^
	II даража	25,3±1,35	19,2±2,2*^	14,3±2,1*^
Қиёсий гуруҳ (n=30)				
OSDI (Ўртача балл)	I даража	18,67±2,96	13,86±2,34*^	9,15±1,15*^
	II даража	26,1±1,42	18,8±1,8*^	14,1±1,21*^
Назорат гуруҳи (n=29)				
OSDI (Ўртача балл)	I даража	17,55±3,15	15,86±2,56^	12,46±1,16^
	II даража	26,2±1,22	21,12±1,24^	17,94±1,84^

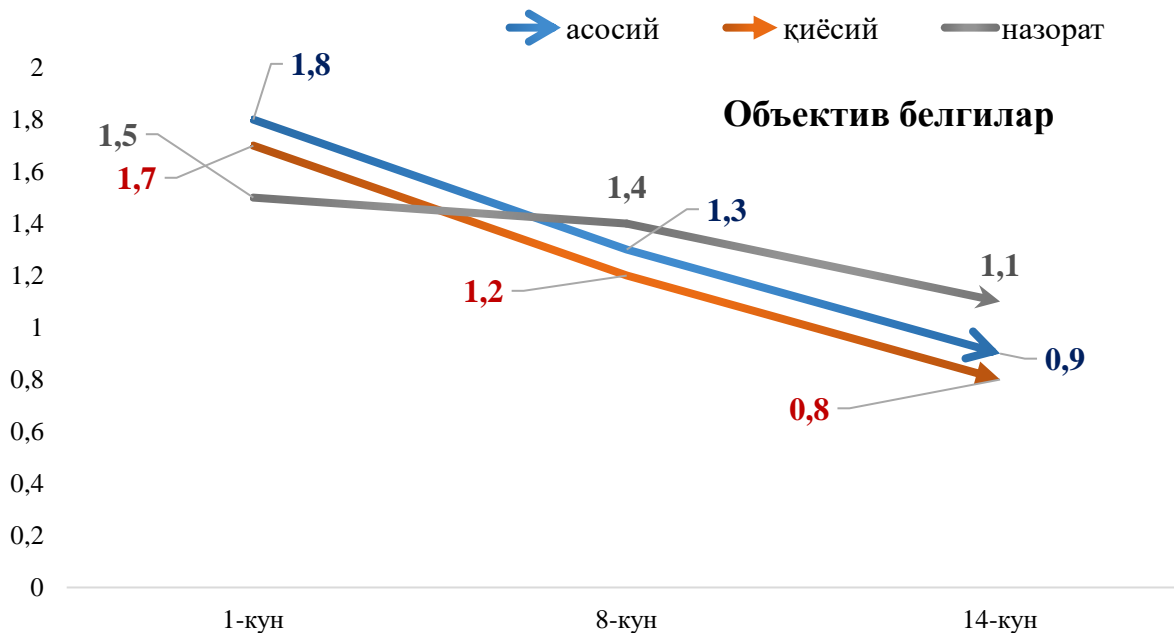
Изоҳ: * - назорат гуруҳ кўрсаткичлари билан солиштириш бўйича фарқлар статистик аҳамиятли (P<0,05); ^ - гуруҳдаги дастлабки кўрсаткичлар билан солиштириш бўйича фарқлар статистик аҳамиятли (P<0,05);

Шундай қилиб, ҚД билан боғлиқ бўлган, кўз ёш ажралишидаги бузилишлари бўлган беморларни даволашда препаратни кўтара олиши ва субъектив белгиларга нисбатан кўз ёш ўрнини босувчилар гуруҳидан текширилган дори воситаларининг аҳамиятли даволовчи самараси кўрсатилди. Беморларга томизилганда ўзининг самарадорлиги ва қулайлиги бўйича «Кератроп» воситаси нафақат уларга ўз ўрнини бўшатиб беради, балки шоҳ парда олди пардасига таъсир этиши бўйича хорижий аналогларидан маълум даражада устунликка эга.

Биомикроскопияда ҚКС нинг объектив белгилари даражасини баҳолаш учун кўз олмасининг олд кесмасидаги ўзгаришлар баҳоланди. Конъюктива гиперемиyasi, 3 балли шкала бўйича (0-белгининг мавжуд бўлмаслиги; 1-енгил намоён бўлиши; 2-ўртача намоён бўлиши; 3-кескин намоён бўлиши) кўз ёш пардасидаги киритмалар ва шиллиқ иплар кўринишидаги ажратмалар ҳолатида бўлган касалликнинг объектив белгиларининг кўрсаткичлари баҳоланди. ҚКСнинг объектив кўрсаткичларини аниқлаш учун шунингдек

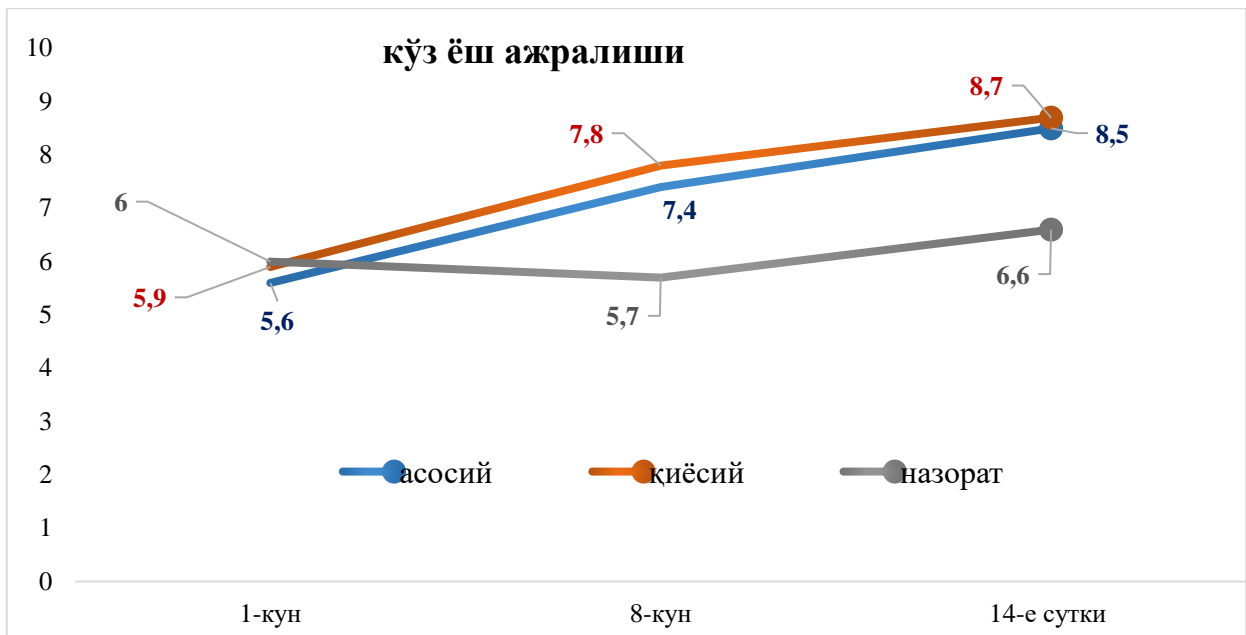
кўз ёшини ажралиб чиқиши (Ширмер синамаси), кўз ёш пардасини ёрилиш вақти (КЁПЁВ) ва мейбографияларни тадқиқ қилиш ўтказилди.

Тадқиқот натижалари кўрсатдики, даволашнинг 15-кунинан ҳар икки гуруҳда айниқса «Кератроп» ни қўллаш фониди конъюктива гиперемиясига нисбатан сезиларли бўлган ҚҚС учун хос бўлган объектив клиник кўрсаткичларнинг ижобий динамикаси юзага келди ($p < 0,05$). Мазкур гуруҳ беморларида кўз конъюктиваси ва кўз олмаси гиперемияси сезиларли камайди, кўз юзасини тўлиқ эпителизацияси, кўз қуруқлигининг ҳар икки гуруҳ даражасида шиллиқ ажратмалар ва эпителиал ипларнинг мавжуд бўлмаслиги қайд этилди (5-расмга қаранг).

