

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AKADEMİK ZƏRİFƏ ƏLİYEVƏ ADINA
MİLLİ OFTALMOLOGİYA MƏRKƏZİ

Əlyazması hüququnda

BƏNÖVŞƏ XƏQANİ qızı HACIYEVA

**ANTIANGİOGEN TERAPİYANIN GÖZÜN
TOPO-MORFOLOJİ VƏ FUNKSIONAL
PARAMETRLƏRİNƏ TƏSİRİ**

3219.01 – Göz xəstəlikləri

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın
AVTOREFERATI

Bakı – 2016

İş akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin bazasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

E.M.QASIMOV

Rəsmi opponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

Y.A.YEQOROV

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

N.F.QURBANOVA

Aparıcı müəssisə: Azərbaycan Tibb Universiteti, göz xəstəlikləri kafedrası.

Müdafiə «_____» _____ 2016-cı il saat _____-da Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində FD.03.051 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1114, Bakı ş., Cavadxan küç., kv.32/15.

Dissertasiya ilə Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «___» _____ 2016-cı il tarixində göndərilmişdir.

FD.03.051

Dissertasiya Şurasının elmi katibi

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

A.M.ŞAHMALIYEVA

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Gözün distrofik və damar xəstəlikləri əlillik və korluğun əsas səbəbi olaraq böyük tibbi-sosial əhəmiyyət kəsb etməyə başlamışdır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə, 2030-cu ildə dünyada şəkərli diabetdən (ŞD) əziyyət çəkən pasiyentlərin sayı təxminən 552 mln. insan olacaq. Azərbaycan Respublikasında bu göstərici təxminən 400000 nəfər təşkil edəcək. ŞD-i olan pasiyentlərdə görmənin zəifləməsinin ən əsas səbəbi – diabetik retinopatiyanın istənilən mərhələsini müşayiət edən və xəstələrin 10-25%-də yaranan diabetik makulyar ödemdir (DMÖ) (Strokov İ.A., 2013; Əliyeva T.T., 2014).

Digər ağır, əlilliyə gətirən xəstəlik - yaşa bağlı makulyar degenerasiyanın (YBMD) eksudativ formasıdır. Bu xəstəlik 90% hallarda görmə qabiliyyətinin əhəmiyyətli dərəcədə azalması və ya itirilməsinə gətirib çıxarır. YBMD zamanı patoloji neovaskulyarizasiya inkişafının ən mühüm səbəbi - pro- və antiangiogen amillərin balansının pozulması və ilk növbədə, angiogenezin güclü stimulyatoru olan damar endotelial böyümə faktorunun həddən artıq ifrazıdır (Ferrara N., 2006, CATT Research Group, 2011). Konservativ və fotodinamik terapiya bütün hallarda xəstəliyin inkişafının azalmasına və əhəmiyyətli funksional nəticələrin alınmasına imkan vermir.

Neovaskulyar qlaukoma (NVQ) - inkişaf etdiyi ümumi ağır fon (ŞD, torlu qişa venasının və onun şaxələrinin trombozu), həmçinin yerli dəyişikliklər (torlu qişada və ön kamera bucağında yeni yaranan damarlar, fibrovaskulyar membran formalaşması və gözdaxili təzyiqin (GDT) artması) nəticəsində ikincili qlaukomanın ən ağır formalarından biridir (Tolentino M.J., 1994). Dərman terapiyasının effektivliyinin aşağı olması və ona qarşı refrakterlik, cərrahi müdaxilələr zamanı ağır fəsadlar neovaskulyar qlaukomanın patogenezinə vazoproliferativ amillərin ifrazına səbəb olan torlu qişa hipoksiyasının mühüm rolu haqqında məlumatlara əsaslanan yeni müalicə metodlarını axtarmağa vadar edir (V.A. Kırilov və həmmüəlliflər, 2011).

Damar endotelial böyümə inhibitorlarının istifadəsi DMÖ-in müalicəsində "sıçrayış" olub. Ranibizumab eksudativ YBMD-nin müalicəsində özünü doğruldub. Ranibizumabın NVQ zamanı istifadəsi üzrə ümidverici məlumatlar mövcuddur. Azərbaycan Respublikası ərazisində həmin preparatın istifadə təcrübəsi haqqında məlumatlar məhduddur.

Lucentis, ranibizumab preparatı (Genentech, ABŞ) hazırda 85 ölkədə istifadə üçün bəyənilmişdir.

İşin məqsədi - Azərbaycan Respublikasında antiangiogen terapiyanın diabetik makulyar ödem, eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiya və neovaskulyar qlaukoma zamanı gözün topo-morfoloji və funksional parametrlərinə təsirini və aparılan müalicənin effektivliyini öyrənməkdir.

Bu məqsədə nail olmaq üçün aşağıdakı **vəzifələrin** yerinə yetirilməsi zəruri olmuşdur:

1. Azərbaycan Respublikasında diabetik makulyar ödemi olan xəstələrdə lazerkoaqulyasiya ilə kombinə angiogenez inhibitorlarının istifadəsi və aparılan kombinə müalicə ilə lazerkoaqulyasiyanın monoterapiyası zamanı alınan funksional nəticələrin mövqeyindən makulyar nahiyənin morfoloji xüsusiyyətlərinin (Optik koherens tomoqrafiya məlumatları əsasında) və gözün arxa şöbəsində damar keçiriciliyi vəziyyətinin (Flüoressein angiografiyası məlumatları əsasında) müqayisəli qiymətləndirilməsini aparmaq.

2. Eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiyası olan xəstələrdə angiogenez inhibitorları və konservativ terapiyanın istifadəsindən sonra alınan funksional nəticələrin mövqeyindən makulyar nahiyənin morfoloji xüsusiyyətlərinin (optik koherens tomoqrafiya göstəriciləri əsasında) və gözün arxa şöbəsində damar keçiriciliyi vəziyyətinin (Flüoressein angiografiyası göstəriciləri əsasında) müqayisəli qiymətləndirilməsini aparmaq.

3. Neovaskulyar qlaukoması olan xəstələrdə angiogenez inhibitorları və lazerkoaqulyasiya monoterapiyasının istifadəsindən sonra əldə olunan müalicənin funksional nəticələrinin mövqeyindən, gözdaxili təzyiqin, biomikroskopiyanın və perimetriyanın dinamikasını qiymətləndirmək.

4. Diabetik makulyar ödem, eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiya və neovaskulyar qlaukoma zamanı qan zərdabının immunoloji göstəriciləri (komplement sisteminin C3 və C4 komponenti, IgA, IgG və IgM) və eritropoetin səviyyəsini müəyyən etmək və gözün neovaskulyar xəstəlikləri zaman həmin markerlərin dəyərini təhlil etmək.

5. Diabetik makulyar ödemi, eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiyası və neovaskulyar qlaukoması olan xəstələrdə ranibizumabın istifadə metodikasını işləyib hazırlamaq.

İşin elmi yeniliyi:

– İlk dəfə olaraq Azərbaycan Respublikası ərazisində diabetik

makulyar ödemi olan xəstələrdə lazerkoaqulyasiya monoterapiyası ilə müqayisədə, lazerkoaqulyasiya ilə kombinə angiogenez inhibitorlarının istifadəsindən sonra makulyar nahiyənin qalınlığının, hiperflüoressensiya ocaqlarının, sızma hallarının, mikroanevrizmaların və mikrohemorragiyaların sayının statistik etibarlı azalması və maksimal korreksiya olunmuş görmə itiliyinin artması müəyyən olunmuşdur.

– İlk dəfə olaraq eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiyası olan xəstələrdə konservativ terapiya ilə müqayisədə angiogenez inhibitorlarının istifadəsindən sonra makulyar nahiyənin qalınlığının, subretinal neovaskulyar membranın ölçülərinin, hiperflüoressensiya ocaqlarının, torlu qişanın pigment epitel qatı qüsurlarının statistik etibarlı azalması və maksimal korreksiya olunmuş görmə itiliyinin artması müəyyən olunmuşdur.

– İlk dəfə olaraq neovaskulyar qlaukomalı xəstələrdə lazerkoaqulyasiya ilə müqayisədə angiogenez inhibitorlarının istifadəsindən sonra gözdaxili təzyiqin statistik etibarlı azalması, perimetriya göstəricilərinin və biomikroskopik mənzərənin daha yaxşı dinamikası müəyyən olunmuşdur.

– İlk dəfə olaraq yaşa bağlı makulyar degenerasiya və proliferativ diabetik retinopatiya zamanı eritropoetin zərdb səviyyəsinin və neovaskulyar qlaukoma zamanı komplement sisteminin C3 komponentinin artması müəyyən olunmuşdur.

– İlk dəfə olaraq diabetik makulyar ödem, eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiya və neovaskulyar qlaukoma xəstələrində ranibizumabın optimal istifadə metodikası hazırlanmışdır.

İşin praktik əhəmiyyəti. Azərbaycan Respublikası ərazisində diabetik makulyar ödemi, neovaskulyar qlaukoması və eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiyası olan xəstələrdə antiangiogen preparatların istifadəsinin üstünlükləri göstərilib. Optik koherens tomoqrafiyanın və flüoressein angioqrafiyanın istifadəsi gözün distrofik və damar mənşəli xəstəlikləri olan pasiyentlərdə göz funksiyasının nəzarət olunmasına yönəlmiş diaqnostik tədbirlərin səviyyəsini təkmilləşdirməyə imkan verir. Diaqnostik tədbirlər sisteminin təkmilləşdirilməsi vasitəsilə pasiyentlərə göstərilən köməyin keyfiyyəti artacaq, xəstəliyin müalicəsinin dinamikasını və effektivliyini dəqiq qiymətləndirmək imkanı yaranacaq. Diabetik makulyar ödem, eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiya və neovaskulyar qlaukoma zamanı eritropoetin səviyyəsinin, komplement sisteminin C3 komponentinin tədqiqinin dəyəri təsdiq olunub.

Praktikada tətbiqi. Tədqiqat işinin nəticələri akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində tətbiq olunur.

Dissertasiyanın müdafiyyə çıxardılan əsas müddəaları:

1. Lazerkoaqulyasiya ilə birgə ranibizumabın intravitreal daxil edilməsi – diabetik makulyar ödemi və neovaskulyar qlaukoması olan xəstələrdə yüksək təsirli müalicə üsuludur. Bu üsul müqayisə edilə bilən təhlükəsizlik profili zamanı lazerkoaqulyasiya monoterapiyasında olduğundan statistik əhəmiyyətli daha yaxşı morfoloji və funksional nəticələr əldə etməyə imkan verir.

2. Eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiyası olan xəstələrdə ranibizumabın intravitreal istifadəsi standart konservativ müalicə ilə müqayisədə daha yüksək klinik effektivlik ilə xarakterizə olunur, bu da müalicənin başlanmasından 12 ay sonra optik koherens tomoqrafiya göstəricilərinə görə daha yaxşı morfo-funksional nəticələr və flüoressein angiografiya göstəricilərinə görə, subretinal membranın aktivliyinin azalması ilə təsdiq olunur.

3. Diabetik makulyar ödemi və eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiyası olan xəstələrdə eritropoetin zərdab səviyyəsi, neovaskulyar qlaukoması, proliferativ diabetik retinopatiyası, eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiyası və diabetik makulyar ödemi olan xəstələrdə - komplement sisteminin C3 komponentinin zərdab səviyyəsi artır. Bu markerlərin qanda miqdarının təyin olunması və müalicə prosesində onların dinamikasının qiymətləndirilməsi müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi və neovaskulyar xəstəliklərin terapiyasına yeni yanaşmaların işlənilib hazırlanması üçün perspektivlidir.

Tədqiqatın elm problem planı ilə əlaqəsi. Dissertasiya işi Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin "Diabetik makulopatiyalar zamanı medikamentoz, lazer və cərrahi müalicə metodlarının tətbiqinin öyrənilməsi" adlı tematik planın (2014) bir hissəsidir (dövlət qeydiyyatı № 01144042).

İşin aprobeiasyası. İşin əsas materialları və müddəaları 2009, 2013, 2015-ci illərdə Akad. Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində Oftalmologiyanın aktual problemlərinə həsr olunmuş Gənc alimlərin elmi-praktik konfransında (Bakı, 2009, 2013 və 2015-ci illərdə), Azərbaycan Retinoloqlarının I Elmi Konfransında (Lənkəran, 2016) məruzə olunub.

Dissertasiyanın ilkin müzakirəsi Akad. Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin şöbələrarası yığıncağında (13.06.2016, protokol №3) və Akad. Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin Aprobeiasiya

komissiyasında (21.10.2016, protokol №10) aparılmışdır.

Tədqiqat işinin müddəa və nəticələrinin nəşri. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 6 məqalə nəşr edilmişdir. Onlardan 5-i Azərbaycan, biri isə xarici mətbuatda çap edilib. 2 məqalə isə çapa qəbul edilmişdir ki, onlardan biri Azərbaycan, digəri xarici nəşrdir.

Dissertasiya işinin həcmi və strukturu. Dissertasiya 162 səhifədə çap olunub və girişdən, ədəbiyyat icmalından, tədqiqatın material və metodlarından, tədqiqatı əks etdirən fəsildən, yekundan, nəticədən və praktik tövsiyədən, ədəbiyyat siyahısından tərtib edilib. Ədəbiyyat siyahısı 235 mənəbdən ibarətdir, bunlardan 13-ü vətən, 222-si isə xaricidir. Dissertasiyada 40 cədvəl və 31 şəkildən istifadə olunub.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Klinik tədqiqatlar 2012-2016-cı illərdə 156 xəstənin (156 göz) klinik-funksional vəziyyətinin müayinəsinə əsaslanmışdır. Müşahidə altında 69 kişi (44,2%) və 87 qadın (55,8%) olub. Pasiyentlərin yaşı 45 – 77 arasında dəyişib (orta yaş $62,5 \pm 9,3$). Pasiyentlər cins və yaş üzrə müqayisə oluna bilən 3 qrupa ayrılıb: I qrup – təyin olunmuş diabetik makulyar ödem diaqnozu ilə pasiyentlər (76 göz); II qrup – təyin olunmuş eksudativ yaşa bağlı makula degenerasiya diaqnozu ilə pasiyentlər (48 göz); III qrup – təyin olunmuş neovaskulyar qlaukoma diaqnozu ilə pasiyentlər (32 göz).