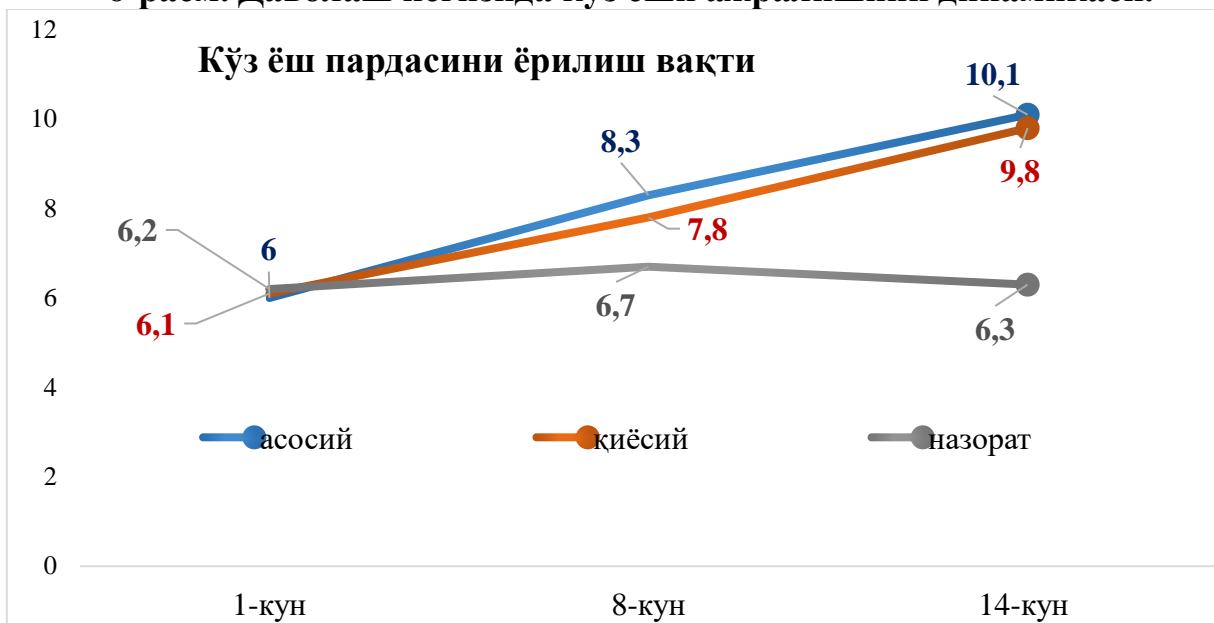


5-расм. Даволаш негизида қуруқ кўз синдромининг объектив белгилар динамикаси

ҚҚС функционал кўрсаткичларини таҳлили кўрсатдики, даволашнинг 14-кунинида асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида кўз пардаси турғунлигининг асосий кўрсаткичи КЁПЁВ кўринишида яхшиланди. Демак, асосий гуруҳ беморларида кузатишларнинг 8-кунинида КЁПЁВ 90% беморларда ишончли яхшиланди, бунда ўртача белгилар қиёсий гуруҳга нисбатан ишончли равишда юқори бўлди. Назорат гуруҳ беморларида кузатишларнинг 8 – кунинида кўрсаткичларни ишончли яхшиланишига қарамасдан, 2-ҳафтанинг охирига келиб, КЁПЁВ кўрсаткичи янада пасайди. Кўз ёшини ажралиши кутилганидек аҳамиятли ўзгармади, чунки «Кератроп» еўз ёши ўрнини босувчи бўлиб ҳисобланиб, кўз ёши безлари ҳолатига таъсир кўрсатмайди (6-7 расмга қаранг).



6-расм. Даволаш негизида кўз ёши ажралишини динамикаси.



7-расм. Даволаш негизида кўз ёш пардасини ёрилиш вақтининг динамикаси.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари кўрсатдики, кўз ёш пардасининг турғунлик кўрсаткичлари яхшиланди. 96,8% ҳолатда ҚҚСнинг ҳар икки даражасида КЕПЕВ ишончли равишда ошди. Кўз ёшини ажралиши ва мейболиев безларининг ҳолати ўзгармади, чунки «Кератроп» кўз ёши ўрнини босувчи бўлиб, кўз ёши ва мейболиев безлари ҳолатига таъсир кўрсатмайди (4-6-расмларга қаранг). Назорат гуруҳидаги ҚҚС нинг биринчи даражали 80% беморларида КЕПЕВ ни ижобий динамикаси қайд этилди, аммо улар барибир асосий гуруҳдаги худди шу каби маълумотлардан ортда қолди. 4-ҳолатда ҚҚС вазияти ўзини қопламади, бу балки ушбу беморлардаги гликемия даражасини ўзгаришлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. ҚҚС нинг II даражаси бўлган назорат гуруҳидаги юзага келган клиник белгиларнинг

ижобий ўзгаришлари ва КЕПЁВ ҳам, кўз ёшини ажралишига таъсир самараси ишончсиз бўлгани каби етарли даражада ишончли бўлмади, «Кератроп» инстиляцияланувчи тажриба гуруҳи беморларида ножўя таъсирлар, асоратлар ва дори воситасин кўтаролмаслик ҳолатлари аниқланмади.

ХУЛОСАЛАР

«Қандли диабет билан оғриган беморларда қуруқ кўз синдромини комплекс даволашни оптималлаштириш» мавзусидаги олиб борилган фалсафа доктори (PhD) диссертацияси тадқиқотлари асосида қуйидаги хулосалар берилиши мумкин:

1. Скрининг натижалари асосида аниқландики, иккинчи типдаги қандли диабетда қуруқ кўз синдроми, аралаш (58%) ва эвапорик (36%) шакллари нинг устунлиги билан текширилган беморларнинг 64%да учрайди.

2. Функционал кўз ёш бирлиги кўрсаткичлари ва лаборатория маълумотларини корреляцион таҳлил қилиш асосида аниқландики, қуруқ кўз синдромининг оғирлиги ва дислипидемия ҳамда гликемиянинг намоён бўлиши ўртасида ишончли корреляцион алоқа мавжуд.

3. Диабетик нейропатиянинг намоён бўлиши ва шох парда сезувчанлигини ўрганиш натижалари асосида ўрнатилдики, ҚКС кечиши иккинчи типдаги қандли диабетнинг давомийлигига боғлиқ. ҚД<10 йил давомийлигида шох парда сезувчанлигини сақланиб қолиши оқибатида субъектив белгиларни объектив кўрсаткичлар устидан устунлиги қайд этилмади; ҚД> 10 йил давомийлигида эса шох парда сезувчанлигини пасайиши оқибатида объектив белгиларнинг устунлиги қайд этилди.

4. Функционал бирлик кўрсаткичларини динамик мониторинги натижалари асосида исботландики, ҳам базавий гипогликемик даволаш, ҳам кўз ёш ўрнини босувчи дори воситалари билан маҳаллий даволашни қамраб олган иккинчи типдаги қандли диабетда ҚКС ни мажмуавий даволаш энг юқори самарага эга.

5. Олинган натижалар асосида иккинчи типдаги қандли диабетда ҚКС ли беморларни юритишни клиник-патогенетик асосланган алгоритми ишлаб чиқилди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ**

НАБИЕВА ИРОДА ФАЙЗУЛЛАЕВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА СУХОГО
ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

14.00.03 – Эндокринология

14.00.08 – Офтальмология

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.4.PhD/Tib1485

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом центре эндокринологии.

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

Научный руководитель:

Хайдарова Феруза Алимовна
доктор медицинских наук

Нарзикулова Кумрижон Исломовна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Юсупов Амин Азизович
доктор медицинских наук, профессор

Урманова Юлдуз Махкамовна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко (Росси)

Защита диссертации состоится на заседании Разового Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии, которое будет проведено «_____» _____ 2021 года в _____ часов. Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фаробий 2. Тел./факс: (99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru. Ташкентская медицинская академия, 1-учебный корпус, Зал для конференций).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фаробий 2. Тел./факс: (99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2021 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2021 года).

А.Г. Гадаев

Председателя Разового Научного совета по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Научный секретарь Разового Научного совета по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук

Б.Х. Шагазатова

Председатель научного семинара при Разовом Научном совете по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Сахарный диабет (СД) является одной из важнейших глобальных медико-социальных проблем XXI века. Согласно расчетам Международной федерации диабета (МФД), «...сейчас на планете насчитывается примерно 463 миллионов людей, страдающих СД, но к 2045 году ожидается повышение их количества до 578 миллионов...¹». Метаболические нарушения в организме являются основой развития осложнений СД и одной из главных причин развития синдрома «сухого глаза» (ССГ). На сегодняшний день ССГ является одним из широко распространенных хронических заболеваний глазной поверхности. По данным зарубежных исследований, «...у 35-55% пациентов с СД наблюдается ССГ²». Таким образом, анализ эпидемиологических данных показал, что в настоящее время отмечается не только рост заболеваемости СД, но и увеличение числа случаев развития его осложнений, в том числе офтальмологических, что свидетельствует о том, что необходимость в проведении исследований, направленных на разработку эффективных методов лечения и профилактики глазных осложнений СД является актуальной проблемой для диабетологов и офтальмологов.

На сегодняшний день в мире ведется ряд исследований по оптимизации комплексного лечения ССГ у пациентов с СД. В этой связи особое значение приобретает изучение распространенности ССГ у пациентов с СД 2 типа, изучение влияния гликемии и дислипидемии на функциональное состояние слезной пленки, влияние диабетической нейропатии на структурные элементы глазной поверхности, изучение эффективности местных препаратов из группы заменителей слезы, а также разработка и внедрение в практику офтальмоэндокринолога эффективного комплекс мер по своевременному выявлению и лечению ССГ у пациентов с СД.