Hər bir qrup 2 yarımqrupa bölünüb - əsas yarımqrup və kontrol yarımqrupu. Əsas yarımqrupda xəstələrə ranibizumab (Lucentis) preparatı intravitreal inyeksiya edilib, kontrol yarımqrupda isə edilməyib. I qrupun əsas yarımqrupuna 39, nəzarət yarımqrupuna isə 37 xəstə, II qrupun əsas yarımqrupuna 23, nəzarət yarımqrupuna isə 25 xəstə, III qrupun əsas yarımqrupuna 15, nəzarət yarımqrupuna isə 17 xəstə daxil edilib. I qrupun əsas yarımqrupuna daxil olan xəstələrdən 16 nəfər (41%) kişi, 23 nəfər (59%), nəzarət yarımqrupuna daxil olan xəstələrdən 14 nəfər (37,8%) kişi, 23 nəfər (62,2%) qadın; II qrupun əsas yarımqrupuna daxil olan xəstələrdən 11 nəfər (47,8%) kişi, 12 nəfər (52,2%), nəzarət yarımqrupuna daxil olan xəstələrdən 13 nəfər (52%) kişi, 12 nəfər (48%) qadın; III qrupun əsas yarımqrupuna daxil olan xəstələrdən 7 nəfər (46,7%) kişi, 8 nəfər (53,3%) qadın, nəzarət yarımqrupuna daxil olan xəstələrdən 8 nəfər (47,1%) kişi, 9 nəfər (52,9%) qadın olmuşdur. Orta yaş həddi I qrupun əsas yarımqrupunda $64,1 \pm 8,0$, nəzarət yarımqrupunda $62,8 \pm 8,9$; II qrupun əsas yarımqrupunda $61,3 \pm 9,5$, nəzarət yarımqrupunda $60,9 \pm 9,3$; III qrupun əsas yarımqrupunda

59,9±9,5, nəzarət yarımqrupunda 60,0±8,7 il həddində qeyd edilmişdir.

I, II və III qrup pasiyentlərin əsas klinik xarakteristikaları aşağıda göstərilmişdir: I qrupun əsas yarımqrupuna daxil olan xəstələrdən 4 nəfərdə (10,3%) I tip, 35 nəfərdə (89,7%) II tip; nəzarət yarımqrupuna daxil olan xəstələrdən 3 nəfərdə (8,1%) I tip, 34 nəfərdə (91,9%) II tip şəkərli diabet xəstəliyi qeyd edilib. Şəkərli diabet diaqnozunun qoyulduğu andan orta müddət əsas yarımqrupda 16,2±8,5, nəzarət yarımqrupunda isə 15,7±9,3 il olmuşdur. Şəkərli diabet ağırlıq dərəcəsinə görə I qrupun əsas yarımqrupunda 22 xəstədə (56,4%) orta, 17 xəstədə (43,6%) ağır; nəzarət yarımqrupunda isə 21 xəstədə (56,8%) orta, 16 xəstədə (43,2%) isə ağır olmuşdur. Diabetik makulyar ödemnin tipi I qrupun əsas yarımqrupunda 21 (53,8%) xəstədə fokal, 18 xəstədə (46,2%) diffuz; nəzarət yarımqrupunda isə 20 xəstədə (54,1%) fokal, 17 xəstədə (45,9%) diffuz kimi qeyd edilib. Maksimal korreksiya olunan görmə itiliyi I qrupun əsas yarımqrupunda 0,29±0,06, nəzarət yarımqrupunda isə 0,32±0,07 olmuşdur. Makulyar nahiyyənin orta qalınlığı I qrupun əsas yarımqrupunda 430,6±45,9 mkm, nəzarət yarımqrupunda isə 419,5±39,6 mkm təyin edilmişdir.

II qrupun əsas yarımqrupuna daxil olan xəstələrdən 4 nəfərdə (17,4%) torlu qişanın lazerkoagulyasiyası, 6 nəfərdə (26,1%) dərman müalicəsi, 20 nəfərində isə (87,0%) vitamin-mineral komplekslərin qəbulu; nəzarət yarımqrupunda isə 6 nəfərdə (24,0%) torlu qişanın lazerkoagulyasiyası, 7 nəfərdə (28,0%) dərman müalicəsi, 23 nəfərdə (92,0%) mineral komplekslərin qəbulu müalicəsi aparılmışdır.

Xoroidal neovaskulyarizasiya tipinə görə II qrupun əsas yarımqrupunda 16 nəfərdə (69,6%) əsasən klassik, 6 nəfərdə (26,1%) minimal klassik, 1 nəfərdə (4,3%) gizli, klassik komponentsiz; nəzarət yarımqrupunda isə 15 nəfərdə (60,0%) əsasən klassik, 7 nəfərdə (28,0%) minimal klassik, 3 nəfərdə (12,0%) gizli, klassik komponentsiz olmuşdur. Maksimal korreksiya olunan görmə itiliyi II qrupun əsas yarımqrupunda 0,39 ± 0,15, nəzarət yarımqrupunda isə 0,40 ± 0,18 qeyd edilmişdir. Makulyar nahiyyənin orta qalınlığı II qrupun əsas yarımqrupunda 357,2 ± 25,7 mkm, nəzarət yarımqrupunda isə 342,5 ± 21,6 mkm; pigment epitelin qopma hündürlüyü müvafiq olaraq 335,6 ± 233,4 və 276,5 ± 187,1 mkm; neyroepitelin qopma hündürlüyü müvafiq olaraq 159,6 ± 115,1 və 207,8 ± 102,6 mkm olmuşdur. Xoroidal neovaskulyarizasiyanın ölçüsü II qrupun əsas yarımqrupunda 4,6 ± 1,8 DD, nəzarət yarımqrupunda isə 4,5 ± 1,7 DD kimi təyin edilib.

III qrupun əsas yarımqrupunda gözdaxili təzyiq orta hesabla 35,1±5,2,

nəzarət yarımqrupunda isə $32,5 \pm 4,8$ mm.c.st. olmuşdur. Neovaskulyar qlaukomanın mərhələsi III qrupun əsas yarımqrupuna daxil olan xəstələrdən 3 nəfərdə (20,0%) 1-ci, 12 nəfərdə isə (80,0%) 2-ci mərhələdə, nəzarət yarımqrupunda isə müvafiq olaraq 5 nəfərdə (29,4%) – 1-ci, 12 nəfərdə isə (70,6%) – 2-ci tip kimi təyin edilib. Maksimal korreksiya olunan görmə itiliyi III qrupun əsas yarımqrupunda $0,14 \pm 0,05$, nəzarət yarımqrupunda isə $0,15 \pm 0,07$ olmuşdur. III qrupun əsas yarımqrupunda 12 nəfərdə (80,0%), nəzarət yarımqrupunda 14 nəfərdə (82,4%) yerli hipotenziv müalicə aparılmışdır, müvafiq olaraq 3 nəfərdə (20,0%) və 3 nəfərdə (17,6%) isə aparılmamışdır. Büllurun vəziyyətinə görə III qrupun əsas yarımqrupunda 7 xəstədə (46,7%) fakik, 3 xəstədə (20,0%) afakiya, 5 xəstədə (33,3%) psevdofakiya; nəzarət yarımqrupunda isə 9 xəstədə (52,9%) – fakik, 5 xəstədə (29,4%) afakiya, 3 xəstədə (17,7%) psevdofakiya olmuşdur.

Bütün pasiyentlərdə qüzhəli qişanın mülayim neovaskulyarizasiyası (2 kvadrantdan az) qeyd olunmuşdur.

Bütün qruplarda yarımqruplar qeyd olunmuş parametrlərə görə statistik həqiqi fərqlənməyib ($p > 0,05$).

Ümumi xəstəliklər arasında bütün qrup pasiyentlərdə daha çox ürəyin işemik xəstəliyi və hipertoniya xəstəliyi müşahidə olunmuşdur.

Bütün pasiyentlərdə anamnez toplanılıb, standart oftalmoloji müayinə ilə yanaşı xüsusi müayinə metodlarından istifadə edilib: I və II qrupa daxil olan pasiyentlərdə - optik koherens tomoqrafiya, flüoressein angiografiyası, mikroperimetriya, III qrupa daxil olan pasiyentlərdə isə - qonioskopiya, perimetriya, Heydelberq retinal tomoqrafiyası. I və II qruplarda immunoloji dəyişikliklərin qiymətləndirilməsi üçün IgA və IgG, C3 və C4 və eritropoetin səviyyəsi ölçülüb. Müşahidənin müddəti, hər ay aparılan müayinələrlə minimum 12 ay təşkil etmişdir.

Korreksiyasız və optimal eynək korreksiyası ilə görmə itiliyi standart optik linza dəsti ilə Cart Projector CCP-3100 (Korea) işarələr proyektoru vasitəsilə müəyyən olunmuşdur.

Biomikroskopiya Tomey TSL 5000 (Japan) firmasının yarıqlı lampasında güzgü sahəsində diffuz, düz fokal işıqlandırma üsulu ilə aparılmışdır.

Gözdaxili təzyiqin ölçülməsi kontaktsiz metodla Tomey Non-contact tonometr FT-1000 (Japan) aparatında aparılmışdır.

Torlu qişanın optik koherens tomoqrafiya müayinəsi Spectral Cirrus HD OCT cihazında (Carl Zeiss Meditec, USA, CA) aparılmışdır. Müayinə

zamanı torlu qişanın makulyar sahəsinin 1 mm diametrində mərkəzi, 3 və 6 mm diametrində daxili və xarici çevrədə dörd kvadrant üzrə qalınlığı təyin edilmişdir. Nəticələrin analizi üçün “Macular Cube 512×128” və “5 Line Raster” protokollarından istifadə edilmişdir.

Flüoressein angiografiyası müayinəsi FF 450 plus (Zeiss, Germany) aparatında aparılmışdır. 5 ml 10%-li flüoressein məhlulundan istifadə edilib.

Mikroperimetriya MAIA (Center View Spa, İtaliya) cihazında, statik kompüter perimetriyası isə Humphrey Field Analyzer 745i aparatında aparılıb. Glaucoma Hemifield Test və Glaucoma Probability Analysis protokolundan istifadə olunaraq, görmə sahəsinin dəyişikliklərini müəyyən edən STATPAC statik proqramından istifadə olunub. Mərkəzi görmə sahəsinin qiymətləndirilməsi zaman bütün pasiyentlərdə yaxına görmə itiliyinin korreksiyası həyata keçirilib.

Heydelberqretinal tomoqrafiyası HRT II Heydelberq retinoqraf aparatında (Almaniya) aparılıb. Görmə siniri diskinin ekskovasiyasının dərinliyi və onun ekskovasiya forması qiymətləndirilib.

I qrupun əsas yarımqrupuna daxil olan pasiyentlərə ayda bir dəfə olmaqla 3 intravitreal ranibizumab inyeksiyası olunub, daha sonra tələb olunma üzrə ranibizumabın 3-cü inyeksiyasından sonra 21 gün ərzində lazerkoaqulyasiya aparılıb. Kontrol yarımqrupuna daxil olan pasiyentlərdə isə 1 seans, daha sonra tələb olunma üzrə lazerkoaqulyasiya aparılıb.

II qrupun əsas yarımqrupuna daxil olan pasiyentlərə ayda bir dəfə olmaqla 3 intravitreal ranibizumab inyeksiyası olunub, daha sonra tələb olunma üzrə inyeksiya davam edilib. Kontrol yarımqrupuna daxil olan pasiyentlərə isə Okuvayt Lütein (tərkibi: lütein, zeaksantin, sink və s.; 1 tablet gündə 2 dəfə, 6 ay) və Trental (Pentoksifillin - 100 mq gündə 3 dəfə, 3 ay) 12 ay ərzində 2 kurs təyin edilib.

III qrupun əsas yarımqrupuna daxil olan pasiyentlərdə 1 intravitreal ranibizumab inyeksiyası olunub və tələb olunma üzrə lazerkoaqulyasiyası istifadə edilib. Kontrol yarımqrupuna daxil olan pasiyentlərdə 1 seans lazerkoaqulyasiya, daha sonra isə tələb olunma üzrə lazerkoaqulyasiyası tətbiq olunub.

Tədqiqat nəticələrinin statistik emalı üçün Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı istifadə olunub (StatSoft, Inc., ABŞ).

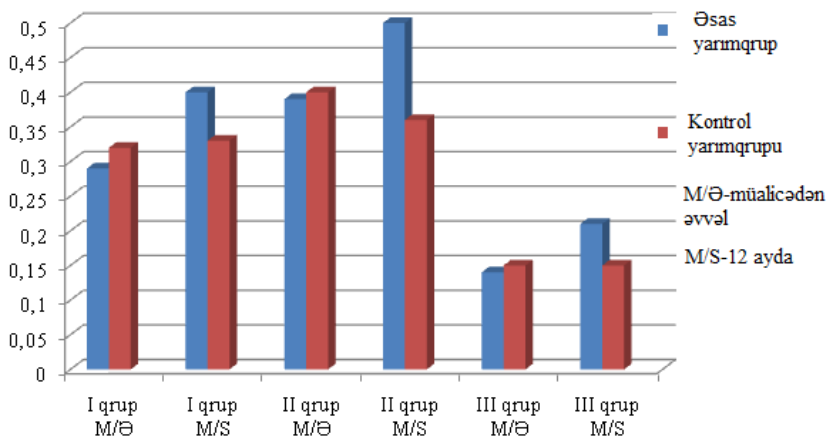
Ranibizumabın intravitreal inyeksiyaları aseptika şərtlərinin qorunması şəraitində, əməliyyat otağında aparılmışdır. Yerli anesteziyadan sonra 30 gauge inyeksiya iynəsi ilə limbdən 3,5 - 4,0 mm məsafədə şüşəvari cismin

mərkəzinə doğru 0,05 ml (0,5 mq) ranibizumab daxil edilmişdir. Manipulyasiyadan sonra steril aseptik sarğı qoyulmuşdur. İnyeksiyadan sonra 7 gün ərzində ftorxinolonlar qrupundan olan geniş təsir spektrli antibiotikin instillyasiyası təyin olunmuşdur.

Torlu qişanın lazerkoaqulyasiyası qat tezlikli, 532 nm dalğa uzunluqlu fasiləsiz Nd: YAG lazer cihazında (PurPoint, Alcon, USA) aparılmışdır.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Müalicənin başlamasından 12 ay sonra maksimal korreksiya olunan görmə itiliyinin dinamikasının nəticələri 1-ci şəkildə təsvir olunmuşdur.

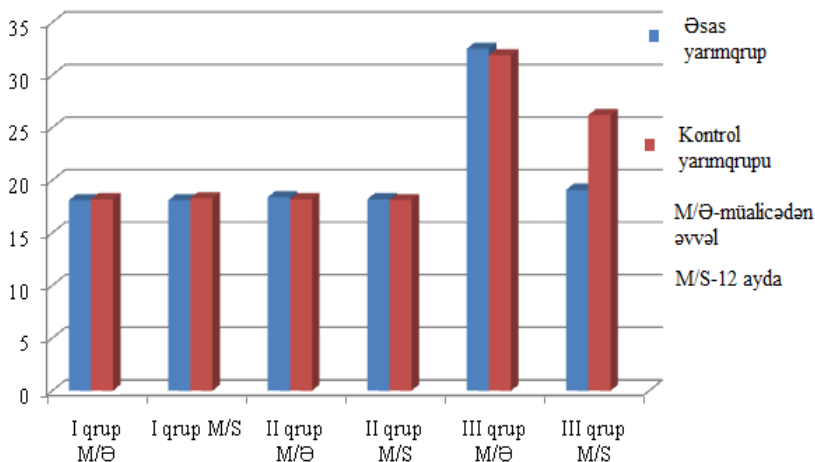


Şək. 1. Qruplarda görmə itiliyinin dinamikası.