Были поставлены такие задачи как развитие медицины в целом, достижение соответствия медицинской системы мировым стандартам, и профилактика соматической патологии в слоях населения, относящихся к группам риска. Поставлены такие задачи как «повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи оказываемой населению, ранняя диагностика и лечение при помощи высоко технологичных методов, а также улучшение показателей здоровья население путем создания эффективной системы патронажа». Таким образом, научные исследования, направленные на оптимизацию комплексного лечения ССГ у пациентов с СД способствуют решению поставленных выше задач³.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует решению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии

¹ IDF Atlas 2019 9th edition.

² Caffery B., Srinivasan S., Reaume C.J. et al. Prevalence of dry eye disease in Ontario, Canada: A population-based survey. // The Ocular Surface. – 2019. - 17(3). – P. 526-531.

³Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики. Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан по направлению VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Вопросы распространения, патогенеза, клинических проявлений и лечения ССГ при СД отражены в работах зарубежных ученых (Liu H., Sheng M. 2015; Beckman K.A. 2014). Однако, в доступной литературе нами не обнаружены исследования, посвященные динамике клинических проявлений ССГ при СД в зависимости от уровня гликемии и дислипидемии и в процессе гипогликемической терапии. В настоящее время вопросы лечения ССГ продолжают оставаться в центре внимания офтальмологов во всем мире (Бржеский В.В. 2017; Stevenson W. 2012).

Данные литературы свидетельствуют о том, что эффективность медикаментозного лечения пациентов с ССГ во многом зависит от степени его тяжести. Однако, назначаемая пациентам медикаментозная терапия при этом должна быть этиологически направленной и патогенетически обоснованной в зависимости от формы ССГ (Прозорная Л.П., Бржеский В.В. 2013). Пусковыми механизмами развития ССГ при СД являются метаболические расстройства в виде гипергликемии и дислипидемии, приводящие к изменению химического состава слезы. Доказано, что гипергликемия является индуктором гистологических изменений в слезной железе, снижающих слезопродукцию (Imam S., Elagin R.V., Jaume J.C. 2013). Нейропатия на фоне метаболических нарушений при СД является дополнительным фактором, способствующим прогрессированию роговично-конъюнктивального ксероза. В доступной литературе имеются немногочисленные сведения, касающиеся тактики лечения роговично-конъюнктивального ксероза на фоне СД и отсутствует анализ результатов использования препаратов «искусственной слезы» у пациентов (Achtsidis V., Eleftheriadou I., Kozanidou E. 2014). Недостаточно изучены вопросы эффективности лечения ССГ при СД, путем сочетанного воздействия гипогликемической и слезозаместительной терапии, не разработаны алгоритмы лечения при этом.

В нашей стране на сегодняшний день осуществлены работы, связанные с изучением и оптимизацией эффективной диагностики и лечения заболеваний глазной поверхности, в том числе ССГ (Бахритидинова Ф.А., Билалов Э.Н., Юуспов А.Ф. 2020). В 2008 г. авторами (Макарова Е.К. 2008) разработан адаптированный, валидный вопросник по скринингу ССГ, на русском и узбекском языках. При этом вопросы распространенности, патогенеза, клинических проявлений и лечения ССГ при СД не изучены.

Стремительное развитие фармакологической промышленности в республике, за последние 10 лет, привело к значительному расширению арсенала лекарств за счет новых отечественных препаратов, в том числе и офтальмологического профиля. В офтальмологических клиниках ТМА, по решению Фармкомитета РУз, проводятся клинические испытания препаратов на предмет возможности использования их в практике офтальмологии. В связи с чем, использование отечественных, эффективных, экономически доступных глазных капель слезозаместительной терапии при ССГ у больных с СД, представляет особый интерес на сегодняшний день.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Исследование выполняется в рамках научно-исследовательской работы Республиканского специализированного научно-практического центра эндокринологии «Совершенствование методов диагностики и лечения некоторых видов глазных болезней с разработкой и внедрением новых лекарственных форм в офтальмологическую практику» (2018-2022 гг.).

Цель исследования повышение эффективности лечения синдрома сухого глаза у больных сахарным диабетом, на основе изучения особенностей клинического течения и их динамики в процессе комплексного лечения.

Задачи исследования:

изучить распространенность и клинические формы ССГ у пациентов с СД тип 2 путём скрининга-анкетирования;

изучить влияние гликемии и дислипидемии на функциональное состояние слезной плёнки и клинические проявления ССГ у пациентов с СД тип 2;

изучить влияние местных проявлений диабетической нейропатии глазной поверхности на развитие ССГ при СД тип 2;

оценить эффективность комплексной терапии с включением местных препаратов из группы слезозаменителей при ССГ у пациентов с СД тип 2;

разработать и внедрить алгоритм ведения ССГ у пациентов с СД тип 2 в офтальмоэндокринологическую практику республики.

Объектом исследования являлись 1240 пациентов с СД II типа в возрасте 18 - 70 лет, проходивших обследование и лечение в кабинетах офтальмолога Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова и в консультативной поликлинике и отделении эндокринологии Многопрофильной клиники ТМА в период с 2019-2021 годы.

Предметом исследования ССГ, развивающийся на фоне СД а также клинические, функциональные и лабораторные показатели пациентов.

Методы исследований. Для осуществления диссертационного исследования были использованы общие эндокринологические, общие офтальмологические, специальные (определение чувствительности роговицы по Кокету-Бонна, проба Ширмера и Норна, мейбография с ВРСП) и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

на основании комплексного скрининга с включением опросника OSDI, теста Ширмера и Норна, изучены распространенность ССГ при СД и научно обоснованы особенности клинических форм заболевания при СД тип 2;

на основании корреляционного анализа лабораторных данных и показателей функциональной слезной единицы изучена и научно обоснована взаимосвязь гликемии и дислипидемии с состоянием слезной системы при СД тип 2;

на основании результатов исследования чувствительности роговицы эстезиометром Кокета-Бонна изучена роль диабетической нейропатии в патогенезе ССГ при СД тип 2;

определены и научно обоснованы факторы патогенетического влияния отечественного слезозаместительного препарата «Кератроп» при лечении ССГ.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

на основании корреляционного анализа определены пограничные значения гликемии и дислипидемии, которые способствуют развитию клинически значимого ССГ при СД тип 2;

на основании оценки динамики клинико-функциональных показателей заболевания разработан алгоритм комплексной терапии ССГ при СД тип 2, включающей контроль гликемии и использование препаратов слезозаместительной терапии.

на основании динамического мониторинга показателей ССГ определена клиническая эффективность и безопасность нового отечественного слезозаместительного препарата «Кератроп» в комплексном лечении ССГ при СД тип 2.

По результатам наших исследований препарат «Кератроп» разрешен Фармакологическим комитетом РУз для использования в практической офтальмологии республики (свидетельство № DV/M 03082/04/20 от 22 апреля 2020 года).

Достоверность результатов исследования подтверждена применением теоретически обоснованных методов; методологической правильностью проведенных исследований, использованием в исследовании общих и специальных эндокринологических, офтальмологических и статистических методов; а также сравнением полученных результатов с международными и отечественными исследованиями; заключения и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что проведен комплексный анализ корреляции проявлений диабетической нейропатии, гликемии и дислипидемии с клиническими проявлениями нарушений функциональной слезной единицы. Патогенетически обоснована связь СД тип 2 с ССГ, научно обоснована и доказана эффективность разработанного алгоритма лечения.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что на основании динамического мониторинга клинических проявлений ССГ

при СД тип 2 удалось оценить эффективность алгоритма комплексного лечения, включающее как меры по коррекции гликемии, дислипидемии и диабетической нейропатии, так и местную терапию новым отечественным слезозаместительным препаратом.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов научного исследования:

разработаны и внедрены в практику здравоохранения методические рекомендации «Совершенствование лечения синдрома сухого глаза при сахарном диабете» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 8 н-д/134 от 16 апреля 2021 года). Данные методические рекомендации позволяют повысить эффективность диагностики и лечения посвящены синдрому сухого глаза у пациентов с сахарным диабетом;

полученные результаты научного исследования внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, деятельность Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза и Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (Заключение Министерства Здравоохранения № 08-09/9347 от 31 июля 2021 года). Полученные результаты исследования доказали роль адекватной гипогликемической терапии и местного лечения препаратами из группы заменителей слезы, что позволило оптимизировать процесс выявления и коррекции симптомов ССГ у пациентов с СД 2 типа и улучшить качество жизни пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты настоящего исследования доложены и обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в частности на 2 международных и 2 республиканских конференциях.