I, II və III qruplarda regressiya analizi göstərdi ki, ranibizumab ilə müalicə alan pasiyentlərdə inyeksiya almayan pasiyentlərlə müqayisədə maksimal korreksiya olunan görmə itiliyinin göstəriciləri daha yüksəkdir (12-ci ayda I, II və III qruplarda müvafiq olaraq $R\Theta$ (rigidlik əmsalı) = 0,16 ($p=0,037$), $R\Theta=0,42$ ($p=0,001$) və $R\Theta=0,19$ ($p=0,062$)).

Qruplarda gözdaxili təzyiqin göstəriciləri 2-ci şəkildə təsvir olunmuşdur. I və II qrupun həm əsas, həm də kontrol yarımqruplarında gözdaxili təzyiqin göstəriciləri arasında müalicədən əvvəl və müalicənin 12-ci ayında statistik etibarlı fərq qeyd edilməyib. Halbuki, III qrupun əsas

yarımqrupunda gözdaxili təzyiqin müalicədən əvvəlki və 12-ci ayda olan göstəriciləri statistik etibarlı əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmiş, kontrol yarımqrupunda isə bu fərq nəzərəçarpan olmamışdır.



Şək. 2. I, II və III qruplarda gözdaxili təzyiqin dinamikası.

Diabetik makulyar ödem və eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiya zamanı antiangiogen terapiyanın müsbət təsiri mikroperimetriya göstəriciləri ilə təsdiq olunmuşdur. I qrupda başlanğıcda işıq həssaslığı əsas və nəzarət yarımqruplarında müqayisə olunmuş və müvafiq olaraq $17,3 \pm 1,4$ və $18,1 \pm 1,8$ dB təşkil etmişdir. 12-ci ayda əsas yarımqrupda göstəricinin $22,5 \pm 1,5$ dB-dək statistik etibarlı artımı müşahidə olunmuş, nəzarət yarımqrupunda isə $20,0 \pm 2,0$ dB-dək artımı statistik etibarlı olmamışdır. 12-ci ayda yarımqruplar arasında statistik etibarlı fərq əldə edilməyib. II qrupda isə başlanğıcda işıq həssaslığı əsas və nəzarət yarımqruplarında həmçinin müqayisə olunan olmuş və müvafiq olaraq $10,7 \pm 3,5$ və $11,2 \pm 2,7$ dB təşkil etmişdir. Lakin 12-ci ayda əsas yarımqrupda göstəricinin $12,3 \pm 2,8$ dB-dək bir qədər artması müşahidə olunmuş, halbuki nəzarət yarımqrupunda, əksinə, onun $10,6 \pm 3,1$ dB-dək azalması baş vermiş, lakin yarımqruplar arasında statistik etibarlı fərq əldə olunmamışdır.

III qrupda perimetriya və Heydelberq retinal tomoqrafiya müayinəsinin nəticələrinin təhlili zamanı III qrupun əsas yarımqrupunda

MD (mean deviation – orta kənaraxıma) göstəriciləri müalicədən əvvəl $12,7 \pm 4,5$, müalicənin 12-ci ayında isə $6,1 \pm 3,8$, $p_0 < 0,05$; PSD (pattern standart deviation – standart kənaraxıma) göstəriciləri isə müvafiq olaraq $8,3 \pm 2,3$ və $4,5 \pm 2,1$, $p_0 < 0,05$; nəzarət yarımqrupunda MD göstəriciləri müalicədən əvvəl $13,2 \pm 4,7$, $p_1 > 0,05$, müalicənin 12-ci ayında $12,6 \pm 5,1$, $p_0 > 0,05$, $p_1 < 0,05$, PSD göstəriciləri isə müvafiq olaraq $8,7 \pm 2,5$, $p_1 > 0,05$ və $8,0 \pm 2,3$, $p_0 > 0,05$, $p_1 < 0,05$ olmuşdur. Hər iki göstərici başlanğıcda əsas və nəzarət yarımqruplarında müqayisə olunub, lakin 12-ci ayda MD göstəricisi əsas yarımqrupda 2,08 dəfə artıb, PSD - isə 1,84 dəfə azalıb, halbuki nəzarət yarımqrupunda həmin göstəricilərin statistik əhəmiyyətli dinamikası müəyyən olunmayıb. Başlanğıcda parametrlərin müqayisə olunan qiymətlərinə baxmayaraq, 12-ci ayda yarımqruplar arasında statistik etibarlı fərq əldə olunmuşdur.

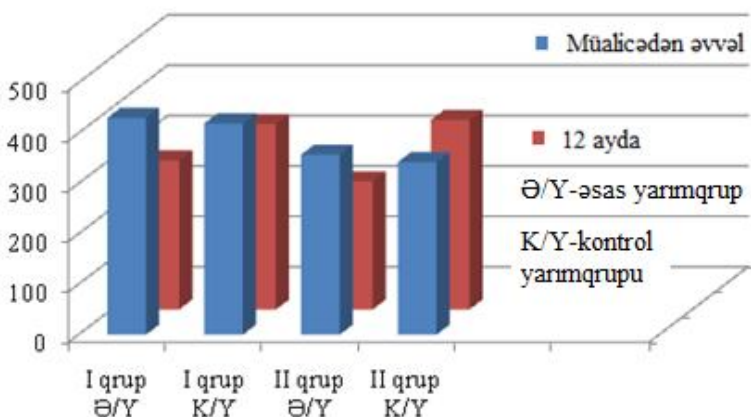
I və II qruplarda optik koherens tomoqrafiya göstəricilərinə əsasən makulyar ödemin dinamikası nəticələri. Həm əsas, həm də nəzarət yarımqrupunda başlanğıcda və 12-ci ayda göstəricilər arasında statistik etibarlı fərq əldə olunub. Belə ki, əsas yarımqrupda makulyar nahiyənin qalınlığı başlanğıcda $430,6 \pm 45,9$ mkm və 12-ci ayda - $295,8 \pm 56,7$ mkm təşkil edib, nəzarət yarımqrupunda - müvafiq olaraq $419,5 \pm 39,6$ və $368,3 \pm 56,7$ mkm olub. II qrupun əsas yarımqrupunda nəzarət yarımqrupu ilə müqayisədə 12-ci ayda göstəricilər arasında statistik etibarlı fərq əldə olunub. Belə ki, əsas yarımqrupda makulyar nahiyənin qalınlığı - başlanğıcda $357,2 \pm 25,7$ mkm və 12-ci ayda - $254,3 \pm 21,3$ mkm yəşkil edib. Nəzarət yarımqrupunda, əksinə, makulyar nahiyənin qalınlığının artımı müşahidə olunub - başlanğıcda $342,5 \pm 21,6$ mkm-dən 12-ci ayda $376,2 \pm 34,1$ mkm-ə qədər. 12-ci ayda yarımqruplar arasında statistik etibarlı fərq əldə olunub: başlanğıc müqayisə olunan göstəricilərdə makulyar nahiyənin qalınlığı 12-ci ayda əsas yarımqrupdakından statistik etibarlı az idi.