Публикации результатов исследования. По теме диссертационной работе опубликовано всего 12 научных работ, из них 6, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 2 в республиканских и 4 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, 4 основных глав, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 101 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость темы диссертации, определены цель и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие работы важным направлениям развития науки и технологии Республики Узбекистан, а также раскрывается научная новизна, приводятся практические результаты исследования, обоснованы достоверность результатов, указывается их теоретическое и практическое значение, акт внедрения результатов на практике, степень обьавленности, информация об опубликованных трудах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Синдром сухого глаза при сахарном диабете» отражен обзор литературы, состоящий из пяти подглав, в которых

приводятся сведения о современном состоянии проблемы ССГ при сахарном диабете. Дана развернутая картина анализа литературных источников, посвященных вопросам диагностики, патогенеза, основам лечения ССГ. В главе подробно излагаются современные научные достижения отечественных и зарубежных ученых в лечении ССГ. Освещаются данные литературы по лекарственным средствам.

Во второй главе «**Материал и методы исследования**» приведены данные по организации и методологии исследования, которое проводилось на базах Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова и Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в период с 2016 по 2020 годы.

Исследование включало 3 последовательных этапа:

1 этап. Оценка распространенности ССГ у пациентов с СД. Включал скрининг 1240 пациентов с СД II типа на наличие ССГ.

2 этап. Изучение особенностей ССГ при СД. Включал комплексный анализ эндокринологических показателей, показателей, характеризующих течение ДПН и показателей ССГ у 120 пациентов.

3 этап. Оценка эффективности заменителей слезы при коррекции ССГ у пациентов с СД. Включал оценку эффективности местного применения препаратов из группы заменителей слезы у 89 пациентов.

Оценка распространенности ССГ у пациентов с СД проводилась в кабинетах офтальмолога в консультативных поликлиниках Многопрофильной клиники ТМА и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова.

Всего было обследовано 1240 пациентов с СД II типа. Возраст пациентов составлял от 32 до 65 лет. Разделение по гендерному признаку: 760 женщин (61,3%) и 480 мужчин (38,7%). Стаж СД у обследованных пациентов составлял от 4 до 25 лет.

Все пациенты проходили комплексное офтальмологическое обследование. Обследование включало:

- анкетирование пациентов при помощи адаптированного опросника Ocular Surface Disease Index (OSDI)13;
- исследование общей слезопродукции (тест Ширмера);
- определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП).

Изучение особенностей ССГ при СД было выполнено в офтальмологическом отделении Республиканского специализированного научно-практического центра эндокринологии. Исследование включало 120 пациентов с СД тип 2 с ССГ, длительность СД составил от 3х до 24 лет, из них 79 женщин и 41 мужчин, средний возраст пациентов $53,5 \pm 9,6$ лет.

Оценка эффективности заменителей слезы при коррекции ССГ у пациентов с СД проводилось на базах отделение Офтальмологии и Эндокринологии Многопрофильной клиники ТМА. Исследование включало 89 пациентов (178 глаз) с выявленным диагнозом ССГ легкой и средней степени.

Все исследуемые пациенты, в исследованиях были разделены на 3 группы, однородные по степени тяжести и типу СД, уровню гликемии, возрасту, полу, степени ССГ.

Основная группа - 30 пациентов, из них с ССГ I степени - 14 (46,7%), с ССГ II степени - 16 пациентов (53,3%). СД некомпенсированное течение, уровень гликемии составлял в среднем $10,4 \pm 1,24$ ммоль/л. Пациентам закапывали препарат Кератроп в 2 раза в сутки, в течение 14 дней.

Сравнительная группа - 30 пациента, из них с ССГ I степени - 12 (40%), с ССГ II степени - 18 пациентов (60%), СД некомпенсированное течение, уровень гликемии составлял в среднем $11,1 \pm 2,1$. Пациенты закапывали препарат Слезол 2 раза в день, в течение 14 дней.

Контрольная группа - 29 пациентов, из них с ССГ I степени - 15 пациентов (51,7%), с ССГ II степени - 14 пациентов (48,3%), СД некомпенсированное течение, уровень гликемии составлял в среднем $11,4 \pm 1,7$. Пациенты данной группы препараты «искусственной слезы» не закапывали.

В третьей главе «Оценка эпидемиологии и особенностей течения синдрома сухого глаза при сахарном диабете» приведены результаты первых 2 этапов исследования. Для того чтобы определить распространенность ССГ у пациентов с СД проводилось анкетирование при помощи адаптированного на русский и узбекские языки опросника OSDI, определение слезопродукции при помощи теста Ширмера и определение ВРСП.

При анализе полученных данных критерием наличия ССГ являлось отклонение от нормальных значений любого из 3 основных показателей. Результаты обследования выявили наличие ССГ у 795 (64,1%) пациентов с СД тип 2. При анализе встречаемости типов ССГ в зависимости от нарушений компонента слезного комплекса было установлено, что наименее часто у пациентов с СД тип 2 встречался секреторный тип ССГ (6%), при котором симптомокомплекс развивается вследствие снижения секреции слезной жидкости.

Эвапорический тип ССГ, при котором имеет место изолированное нарушение стабильности слезной пленки (быстрая испаряемость слезы с поверхности роговицы), имела место у 36% пациентов. Наконец, наиболее часто у пациентов встречался смешанный тип ССГ, при котором имеет место оба компонента (рис. 1).

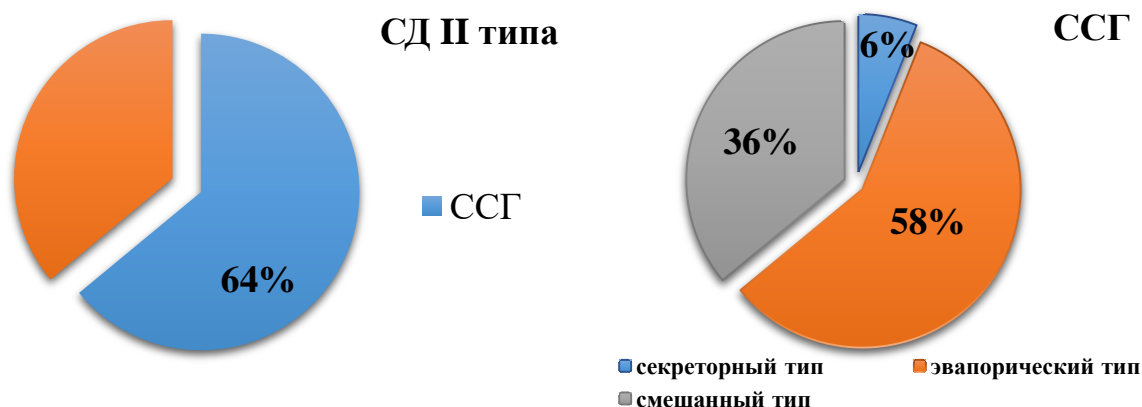


Рисунок 1. Распространенность ССГ при СД I и II типов.

Распределение пациентов, у которых был выявлен ССГ по длительности СД показало, что в 312 случаях (39,2%) стаж заболевания составлял менее 10 лет, а в 483 случаях (60,8%) стаж заболевания составлял более 10 лет. При этом если анализировать изменения основных показателей ССГ, то видно, что у пациентов со стажем заболевания менее 10 лет чаще выявлялась выраженная субъективная симптоматика (86%) ССГ в сравнении с пациентами со стажем СД более 10 лет (54%), что отражалось в результатах анкетирования по OSDI. У пациентов с длительностью заболевания более 10 лет чаще определялось выраженное снижение объективных показателей: стабильности слезной пленки (снижение ВРСП в 56% случаев по отношению к 27% при стаже менее 10 лет) и слезопродукции (снижение в 18,6% по отношению к 14,4% при стаже менее 10 лет) (рис. 2).

Анализ корреляционной связи между средними показателями в исследуемых группах от длительности СД тип 2 представлена в таблице 1. Статистический анализ показал, что между длительностью заболевания и выраженностью субъективных и объективных показателей ССГ существует обратная сильная корреляционная связь. Если показатели ВРСП и общей слезопродукции с увеличением длительности СД достоверно снижаются ($r = -0,64$; $r = -0,84$), то выраженность субъективной симптоматики с увеличением длительности СД достоверно снижается ($r = -0,87$).



Рисунок 2. Особенности течения ССГ в зависимости от стажа СД.

Таблица 1

Зависимость показателей ССГ от длительности СД у пациентов

Показатель	Значение		Средний стаж СД в общей группе, лет	Корреляционная связь (r)
	М	m		
OSDI, балл	28,1±4,24		11,31±2,12	-0,87
Тест Ширмера, мм	13,26±0,71			-0,84
ВРСП, сек	7,52±1,41			-0,64

Результаты нашего исследования показали, что распространенность ССГ среди пациентов с СД тип 2 составила 64%, что значительно выше данных зарубежных авторов. При этом следует отметить, что большинство выявленных случаев были подтверждены данных объективных исследований – определения общей слезопродукции и ВРСП. При этом обращает на себя внимание наличие у большей части пациентов смешанного типа ССГ, что указывает на то, что при СД происходит комплексное поражение всей СФЕ.

Таким образом, данные по распространенности ССГ при СД показывают, что частота данной офтальмологической патологии среди данного контингента больных достаточно высокая. Несмотря на то, что ССГ не приводит к столь заметным нарушениям зрения как диабетическая ретинопатия, она является вторым по значимости и распространенности офтальмологическим осложнением СД, что обуславливает необходимость ее глубокого исследования.

Таблица 2

Сравнительная оценка показателей гликемии, ДПН и ССГ у пациентов с СД II типа с различным стажем заболевания

Показатели	СД II типа (n=120)		Контрольная группа (n=40)
	Стаж<10 лет (n=46)	Стаж>10 лет (n=74)	
Шкала NSS, баллы	3,22±0,26*	5,14±0,34	1,2±0,42
Шкала NDS, баллы	4,65±0,71*	6,25±0,75	1,54±0,22
Уровень гликированного гемоглобина, (%)	6,92±0,08*	7,15±0,05	-
Средний балл по OSDI, (баллы)	24,54±3,14*	18,3±2,26	10,22±2,23
Тест Ширмера, (мм)	8,2±1,2*	5,4±1,1	9,8±4,2
ВРСП, (сек)	8,63±0,41*	7,22±0,6	10,12±3,14
Мейбография, (средний % выпадения протоков МЖ)	16,5±3,5*	28,5±2,5	4,5±1,2
Чувствительность роговицы, (мм)	57,7±1,1*	52,35±1,05	58,1±0,6

Примечание: * - различия по сравнению с показателями подгруппы пациентов со стажем >10 лет статистически значимы (P<0,05);

Результаты комплексного исследования показателей гликированного гемоглобина, ДПН и ССГ представлены в таблице 2. Исследование субъективных проявлений ДПН по шкале NSS показало, что у пациентов с СД со стажем заболевания более 10 лет, средние значения шкалы NSS, значимо (P<0,05) превосходили аналогичные показатели у пациентов со стажем заболевания менее 10 лет. Определение тяжести сенсорного теста по шкале NDS также выявило, что разница между средними значениями баллов у пациентов двух группах была статистически значимой и показатели пациентов со стажем более 10 лет были значительно выше. Аналогичная тенденция наблюдалась и в показателях гликированного гемоглобина. Средние показатели гликемического статуса у пациентов первой группы являются стабильными,

соответствуют допустимым параметрам и свидетельствуют о достижении целевого уровня гликемии, при котором вероятность развития осложнений СД низкая, в отличие от аналогичных показателей во II группе пациентов.

Отрицательная корреляция между стажем диабета и чувствительностью роговицы свидетельствует о том, что длительная гипергликемия и метаболический синдром при СД могут снизить чувствительность роговицы. Анализ показателей ССГ показал, что выраженность субъективной симптоматики по опроснику OSDI у пациентов со стажем СД менее 10 лет была выше, чем у пациентов со стажем заболевания более 10 лет ($P < 0,05$). При этом разница в результатах оказалась в среднем 5-6 баллов. Показатели базальной слезопродукции оказались значительно ниже у пациентов со стажем СД более 10 лет. Показатели стабильности слезной пленки, выраженные в значениях ВРСП у пациентов со стажем заболевания более 10 лет были значительно снижены (рис. 3).

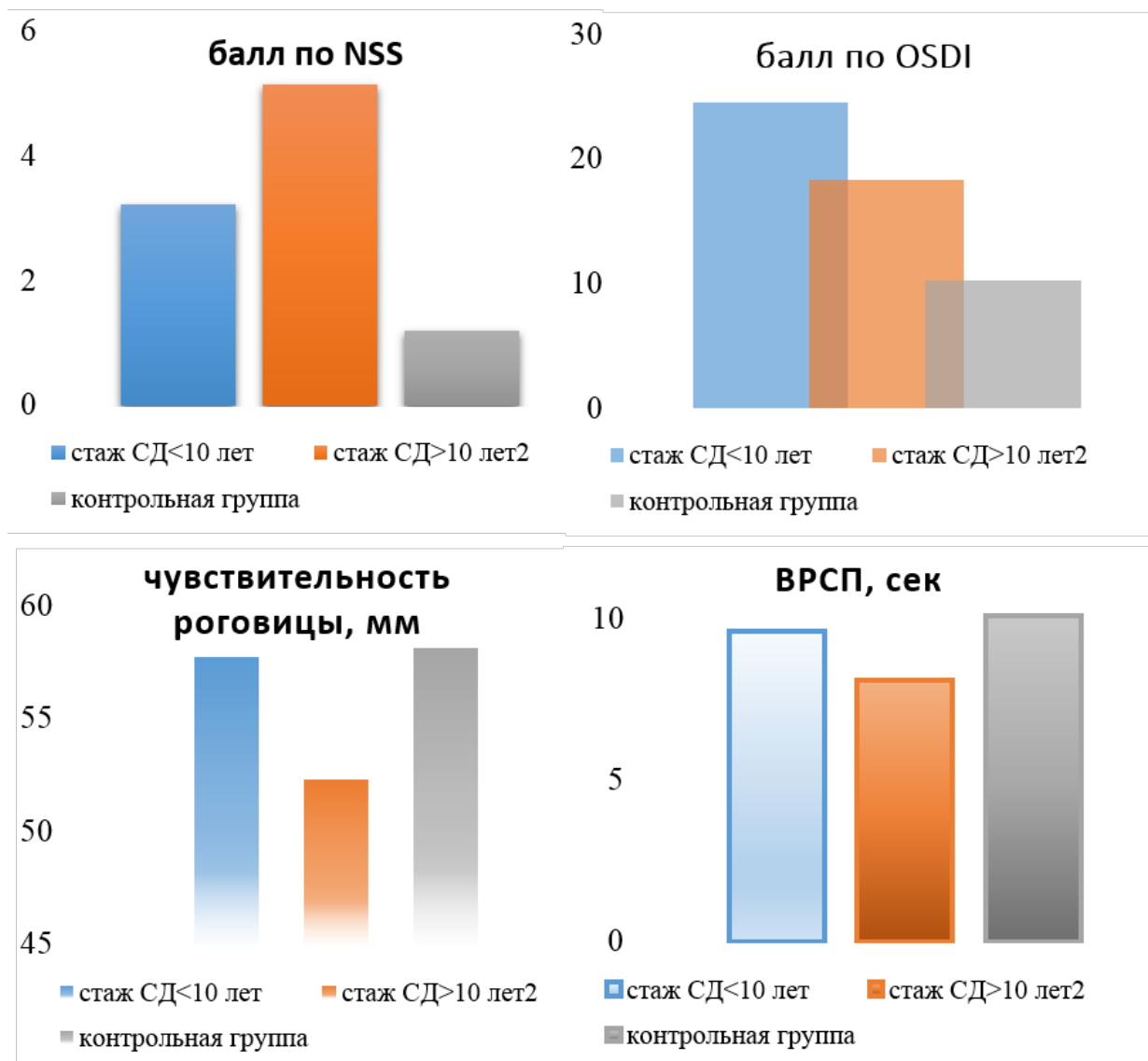


Рисунок 3. Различия в ключевых показателях манифестации ДПН и ССГ у пациентов с СД.

Результаты мейбографии выявили, что с увеличением стажа СД процент выпадения протоков мейбомиевых желез увеличивается. Так, если у пациентов II группы, средний процент дистрофии и выпадения протоков мейбомиевых желез, составил $28,5 \pm 2,5\%$, то аналогичные показатели в I группе пациентов в 1,5 раза выше ($P < 0,05$). Наконец, исследование чувствительности роговицы методом эстезиометрии показало, что различия в показателях чувствительности роговицы, выраженные в мм. моноволокна, оказались статистически значимыми ($P < 0,05$), и свидетельствуют о значительном снижении чувствительности роговицы у пациентов I группы, в сравнении с аналогичными показателями во II и контрольной группах.

На основании комплексного исследования пациентов с СД, было установлено, что длительность заболевания играет определяющую роль в течение ССГ. Основными особенностями манифестации ССГ при СД являются превалирование субъективной симптоматики при меньшем стаже основного заболевания, и вместе с тем, при длительном течении заболевания характерно отсутствие жалоб на сухость глаз, при наличии выраженных объективных структурных изменениях функциональной слезной единицы. В дальнейшем, нейропатия поверхности глаза способствует прогрессированию метаболических нарушений в роговице, и соответственно, вызывает дегенерацию эпителия роговицы с последующей ее эрозией. Таким образом, возникает порочный круг, усиливающий дисфункцию LFU и повреждение поверхности глаза пациентов с длительным стажем СД. Подобные клинические проявления ССГ, обусловленные поражением нервных окончаний роговицы и снижением ее чувствительности, являются одними из офтальмологических симптомов прогрессирования ДПН. При явлениях ДПН у пациентов, необходим диспансерный осмотр офтальмолога с целью устранения риска развития воспалительных и дистрофических поражений роговицы.