Əsas yarımqrupa əvvəlcədən fokal ödemi olan 21 göz (53,8%) və diffuz ödemi olan 18 göz (46,2%) daxil olmuşdur. Müalicədən sonra bu göstəricilər müvafiq olaraq 12 (30,8%) və 8 (20,5%) təşkil etmişdir ($p < 0,05$). 12-ci ayda fokal diabetik makulyar ödemin tam reqressi 21 gözədən 19-da müəyyən olunmuşdur (90,5%), diffuz diabetik makulyar ödem ilə gözlərin sayı azalıb - müalicədən əvvəl bu göstərici 18 göz təşkil edirdisə (46,2%), 12-ci ayda - 8 göz təşkil etmişdir (20,5%).

Kontrol yarımqrupunda həmçinin, müsbət dinamika müşahidə

olunmuşdur - əgər əvvəl fokal ödemlə 20 göz (54,1%) və diffuz ödemlə 17 göz varsa (45,9%), 12-ci ayda bu göstərici müvafiq olaraq 16 (43,2%) və 12 göz (32,4%) təşkil edib.

Ödemin tam reqressi 29,8% hallarda müəyyən olunub, diffuz diabetik makulyar ödemlə gözlərin sayı 13,5%-ə qədər azalıb. I və II qruplarda makulyar nahiyyənin qalınlığının dinamikası 3-cü şəkildə təsvir olunmuşdur.



Şək. 3. I və II qruplarda makulyar nahiyyənin qalınlığının dinamikası.

I və II qruplarda FAQ nəticələri 4-cü cədvəldə təqdim olunub. DMÖ zamanı ranibizumabın yaxşı təsiri, gözlərin böyük faizində ödemin tam reqressi ilə, eləcə də sızmanın tam dayanması ilə təsdiq olunur. Cədvəldə göstərdiyi kimi, I qrupda sizma tezliyinin və hiperflüoressensiya ocaqlarının azalması (müvafiq olaraq 38,4% və 8,1% və müvafiq olaraq 35,9% və 2,7%), mikroanevrizmaların və mikrohemorragiyaların (müvafiq olaraq 38,5% və 8,1% və müvafiq olaraq 43,5% və 2,7%) sayının həmçinin azalması müəyyən olunmuşdur. II qrupda isə membran aktivliyinin statistik etibarlı tam inhibisiyası (müvafiq olaraq 95,7% və 0% hallarda), hiperflüoressensiya ocaqlarının sayının (müvafiq olaraq 26,1% və 12,0%) və torlu qişa pigment epitel qüsurlarının azalması (müvafiq olaraq 39,2% və 16,0%) müəyyən olunmuşdur.

Beləliklə, diabetik makula ödemi zamanı antiangiogen terapiyası və onun lazerkoagulyasiya ilə kombinə istifadəsi, müalicənin 12-ci ayında lazerkoagulyasiya ilə monoterapiyadan fərqli olaraq maksimal korreksiya olunan görmə itiliyinin statistik etibarlı daha böyük artımına və makulyar

nahiyənin qalınlığının azalmasına nail olmağa imkan vermişdir. Flüoressein angiografiyası göstəricilərinə əsasən, sizma tezliyinin və hiperflüoresensiya ocaqlarının, mikroanevrizmaların və mikrohemorragiyaların sayının azalması müəyyən olunmuşdur. Eksudativ yaşa bağlı makula degenerasiya zamanı antiangiogen terapiyanın istifadəsi, müalicənin 12-ci ayında konservativ terapiya ilə müqayisədə maksimal korreksiya olunan görmə itiliyinin statistik etibarlı əhəmiyyətli artımına və makulyar nahiyyə qalınlığının azalmasına nail olmağa imkan vermişdir. Flüoressein angiografiyası göstəricilərinə əsasən, membran aktivliyinin statistik etibarlı tam inhibisiyası, hiperflüoresensiya ocaqlarının sayının və torlu qişa piqment epitelı qüsurlarının azalması müəyyən olunmuşdur.

Cədvəl

I və II qruplarda FAQ göstəricilərinin dinamikası,%

Qruplar	Göstəricilər	Müalicəyə qədər		12 ay	
		Əsas yarımqrup	Kontrol yarımqrup	Əsas yarımqrup	Kontrol yarımqrup
I qrup	Paramakulyar hiperflüoresensiya ocaqları (%)	51,3	48,6	15,4*	45,9**,‡
	Boyaq maddəsinin sızması (%)	89,7	91,8	51,3*	83,7**,‡
	İşemiya zonaları (%)	84,6	81,1	12,8*	16,2*
	Mikroanevrizma (%)	56,4	59,5	17,9*	51,4**‡
	Hemorragiyalar (%)	53,8	51,3	10,3*	48,6**‡
II qrup	Boyaq maddəsinin sızması (%):				
	- kəskin	87,0	80,0	0*	88,0**,‡
	- zəif	13,0	20,0	4,3*	12,0**,‡
	Hiperflüoresensiya ocaqları (%)	82,6	88,0	56,5*	100**,‡
	Piqment epitelı qatının defektləri (%)	78,3	80,0	39,1*	96,0**‡

Qeyd: statistik dürüstlük:

1. *-p <0,05, **p >0,05 müalicədən əvvəlki qiymət ilə müqayisədə;
2. ‡ - p <0,05 analogi müraciətlər üçün əsas yarımqrup ilə müqayisədə

Ranibizumab inyeksiyaları və lazerkoaqulyasiya seanslarının sayının qiymətləndirilməsi. I qrupun əsas yarımqrupunda ranibizumab inyeksiyaların ümumi sayı 273, panretinal lazerkoaqulyasiya- 68, inyeksiyaların orta sayı $7,1\pm 2,9$; panretinal lazerkoaqulyasiya seanslarının orta sayı - $1,8\pm 0,9$ təşkil edib. Kontrol yarımqrupunda panretinal lazerkoaqulyasiya seanslarının sayı statistik qeyri etibarlı çox olub - 80, orta sayı - $2,2\pm 0,8$.

Yarımqruplar arasında panretinal lazerkoaqulyasiya seanslarının sayına görə statistik etibarlı fərq müəyyən olunmayıb. II qrupun əsas yarımqrupunda inyeksiyaların ümumi sayı 170, orta sayı - $7,4\pm 3,2$ təşkil edib. III qrupun əsas yarımqrupunda lazerkoaqulyasiya seanslarının ümumi sayı 23, orta sayı - $1,5\pm 0,7$ təşkil edib, kontrol yarımqrupunda isə - müvafiq olaraq 31 və $1,8\pm 0,6$ təşkil edib.

İmmunoloji tədqiqatın nəticələri. I ($61,1\pm 15,1$ mE/ml) və II qrupda ($112,1\pm 17,4$ mE/ml) eritropoetin səviyyəsinin artımı müəyyən olunub, bununla belə daha nəzərəçarpan artım - eksudativ yaşa bağlı makulyar degenerasiyası olan pasiyentlərdə qeyd edilmişdir.

Diabetik makulyar ödemə və neovaskulyar qlaukoması olan xəstələrlə müqayisədə eritropoetinin səviyyəsi həmin pasiyentlərdə statistik etibarlı yüksək olub. Neovaskulyar qlaukoması olan pasiyentlərdə eritropoetin referens qiymətlər həddində olub ($30,3\pm 3,9$ mE/ml). C3 diabetik makulyar ödem ilə pasiyentlərdə norma daxilində olub ($145,5\pm 29,6$ mq/dl), lakin diabetik makulyar ödemlə müşayiət olunan proliferativ diabetik retinopatiya, yaşa bağlı makulyar degenerasiya və neovaskulyar qlaukoma ilə pasiyentlərdə - normadan yüksək, müvafiq olaraq $159,1\pm 41,9$, $190,4\pm 49,4$ və $212,1\pm 31,4$ mq/dl olub, bununla belə neovaskulyar qlaukoma zamanı daha əhəmiyyətli olub - I qrup ilə müqayisədə C3 səviyyəsi statistik etibarlı yüksək olub. C4, IgA, IgG hər 3 qrupda referens göstəriciləri həddində olub.

Yaşa bağlı makulyar degenerasiya ilə pasiyentlərdə IgM normadan yüksək olub ($283,2\pm 15,3$ mq/dl). I qrupun pasiyentlərində diabetik retinopatiyanın 3 mərhələyə bölünməsi zamanı aşağıdakı nəticələr əldə olunmuşdur: diabetik retinopatiyanın ağırlıq dərəcəsi artdıqca eritropoetinin və C3 səviyyəsinin artması, halbuki C4, IgA, IgM və IgG azalıb, lakin referens dəyəri hədlərində olub.

NƏTİCƏLƏR

1. Diabetik makular ödemə zamanı antiangiogen terapiyası və onun lazerkoagulyasiya ilə kombinə istifadəsi, müalicənin 12-ci ayında lazerkoagulyasiya ilə monoterapiyadan fərqli olaraq maksimal korreksiya olunan görmə itiliyinin statistik etibarlı daha böyük artımına (əsas yarımqrupda $0,40 \pm 0,04$ -ə qədər və nəzarət yarımqrupunda $0,33 \pm 0,06$ -ə qədər) və makulyar nahiyyənin qalınlığının azalmasına (müvafiq olaraq $295,8 \pm 56,7$ mkm və $368,3 \pm 56,7$ mkm-ə qədər) nail olmağa imkan vermişdir. Flüoressein angiografiyası göstəricilərinə əsasən, sizma tezliyinin və hiperflüoresensiya ocaqlarının azalması (müvafiq olaraq $38,4\%$ və $8,1\%$ və müvafiq olaraq $35,9\%$ və $2,7\%$), mikroanevrizmaların və mikrohemorragiyaların (müvafiq olaraq $38,5\%$ və $8,1\%$ və müvafiq olaraq $43,5\%$ və $2,7\%$) sayının həmçinin azalması müəyyən olunmuşdur. Bütün hallarda $p < 0,05$ olmuşdur.

2. Eksudativ yaşa bağlı makula degenerasiya zamanı antiangiogen terapiyanın istifadəsi, müalicənin 12-ci ayında konservativ terapiya ilə müqayisədə maksimal korreksiya olunan görmə itiliyinin statistik etibarlı əhəmiyyətli artımına (əsas yarımqrupda $0,50 \pm 0,11$ və nəzarət yarımqrupunda $0,36 \pm 0,16$) və makulyar nahiyyə qalınlığının azalmasına (müvafiq olaraq $254,3 \pm 21,3$ mkm və $376,2 \pm 34,1$ mkm) nail olmağa imkan vermişdir. Flüoressein angiografiyası göstəricilərinə əsasən, membran aktivliyinin statistik etibarlı tam inhibisiyası (müvafiq olaraq $95,7\%$ və 0% hallarda), hiperflüoresensiya ocaqlarının sayının (müvafiq olaraq $26,1\%$ və $12,0\%$) və torlu qısa pıqment epitel qüsurlarının azalması (müvafiq olaraq $39,2\%$ və $16,0\%$) müəyyən olunmuşdur. Bütün hallarda $p < 0,05$ olmuşdur.

3. Neovaskulyar qlaukoma zamanı lazerkoagulyasiya ilə kombinə antiangiogen terapiyasının, müalicənin 12-ci ayında lazerkoagulyasiyanın monoterapiyası ilə müqayisədə gözdaxili təzyiqin statistik etibarlı daha əhəmiyyətli azalmasına (əsas yarımqrupda $19,1 \pm 12,3$ mm.st-ə qədər və nəzarət yarımqrupunda $26,2 \pm 13,1$ mm.c.st.-ə qədər), perimetriyanın orta kənar çıxma göstəricisinin yüksəlməsinə (müvafiq olaraq $6,1 \pm 3,8$ dB və $12,6 \pm 5,1$; $p < 0,05$) və standart kənar çıxma göstəricisinin azalmasına (müvafiq olaraq $4,5 \pm 2,1$ dB və $8,0 \pm 2,3$; $p < 0,05$) nail olmağa imkan vermişdir. Bütün hallarda $p < 0,05$ olmuşdur.

4. Qan zərdabı eritropoetinin ölçülməsinin nəticələri diabetik

makulyar ödem ($61,1 \pm 15,1$ mE/ml-ə qədər) və eksudativ yaşa bağlı makula degenerasiya zamanı ($112,1 \pm 17,4$ mE/ml-ə qədər) onun səviyyəsinin artmasını göstərib, bu da proangiogen amilin xəstəliklərin patogenezinə cəlb olunmasını göstərir. Komplement sisteminin aktivləşməsinin neovaskulyar xəstəliklərin patogenezinəki rolunu, eksudativ yaşa bağlı makula degenerasiya ($190,4 \pm 49,4$ mq/dl), neovaskulyar qlaukoma ($212,1 \pm 31,4$ mq/dl) və diabetik makulyar ödemlə müşayiət olunan proliferativ diabetik retinopatiya ($159,1 \pm 41,9$ mq/dl) ilə xəstələrdə C3 səviyyəsinin artması təsdiq edir.

5. Ranibizumab preparatının intravitreal inyeksiyasının optimal sayı işlənib və praktikada tətbiq edilib: diabetik makula ödeminin və eksudativ yaşa bağlı makula degenerasiyanın müalicə sxemi – 1 ay fasilə ilə $0,5$ mq ($0,05$ ml) dozada 3 inyeksiya, sonra 12 ay ərzində orta hesabla təkrar 7 inyeksiya; neovaskulyar qlaukomanın müalicə sxemi - $0,5$ mq ($0,05$ ml) dozada 1 inyeksiya sonrakı müşahidə ilə.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Azərbaycan Respublikası ərazisində diabetik makulyar ödemi və eksudativ yaşa bağlı makula degenerasiyası olan xəstələrdə ranibizumab preparatının (Lucentis) $0,5$ mq ($0,05$ ml) dozada 1 ay fasilə ilə 3 dəfə, sonra təkrar (maksimal korreksiya olunan görmə itiliyi $0,3$ və daha artıq azaldıqda onun stabilliyinə nail olana qədər, növbəti müraciətlərdə minimum 3 dəfə) intravitreal yeridilməsi məsləhət olunur. Orta hesabla maksimal korreksiya olunan görmə itiliyi stabil olana qədər 12 ay ərzində 7 inyeksiya optimal hesab olunur.

2. Neovaskulyar qlaukoması olan xəstələrdə ranibizumab preparatının $0,5$ mq ($0,05$ ml) dozada 1 dəfə intravitreal yeridilməsi və sonra isə dinamik nəzarət tövsiyə olunur.

3. Diabetik makulyar ödemi, eksudativ yaşa bağlı makula degenerasiyası və neovaskulyar qlaukoması olan xəstələrdə torlu qişanın və xorioideyanın morfoloji və mikrosirkulyator dəyişikliklərinin dərəcəsini dəyərləndirmək, həmçinin, müalicə sxemini korreksiya etmək, onun effektivliyini qiymətləndirmək və funksional nəticələrin proqnozunu vermək üçün 12 ayda minimum 1 dəfə optik koherens tomoqrafiya və flüoressein angiografiyası müayinələrinin aparılması zəruri hesab edilir.