В четвертой главе **«Оценка эффективности слезозаменителей при ССГ у пациентов с СД»** приведены результаты комплексного исследования эффективности предложенных препаратов из группы заменителей слезы. При изучении переносимости препаратов искусственной слезы оценивали возможное наличие и выраженность субъективного дискомфорта в ответ на закапывание препаратов, интенсивность временного затуманивания зрения и субъективное ощущение равномерности распределения препарата по глазной поверхности. В начальной стадии данного этапа исследования была проведена оценка профиля переносимости сравниваемых препаратов из группы заменителей слезы по трем основным критериям: ощущению комфорта во время инстилляций, интенсивности временного затуманивания зрения и ощущению равномерности распределения препарата. Наличие указанных признаков оценивалось на основе субъективных ощущений пациентов по 3-балльной системе: 0- отсутствие признака, 1- легкие проявления, 2- умеренные, 3- резко выраженные.

Субъективное ощущение затуманивания зрения, также как и явления комфортности при закапывании препарата сильнее проявлялись у пациентов, закапывавших «Кератроп» (смотрите таблицу 3). Пациенты основной группы

отмечали равномерное распределение препарата в конъюнктивальной полости после закапывания. При этом явления затуманивания зрения, присущие этой группе слезозаместительных препаратов самопроизвольно устранились через 2-3 мин. после их инстилляций.

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей, характеризующих профиль переносимости препаратов при закапывании.

Оцениваемый симптом	Основная группа n=30	Сравнительная группа n=30
Ощущение комфорта во время инстилляций	2,93±0,25	2,83±0,37
Интенсивность временного затуманивания зрения	1,2±0,4	1,33±0,47
Ощущение равномерности распределения препарата	2,93±0,25*	2,53±0,57

Примечание: * - различия по сравнению с показателями сравнительной группы статистически значимы (P<0,05);

Обращает на себя внимание выраженная разница в критерии «равномерного распределения препарата», которая оказалась статистически значимой в 2 исследуемых группах. Указанные различия обусловлены составом препарата «Кератороп».

Для оценки степени субъективных проявлений ССГ по жалобам и собранному анамнезу проводилась оценка субъективной симптоматики, исходя из усредненных показателей основных проявлений заболевания, оцененных по трехбалльной шкале (0- отсутствие признака, 1- легкие проявления, 2- умеренные, 3-резко выраженные). Критериями для оценки субъективных проявлений ССГ явились: плохая переносимость ветра, дыма, кондиционированного воздуха, слезотечение, ощущение сухости, жжения, рези и «песка» в глазах, болевая реакция на закапывание в глаза.

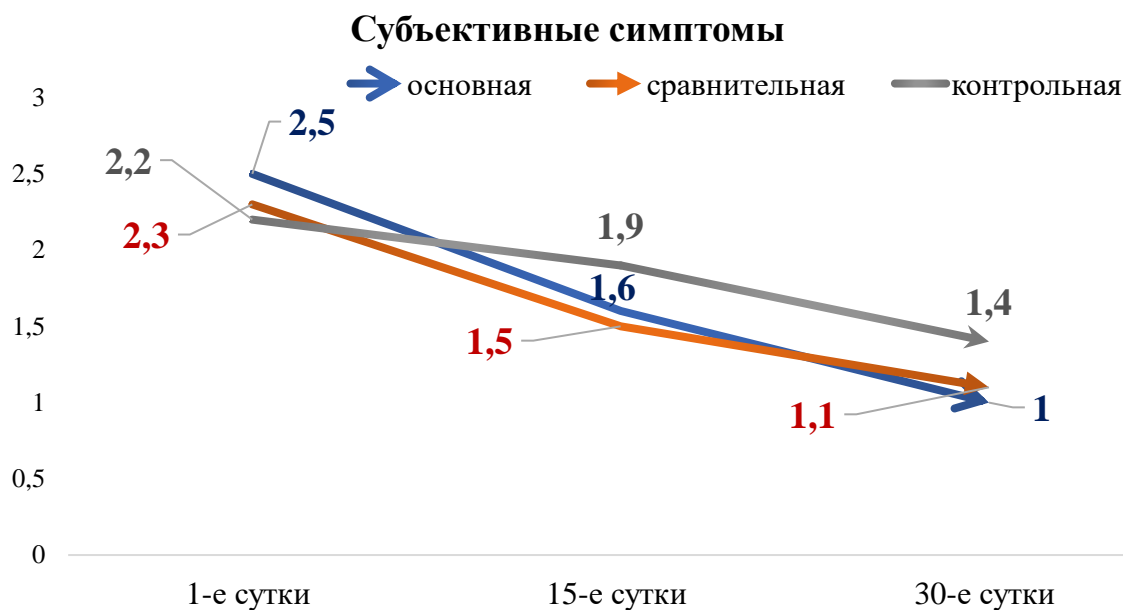


Рисунок 4. Динамика субъективных симптомов ССГ на фоне терапии.

Анализ субъективной симптоматики ССГ у пациентов показал, что у 100% пациентов всех исследуемых групп присутствовали жалобы на ощущение сухости в глазах, плохую переносимость дыма, ветра, кондиционированного воздуха, чувство жжения. Слезотечение и боль при инстилляцией глазных капель беспокоили в 67,4% и 34,8% соответственно.

Как видно из представленного на рисунке 4 графике, уже со второго дня лечения определялась тенденция к снижению субъективной симптоматики у пациентов, как основной, так и сравнительной групп. Статистически значимыми же различия данного показателя, по сравнению с его исходными значениями, оказались только в группе пациентов основной группы, начиная с 5-го дня терапии. У пациентов, получавших препарат сравнения «Слезол», упомянутые различия оказались значимыми лишь на 15й день терапии.

У всех пациентов основной и сравнительной группы как с I, так и со II степенью ССГ, в результате лечения отмечалось достоверное ($P < 0,05$) нивелирование субъективных проявлений заболевания по OSDI (смотрите таблицу 4). В контрольной группе пациентов, получавших лишь гипогликемическую терапию без закапывания слезозаменителя, выявлено некоторое уменьшение интенсивности субъективных проявлений заболевания в группе пациентов с I степенью ССГ, при II степени заболевания положительная динамика выражена недостоверно.

Таблица 4

Динамика субъективных проявлений ССГ в процессе лечения по данным OSDI

Показатель		1й день	15й день	30й день
Основная группа (n=33)				
OSDI (средний балл)	I ст	18,15±3,15	14,24±2,12*^	9,23±1,1*^
	II ст	25,3±1,35	19,2±2,2*^	14,3±2,1*^
Сравнительная группа (n=30)				
OSDI (средний балл)	I ст	18,67±2,96	13,86±2,34*^	9,15±1,15*^
	II ст	26,1±1,42	18,8±1,8*^	14,1±1,21*^
Контрольная группа (n=29)				
OSDI (средний балл)	I ст	17,55±3,15	15,86±2,56^	12,46±1,16^
	II ст	26,2±1,22	21,12±1,24^	17,94±1,84^

Примечание: * - различия по сравнению с показателями контрольной группы статистически значимы ($P < 0,05$); ^ - различия по сравнению с исходными показателями в группе статистически значимы ($P < 0,05$);

Таким образом, показана значимая терапевтическая эффективность исследованных препаратов из группы заменителей слезы в отношении субъективных симптомов и переносимости в лечении пациентов с нарушениями секреции слезы, обусловленной СД. По эффективности и комфортности при закапывании пациентам, «Кератроп» средство не только не уступает, но и превосходит результаты воздействия зарубежного аналога на прероговичную пленку.

Для оценки степени объективных признаков ССГ при биомикроскопии оценивались изменения переднего отрезка глазного яблока. Оценивались показатели объективных проявлений заболевания в виде гиперемии конъюнктивы, отделяемого в виде слизистых нитей и включений в слезной пленке по 3х бальной шкале (0-отсутствие признака, 1- легкие проявления, 2- умеренные проявления, 3- резко выраженные). Для определения объективных показателей ССГ также проводилось исследование слезопродукции (проба Ширмера), времени разрыва слезной пленки (ВРСП) и мейбография.

Результаты исследования показали, что с 15-го дня лечения в обеих группах оказалась положительной динамика объективных клинических показателей, характерных для ССГ, особенно заметная в отношении гиперемии конъюнктивы, на фоне применения «Кератропа» ($p < 0,05$). У пациентов в этой группе значительно уменьшилась гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока, отмечалась полная эпителизация глазной поверхности, отсутствовало слизистое отделяемое и эпителиальные нити при обеих степенях сухости глаза (рис. 5).