4. Diabetik makulyar ödemi, eksudativ yaşa bağlı makula degenerasiyası və neovaskulyar qlaukoması olan xəstələrdə angiogenezin

və komplement sisteminin aktivliyinin inhibizə olunmasına yönələn müalicənin effektivliyini qiymətləndirmək üçün müalicənin əvvəlində və gedişində qan zərdabında eritropoetinin və C3-ün səviyyəsinin təyin edilməsi məsləhət olunur.

Dissertasiya işi üzrə çap olunmuş elmi məqalələrin siyahısı

1. Proliferativ diabetik retinopatiya zamanı flüoressein angiografiyanın proqnostik əhəmiyyəti / Gənc alimlərin konfransı, Oftalmologiyanın aktual problemləri. Bakı, 2010, s.9-13 (həmmüəl.: Şahmalıyeva A.M.)

2. Gözün topo-morfoloji və funksional parametrlərinə antiangiogenik terapiyanın təsiri (ədəbiyyat icmalı) // Oftalmologiya, Bakı, 2013, №12, s. 94-100 (həmmüəl.: Qasimov E.M.).

3. Влияние антиангиогенной терапии на морфологические и функциональные параметры глаза при различных стадиях диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2-го типа // Oftalmologiya, Bakı, 2013, №13, s.31-37 (soavt.: Kasimov Ə.M., Şahmalıyeva A.)

4. Spektral optik koherent tomoqrafiya göstəriciləri əsasında vitreomakulyar interfeysdə olan patoloji proseslərin inkişaf dinamikası // Oftalmologiya, Bakı, 2015, №17, s.9-15 (həmmüəl.: Əliyev X.D., Abdullayeva E.Ə.).

5. Yaşla əlaqədar makulodistrofiyanın eksudativ forması zamanı antiangiogen terapiyanın gözün morfoloji və funksional parametrlərinə təsiri // Oftalmologiya, Bakı, 2015, №19, s.9-14 (həmmüəl.: Qasimov E.M., Şahmalıyeva A.M.).

6. К вопросу эффективности лечения пациентов с «влажной» формой возрастной макулярной дегенерации препаратом Луцентис // Российский офтальмологический журнал, М., 2016, стр. 33-37 (soavt.: Kasimov Ə.M., Şahmalıyeva A.M.).

7. Неоваскулярные заболевания глаза: иммунологические механизмы развития и возможности антиангиогенной терапии // Офтальмологические ведомости, СПб, 2016 (çapa qəbul edilib).

8. Antiangiogen terapiyanın gözün topo-morfoloji və funksional parametrlərinə təsiri // Oftalmologiya, Bakı, 2016 (çapa qəbul edilib).

БАНОВША ХАГАНИ ГЫЗЫ ГАДЖИЕВА

**ВЛИЯНИЕ АНТИАНГИОГЕННОЙ ТЕРАПИИ
НА ТОПО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ПАРАМЕТРЫ ГЛАЗА**

РЕЗЮМЕ

Целью исследования является оценка эффективности антиангиогенной терапии (АТ) и ее влияния на топо-морфологические и функциональные параметры глаза при диабетическом макулярном отеке (ДМО), влажной форме возрастной макулярной дегенерации (вВМД) и неоваскулярной глаукоме (НВГ) с учетом региональных и национальных особенностей Азербайджанской Республики. Было обследовано 156 глаз (156 пациентов). Пациенты были разделены на 3 группы, а каждая группа на 2 подгруппы – основную и контрольную. В основной подгруппе больным вводился ранибизумаб (Луцентис). Результаты исследования больных с ДМО демонстрируют, что на 12 месяце при сочетании АТ и лазерокоагуляции (ЛК) в сравнении с монотерапией ЛК удалось добиться достоверно более значимого повышения максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), уменьшения толщины макулярной области, числа очагов гиперфлюоресценции. Результаты исследования больных с вВМД свидетельствуют о том, что при применении АТ в сравнении с консервативной терапией удалось добиться достоверно более значимого повышения МКОЗ, уменьшения толщины макулярной области, полного подавления активности мембраны. Результаты исследования у больных с НВГ свидетельствуют о том, что при сочетании ЛК с АТ в сравнении с монотерапией ЛК удалось добиться достоверно более значимого снижения ВГД, лучшей динамики биомикроскопической картины и показателей периметрии. Результаты измерения эритропоэтина сыворотки крови показали повышение его уровня при ДМО и вВМД. Роль активации системы комплемента в патогенезе неоваскулярных заболеваний подтверждает повышение уровня С3 при вВМД, НВГ и пациентов с ДМО при пролиферативной диабетической ретинопатии. Разработана и внедрена в практику оптимальная по количеству инъекций ранибизумаба схема лечения ДМО, вВМД и НВГ.

BANOVSHA KHAGANI GADJIEVA

**INFLUENCE OF THE ANTIANGIOGENIC THERAPY
ON THE TOPO-MORPHOLOGICAL
AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE EYE**

SUMMARY

The objective of the study was to evaluate the efficiency of antiangiogenic therapy (AT) and its influence on eye topography and morphological parameters in diabetic macular edema (DME), wet type of age-related macular degeneration (wAMD) and neovascular glaucoma (NVG) in Azerbaijan Republic. The study involved 156 patients. They were divided into 3 groups, each group was then divided into 2 subgroups (study and control). Patients of the study subgroup received injections of ranibizumab (Lucentis).

In 12 months there was significant difference in patients with DME treated with AT and laser coagulation (LC) compared with LC monotherapy: in the study subgroup more pronounced increase of best corrected visual acuity (BCVA), decrease of macular thickness and the number of foci of hypofluorescence were revealed. In patients with wAMD, AT led to significantly greater increase of BCVA, decrease of macular thickness and complete suppression of the membrane activity in comparison with conservative therapy. Study results showed, that combination of LC with AT versus LC monotherapy led to significantly greater decrease of intraocular pressure (IOP), better dynamics of biomicroscopy and parameters of perimetry in patients with NVG. Evaluation of serum erythropoietin level showed increased values in patients with DME and wAMD. The role of activation of complement system in the pathogenesis of neovascular diseases is confirmed by increased C3 level in patients with wAMD, NVG and DME in case of proliferative diabetic retinopathy. The optimal treatment scheme of ranibizumab injections number in patients with DME, wAMD and NVG was developed and introduced into clinical practice.

Şərti ixtisarlər

AT	– antiangiogen terapiya
DMÖ	– diabetik makulyar ödem
DR	– diabetik retinopatiya
FAQ	– flüoressein angioqrafiya
MKOGİ	– maksimal korreksiya olunmuş görmə itiliyi
NVQ	– neovaskulyar qlaukoma
OKT	– optik koherent tomoqrafiya
RƏ	– rigidlik əmsalı
SNM	– subretinal neovaskulyar membran
ŞD	– şəkərli diabet
TQPE	– torlu qişanın pigment epitelisi
YBMD	– yaşa bağlı makulyar degenerasiya

Format 60 x 84 1/16
Sifariş № . Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ АКАД. З.А. АЛИЕВОЙ

На правах рукописи

БАНОВША ХАГАНИ ГЫЗЫ ГАДЖИЕВА

**ВЛИЯНИЕ АНТИАНГИОГЕННОЙ ТЕРАПИИ
НА ТОПО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ГЛАЗА**

3219.01 – глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2016