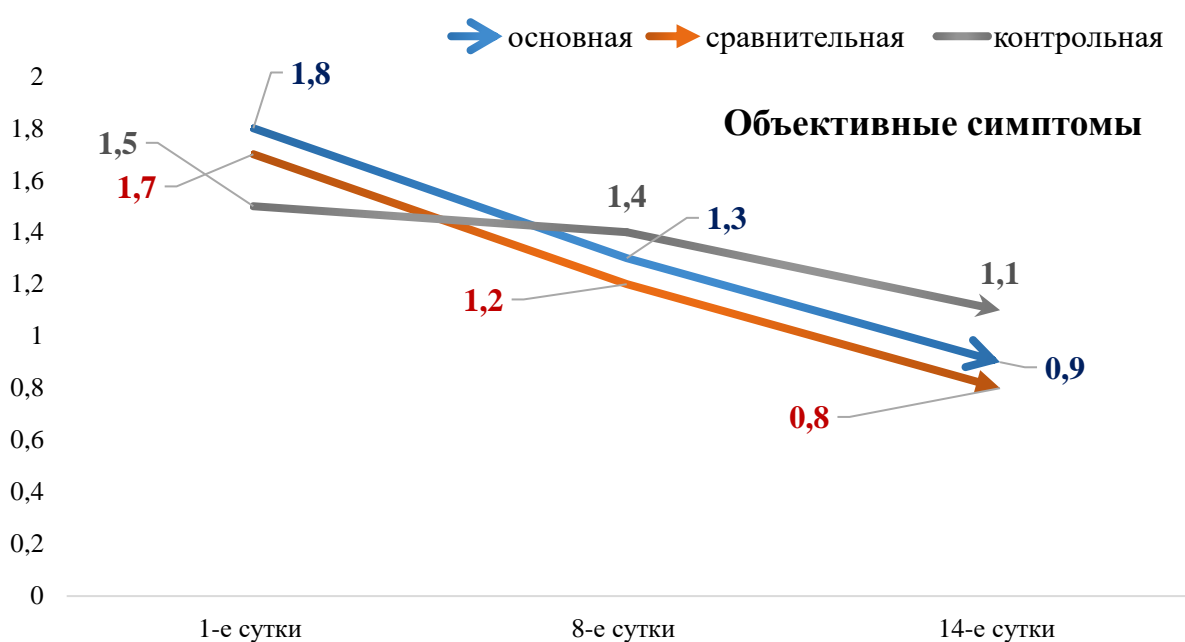


Рисунок 5. Динамика объективных симптомов ССГ на фоне терапии.

Анализ функциональных показателей ССГ показал, что на 14 день терапии у пациентов основной и сравнительной групп улучшился основной показатель стабильности слезной пленки в виде ВРСП. Так, в основной группе пациентов на 8 день наблюдения ВРСП достоверно увеличилось у 90% пациентов, при этом средние значения были достоверно выше чем в группе сравнения. У пациентов контрольной группы несмотря на достоверное улучшение показателя на 8 день наблюдения к концу 2 недели показатель ВРСП вновь снизился. Слезопродукция ожидаемо значимо не изменились, так как «Кератроп», являясь слезозаменителем, не оказывает влияния на состояние слезных желез (рис. 6-7).

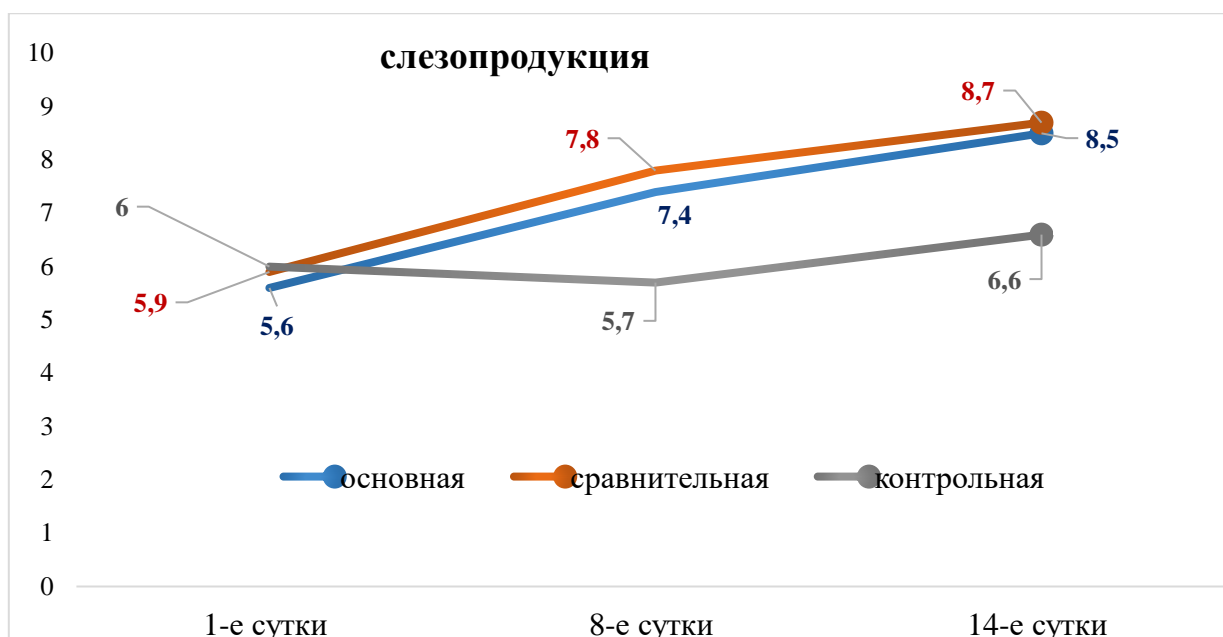


Рисунок 6. Динамика слезопродукции на фоне терапии

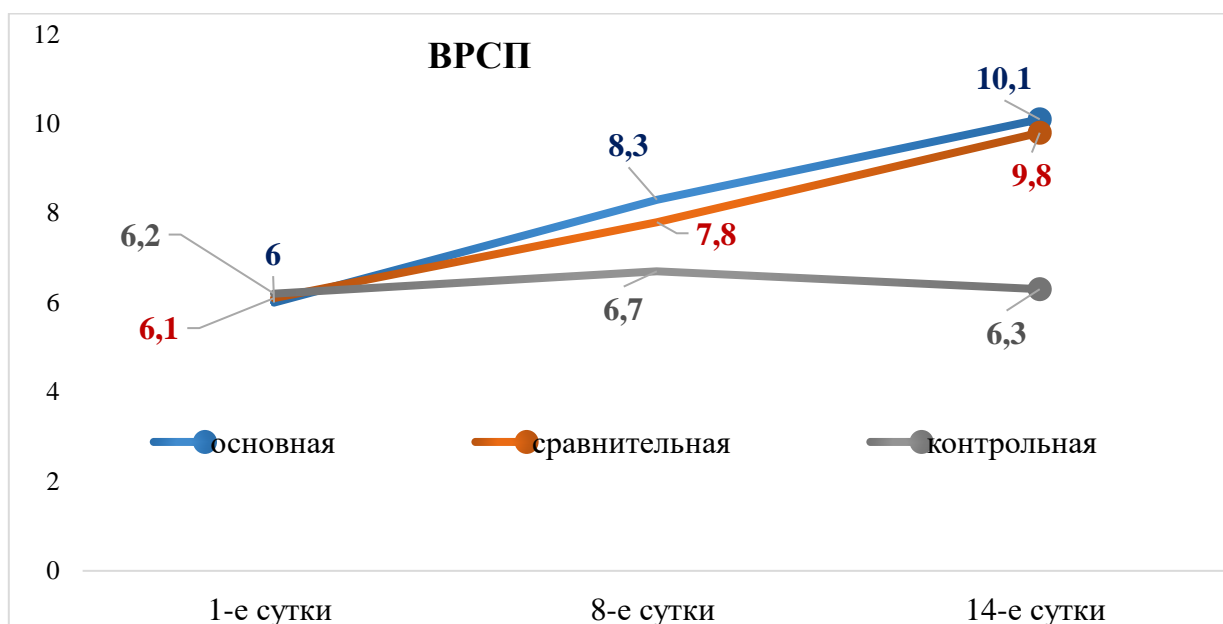


Рисунок 7. Динамика ВРСП на фоне терапии

Таким образом, результаты исследований показали, что улучшились показатели стабильности слезной пленки. ВРСП увеличилось достоверно при обеих степенях ССГ в 96,8% случаев. Слезопродукция и состояние мейбомиевых желез ожидаемо не изменилась, так как «Кератроп», являясь слезозаменителем, не оказывает влияния на состояние слезных и мейбомиевых желез (смотрите рисунок 4-6). В контрольной группе, у 80% пациентов с ССГ I степени отмечалась положительная динамика ВРСП, но все же уступающие аналогичным данным в основной группе. В 4х случаях явления ССГ не были купированы, что, по-видимому, связано с колебаниями уровня гликемии у этих пациентов. В контрольной группе при II степени ССГ, наступившие положительные изменения клинических проявлений и ВРСП не были значимо достоверны, как и недостоверны эффекты влияния на слезопродукцию. В

испытуемой группе, у пациентов, инстилирующих «Кератроп», побочных явлений, осложнений и явлений непереносимости не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: **«Оптимизация комплексной терапии синдрома сухого глаза у больных сахарным диабетом»** могут быть сделаны следующие выводы:

1. На основании результатов скрининга выявлено, что синдром сухого глаза при сахарном диабете 2 типа встречался у 64% обследованных пациентов с преобладанием смешанной (58%) и эвапорической формы (36%).

2. На основании корреляционного анализа лабораторных данных и показателей функциональной слезной единицы установлено, что существует достоверная корреляционная связь между выраженностью гликемии и дислипидемии и тяжестью синдрома сухого глаза

3. На основании результатов изучения чувствительности роговицы и проявлений диабетической нейропатии установлено, что течение ССГ зависит от стажа СД тип 2. При стаже СД < 10 лет отмечается преобладание субъективных признаков над объективными показателями вследствие сохранения чувствительности роговицы; при стаже СД > 10 лет отмечается преобладание объективных признаков вследствие снижения чувствительности роговицы.

4. На основании результатов динамического мониторинга показателей функциональной единицы доказано, что наибольшей эффективностью обладает комплексное лечение ССГ при СД тип 2, включающее как базовую гипогликемическую терапию, так и местную терапию препаратами слезозаместительной терапии.

5. На основании полученных результатов разработан клинко-патогенетически обоснованный алгоритм ведения пациентов с ССГ при СД тип 2.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.01.2020.Tib.30.02
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
CENTER OF ENDOCRINOLOGY**

NABIYEVA IRODA FAYZULLAYEVNA

**OPTIMIZATION OF COMPLEX THERAPY OF DRY EYE SYNDROME
IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

**14.00.03 – Endocrinology
14.00.08 – Ophthalmology**

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

TASHKENT – 2021

The subject of dissertation (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the № B2020.4.PhD/Tib1485.

The dissertation is carried out at the Republican specialized scientific and practical center of endocrinology

The abstract of dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian and English (short abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.tma.uz) and Information and Educational Portal "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Scientific advisers:

Haydarova Feruza Alimovna
Doctor of Medical Sciences

Narzikulova Kumri Islamovna
Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents:

Yusupov Amin Azizovich
Doctor of Medical Science, Professor

Urmanova Yulduz Makhkamovna
Doctor of Medical Science

Leading organization:

**Voronezh State Medical University named
after N.N. Burdenko (Russian Federation)**

The defense will take place on «____» _____ 2021 at _____ at the meeting of the One-time scientific council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent medical academy on the admission of scientific degrees. (Address: 100109, Tashkent, Faroby street 2. Tel/Fax: (99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru. Tashkent medical academy, 1-study building, conference hall).

The dissertation is available in the Information resource department of Tashkent medical academy (Registration number № _____). Address: 100109, Tashkent, Faroby street 2. Tel/Fax: (99878) 150-78-14, e-mail: tta2005@mail.ru.

Abstract of the dissertation sent out on «____» _____ 2021.

(mailing report № _____ of «____» _____ 2021).

A.G. Gadayev

Chairman of the One-time scientific council to award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabiyeva

Scientific secretary of the One-time scientific council to award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Docent

B.Kh. Shagzatova

Chairman of the scientific seminar at the scientific council to award a scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract dissertations doctor of philosophy (PhD))

The aim of the study was to increase the effectiveness of the treatment of dry eye syndrome in patients with diabetes mellitus, based on the study of the characteristics of the clinical course and their dynamics in the course of complex treatment.

The object of the study was 1240 patients with type II diabetes at the age of 18 - 70 years, who were examined and treated in the ophthalmologist's offices of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov and in the advisory clinic and the endocrinology department of the TMA Multidisciplinary Clinic in the period from 2019-2021.

The scientific novelty of the research is as follows:

on the basis of a comprehensive screening with the inclusion of the OSDI questionnaire, Schirmer and Norn's test, the prevalence of DES in DM was studied and the features of clinical forms of the disease in DM type 2 were scientifically substantiated;

on the basis of the correlation analysis of laboratory data and indicators of the functional lacrimal unit, the relationship of glycemia and dyslipidemia with the conditions of the lacrimal system in type 2 diabetes was studied and scientifically substantiated;

based on the results of a study of corneal sensitivity with the Coquet-Bonn esthesiometer, the role of diabetic neuropathy in the pathogenesis of DES in type 2 diabetes was studied;

the factors of pathogenetic influence of the domestic tear substitute drug "Keratrop" in the treatment of DES have been determined and scientifically substantiated.

Implementation of the research results. Based on the results of scientific research:

methodological recommendations "Improving the treatment of dry eye syndrome in diabetes mellitus" were developed and introduced into healthcare practice (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-d / 134 of April 16, 2021). These guidelines allow to improve the efficiency of diagnosis and treatment of dry eye syndrome in patients with diabetes mellitus;

the obtained results of scientific research were introduced into practical health care, including the activities of the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery and the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy (Conclusion of the Ministry of Health No. 08-09 / 9347 dated July 31, 2021). The obtained results of the study proved the role of adequate hypoglycemic therapy and local treatment with drugs from the group of tear substitutes, which made it possible to optimize the process of detecting and correcting DES symptoms in patients with type 2 diabetes and to improve the quality of life of patients.

The structure and scope of the thesis. The dissertation includes an introduction, 4 chapters of observations, discussion, conclusions and a list of references. The volume of the thesis is 101 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Набиева И.Ф. Хайдарова Ф.А., Нарзикулова К.И., Влияние гипогликемической терапии на клинические проявления синдрома сухого глаза у пациентов с сахарным диабетом. // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. – 2020. - №4. - С. 135-138. (14.00.00; №13).

2. Оралов Б.А., Миррахимова С.Ш. Нарзикулова К.И. Маткаримов А.К. Набиева И.Ф. Иккиламчи куруқ кўз синдромини ташхислашда қиёсий ёндашув // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2020. - Т.118, №2. - С. 193-198. (14.00.00; №19).

3. Бахритдинова Ф.А., Хайдарова Ф.А., Нарзикулова К.И., Набиева И.Ф. Эффективность препарата Кератроп при лечении синдрома сухого глаза у пациентов с сахарным диабетом // Глаз. – 2020. - Т.22, № 4. - С. 36-41. (14.00.00; №41).

4. Бахритдинова Ф.А. Билалов Э.Н., Оралов Б.А., Миррахимова С.Ш., Набиева И.Ф., Сафаров Ж.О., Орипов О.И. Оценка состояния слезного комплекса у пациентов с синдромом сухого глаза в процессе лечения // Российский офтальмологический журнал. – 2019. - Т.12(4). - С. 13-18. (**Scopus**). (14.00.00; №128).

5. Nabieva I.F., Khaidarova F.A., Bakhritdinova F.A., Oripov O.I. Features of dry eye manifestations in patients with different durations of diabetes mellitus // Journal of Ophthalmology (Ukraine) - 2021 - 2(499). – P. 31-33. (**Scopus**). (14.00.00; №99).

6. Kangilbaeva G.E., Bakhritdinova F., Nabiyeva I.F. Eye hemodynamic data and biochemical parameters of the lacrimal fluid of patients with non-proliferative diabetic retinopathy // Data in Brief. – 2020. - Volume 32. – P.1-5 <https://doi.org/10.1016/j.dib.2020.106237> (14.00.00; (3) Scopus).

II бўлим (II часть; II part)

7. Nabiyeva I., Bakhritdinova F., Khaydarova F. Prevalence and clinical manifestation of dry eye syndrome in patients with diabetes mellitus // “Understanding diabetes complications”. – 2020.

8. Bakhritdinova F.A., Khaydarova F.A., Nabiyeva I.F. Results of dry eye syndrome treatment in patients with diabetes mellitus // Modern science: problems and innovations Abstracts of III International Scientific and Practical Conference Stockholm. – 2020. Sweden 1-3 June. - P.45-50.

9. Набиева И.Ф., Хайдарова Ф.А. Распространенность и проявления синдрома сухого глаза у пациентов с сахарным диабетом // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2020. – №1.1(117). – С. 225-226.

10. Набиева И.Ф., Нарзикулова К.И. Эффективность гипогликемической терапии при ССГ у пациентов с СД // Профилактик тиббиетта юкори инновацион технология куллаш. Андижан – 2020. - С. 773.

11. Набиева И.Ф. Совершенствование лечения синдрома сухого глаза при сахарном диабете // Методические рекомендации – 2020. – 15 с.

12. Сафаров Ж.О., Миррахимова С.Ш., Набиева И.Ф. Оптимизация диагностики и лечения синдрома сухого глаза у пациентов с аллергическим конъюнктивитом // Методические рекомендации. – Бухара. – 2019. – 15 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



M U H A R R I R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

Разрешено к печати: 15 сентября 2021 года
Объем – 2,2 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1164 -2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru