

PROLIFERATIV DIABETIK RETINOPATIYADA VITREKTOMIYA AMALIYOTIDAN KEYIN KO‘Z ICHI SUYUQLIGIDA ANGIOGENEZ OMILI (VEGF) DARAJASINING DINAMIKASINI BAHOLASH

X. Sh. Xusanbayev, A. F. Yusupov, M. Sh. Rajabova

Respublika ixtisoslashtirilgan ko‘z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy markazi, Toshkent, O‘zbekiston

Tayanch so‘zlar: diabetik retinopatiya, vitrektomiya, lazer.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, витрэктомия, лазер.

Key words: diabetic retinopathy, vitrectomy, laser.

Ushbu tadqiqotda PDR bilan og‘rigan bemorlarda vitrektomiya angiogenezga ta‘sir qiluvchi omillar muvozanatini o‘zgartiradimi — degan savol o‘rganildi. 32 ko‘zda vitreal VEGF, eritropoetin va endostatin darajalari vitrektomiyadan oldin va bir necha oy o‘tgach baholandi. Natijalar VEGF va eritropoetin darajasining sezilarli kamayishini ko‘rsatdi, endostatin esa deyarli o‘zgarmadi. Bu topilmalar PDR bilan og‘rigan bemorlarda vitrektomiyaning patologik neovaskulyar faollikni kamaytiruvchi mexanizmini biokimyoviy jihatdan asoslaydi.

ОЦЕНКА ФАКТОРА РОСТА СОСУДОВ В СТЕКЛОВИДНОМ ТЕЛЕ ПОСЛЕ ВИТРЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

X. Ш. Хусанбаев, А. Ф. Юсупов, М. Ш. Ражабова

Республиканский специализированный научно-практический центр микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан

Целью работы было определить, влияет ли витрэктомия на уровень ангиогенных и антиангиогенных факторов у пациентов с ПДР. У 38 глаз измеряли концентрации VEGF, эритропоэтина и эндостатина до и после операции. Результаты показали значительное снижение VEGF и эритропоэтина после витрэктомии, тогда как уровень эндостатина оставался неизменным. Таким образом, исследование даёт биохимическое обоснование терапевтического действия витрэктомии при подавлении патологической неоваскуляризации при ПДР.

ASSESSMENT OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN THE VITREOUS BODY AFTER VITRECTOMY IN PATIENTS WITH PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

H. Sh. Khusanbayev, A. F. Yusupov, M. Sh. Rajabova

Republican Specialized Scientific and Practical Eye Microsurgery Center, Tashkent, Uzbekistan

This study investigated whether vitrectomy alters the balance of angiogenic in the eyes of patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR). Researchers measured the concentrations of VEGF, erythropoietin (EPO), and endostatin in the vitreous of 32 eyes before and several months after vitrectomy. They found that VEGF and EPO significantly decreased after surgery, while endostatin levels remained unchanged. These findings provide biochemical evidence supporting the therapeutic mechanism of vitrectomy in reducing pathological neovascular activity in PDR.

Kirish. Diabetik retinopatiya rivojlangan mamlakatlarda ko‘rish qobiliyatining pasayishi va ko‘rlikka olib keluvchi asosiy sabablardan biri hisoblanadi. Kech bosqichlarida neovaskulyarizatsiya rivojlanadi — bu PDRning asosiy belgisi bo‘lib, fibrovaskular proliferatsiya, keyinchalik qon quyilishlar va to‘r pardaning ko‘chishi natijasida ko‘rlikka olib kelishi mumkin.

Muvaffaqiyatli vitrektomiyadan so‘ng PDRdagi to‘r parda neovaskulyarizatsiyasi rivojlanmasligini ko‘rsatuvchi ma‘lumotlar mavjud bo‘lib, vitrektomiya hozirda PDR asoratlarini davolashda oltin standart hisoblanadi. Operatsiya natijalari neovaskulyarizatsiya darajasiga bog‘liq bo‘lishi mumkinligi to‘g‘risida ma‘lumotlar to‘planib bormoqda, biroq PDR bilan og‘rigan bemorlarda vitrektomiyadan so‘ng shishasimon tanadagi oqsil ekspressiyasi profilining o‘zgarishiga doir to‘g‘ridan-to‘g‘ri dalillar hali kam. Angiogenez stimulyatorlari va inhibitorlari o‘rtasidagi muvozanat o‘zgarishi PDRda neovaskulyarizatsiya rivojlanishini belgilashi mumkinligi haqida ma‘lumotlar mavjud.

Biz PDR bilan og‘rigan bemorlardan vitrektomiyadan oldin IOL implantatsiyasiz olingan shishasimon tana namunalari va taxminan 6 oy o‘tgach IOL implantatsiyasi bo‘yicha ikkinchi operatsiya paytida olingan namunalarda angiogenez bilan bog‘liq omillar darajasini o‘lchadik. Natijalarimiz shuni ko‘rsatdiki, vitrektomiya PDR bilan og‘rigan bemorlarda shishasimon tanadagi angiogenez omillari konsentratsiyasini o‘zgartirishi mumkin. VEGF va eritropoetin (endogen angiogenez stimulyatori), shuningdek endostatin (angiogenez ingibitori) to‘r parda neovaskulyarizatsiyasida muhim rol o‘ynashi mumkinligi haqida xabar berilgan. Shishasimon tanadagi VEGF va endostatin darajalari PDRda vitrektomiya natijasi bilan korrelyatsiya qiladi. Bundan tashqari, chet

eldagi mualliflar tomonidan so'nggi paytlarda quyonlardagi model bo'yicha vitrektomiyadan so'ng VEGF ning shishasimon tanadan klirensini oshishi ko'rsatildi. Biroq, bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, inson ko'zida VEGF va eritropoetin klirensi bo'yicha tadqiqotlar o'tkazilmagan.

Tadqiqot maqsadi: vitrektomiya amaliyoti o'tkazish PDRli ko'zlarda shishasimon tanadagi VEGF, eritropoetin va endostatin darajalarini o'zgartiradimi yoki yo'qligini aniqlash.

Tadqiqot materiallari va usullari.

Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy markazida PDR bilan og'rikan 40ta (40ta ko'z) bemorlarda va 35ta vitrektomiya amaliyotiga ko'rsatma aniqlangan NPDR bemorlarda 2023-yil sentyabridan 2024-yil sentyabr oyigacha tadqiqot olib borildi. Biz bemorlarda vitrektomiyadan oldin va IOL implantatsiyasi bo'yicha ikkinchi operatsiya paytida shishasimon tanadagi ushbu oqsillar darajalari solishtirdik. Tekshiruv natijalari vitrektomiyadan so'ng endostatin darajasida sezilarli o'zgarishlar kuzatilmagan holda VEGF va eritropoetin konsentratsiyasining sezilarli darajada kamayishi sodir bo'lishini ko'rsatdi. Vitrektomiyadan so'ng shishasimon tanada antiangiogen muvozanatning siljishining mumkin bo'lgan mexanizmlari muhokama qilindi.

PDR sababli vitrektomiya talab qiladigan bemorlar 2023 yil sentyabridan boshlab tadqiqotimizda o'tkaziladigan muolajalar haqida to'liq xabardor qilindi va tadqiqotda ishtirok etishga taklif etildi. Barcha bemorlar tadqiqotga kiritilishdan oldin xabardor rozilikni berishdi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: fibrovaskular membranalar (FVM)da aktiv neovaskulyarizatsiya bilan traksion to'r parda ko'chishi, aktiv neovaskulyarizatsiya bilan takroriy shishasimon tanaga qon quyilishlari, qo'shimcha panretinal lazerkoagulyatsiyaga to'sqinlik qiluvchi qon quyilish bilan rubeoz.

Tadqiqotdan chiqarib tashlash mezonlari: oldin ko'zda o'tkazilgan vitrektomiya amaliyotlari, ko'zning yallig'lanish kasalliklari, to'r parda regmatogen ko'chish, yoshi 80 dan oshgan bemorlar, buyrak va qon kasalliklari, uremiya, kimyoterapiya tarixi, diabetdan tashqari surunkali patologiyalar mavjud bo'lgan bemorlar.

1 jadval.

Bemorlarning guruhlarda taqsimlanishi.

Ko'rsatkichlar	PDR	Makulyar teshik	Epiretinal membrana
Yosh, yil	56.9 ± 9.6	67.3 ± 7.3	67.8 ± 11.1
Erkak jins, n	22	13	5
Ayol jins, n	10	19	7
Diabet davomiyligi, yil	10.5 ± 9.8	—	—
Operatsiyadan oldin HbA1c (%)	7.2 ± 1.6	—	—
Operatsiyadan keyin HbA1c (%)	6.8 ± 1.0	—	—
Vitreol qon quyilish	22 (53%)	—	—
Traksion to'r parda ko'chishi	10 (18%)	—	—

Diabetik retinopatiya darajasi ETDRS og'irlik shkalasining modifikatsiyalangan versiyasi bo'yicha baholandi.

Biz og'ir PDR bilan og'rikan bemorlarni davolash uchun ikki bosqichli jarrohlik strategiyasini qo'lladik. Og'ir PDR bilan og'rikan bemorlar birinchi bosqichda vitrektomiya amaliyoti bajarildi, 2-bosqichda esa gavharning fakoemulsifikatsiyasi IOL implantatsiyasi bilan faqat retinopatiya faolligining barqarorlashishi tasdiqlangandan so'ng qilinishi kerakligi belgilandi.

Bunday strategiyada biz PDRda vitrektomiya bilan ko'pincha bog'liq bo'lgan yallig'lanish hujayralarining ortiqcha to'planishi va shishasimon tanaga qon quyilishi nafaqat shishasimon tana orqali, balki ko'z ichi suyuqligi oqimi yo'llari orqali ham tezroq chiqarilishini kutdik. Bu, shuningdek, surunkali yallig'lanishga olib kelishi mumkin bo'lgan makrofaglar, fibroblastsimon hujayralar va gigant hujayralar tomonidan IOL yuzasida kuzatiladigan reaksiyani oldini olish imkonini beradi. Bundan tashqari, old gialoid membrananing fibrovaskular proliferatsiyasi jumladan shishasimon tana asosi atrofidagi reprodiferatsiya kabi mumkin bo'lgan postoperativ asoratlar rivojlanmasligi uchun qulay bo'lishi mumkin.

Vitrektomiya paytida 0,5–1,0 ml suyultirilmagan shishasimon tana aspiratsiya qilinadi.

Barcha bemorlarda standart 25-kalibr vitrektomiya, FVM deliminatsiyasi, orqa gialoid membranani olib tashlash va panretinal endolazerkoagulyatsiya bajarildi. To‘r parda ko‘chishida gaz-havo tamponadasidan foydalanildi.

Nazorat guruhi uchun idiopatik makulyar teshik (IMT) va idiopatik epiretinal membrana (IERM) bilan og‘rigan bemorlardan olindi.

VEGF, eritropoetin va endostatin darajalari "Vektor-Best" AJ (Novosibirsk) test tizimi yordamida fermentli immunosorbent tahlil (ELISA) usuli bilan o‘lchandi. Sezgirlik: 15,6 pg/ml (VEGF), 0,4 mME/ml (eritropoetin), 0,95 ng/ml (endostatin). Tahlil ichidagi variatsiya koeffitsienti: 4,7–8,5%.

Statistik tahlil: Mann-Uitni, Vilkokson mezonlari va Spearman korrelyatsiyasidan foydalanildi. Ma’lumotlar o‘rtacha $\pm$ standart og‘ish natijalari asosida taqdim etildi.

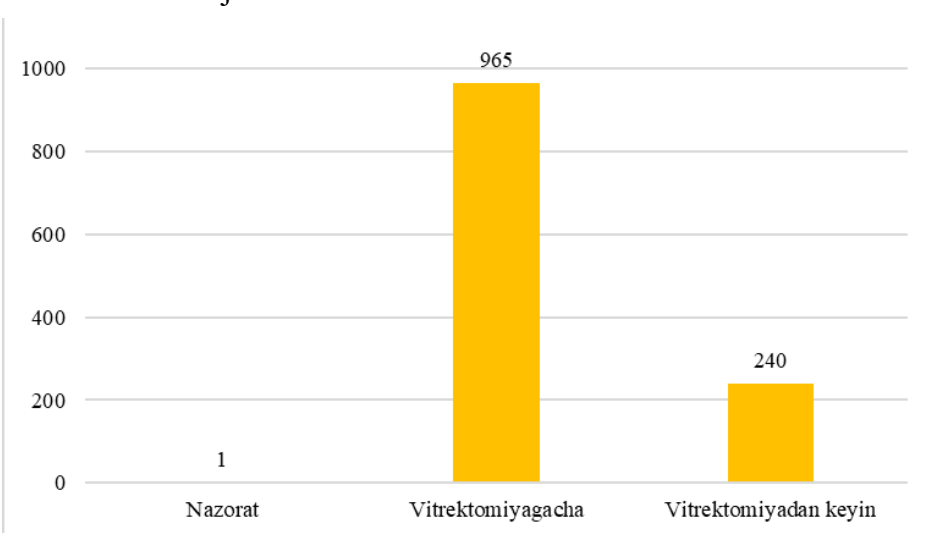
Natijalar. Klinik ma’lumotlar Tadqiqotga 30 bemorning 32 ko‘zi (o‘rtacha yosh $56,9 \pm 9,6$ yil) kiritildi. O‘rtacha HbA1c darajasi $7,2 \pm 1,6\%$ ni tashkil etdi. 22 ko‘zda shishasimon tanaga qon quyilish, 10 tasida traksion to‘r parda ko‘chishi kuzatildi. Vitrektomiyadan so‘ng ko‘rish o‘tkirligi 1,32 dan 0,61 logMAR ga yaxshilandi ($P < 0,001$).

VEGF, eritropoetin va endostatin darajalari:

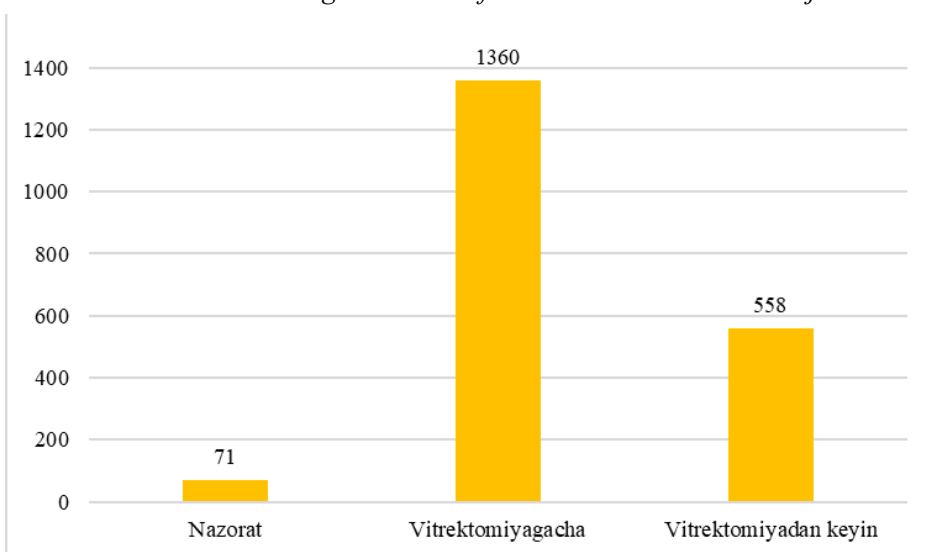
- VEGF: Vitrektomiyadan oldin — $964,92 \pm 1358,57$ pg/ml (nazorat: $1,35 \pm 2,62$ pg/ml, $P < 0,001$). Vitrektomiyadan keyin — $240,28 \pm 330,01$ pg/ml (nazoratga nisbatan $P < 0,01$, operatsiyadan olgiga nisbatan $P < 0,001$). (1 rasm)
- Eritropoetin: Vitrektomiyadan oldin — $1359,48 \pm 1583,82$ mME/ml (nazorat: $70,66 \pm 67,32$ mME/ml, $P < 0,001$). Vitrektomiyadan keyin — $557,87 \pm 626,01$ mME/ml (nazoratga nisbatan $P < 0,01$, operatsiyadan oldiga nisbatan $P < 0,001$). (2 rasm)
- Endostatin: O‘zgarishlar ahamiyatsiz (operatsiyadan oldin $81,07 \pm 54,41$ ng/ml va operatsiyadan keyin $69,12 \pm 39,59$ ng/ml, $P > 0,05$).

VEGF va eritropoetin darajalari vitrektomiyaga va IOL implantatsiyasi o‘rtasidagi intervali bilan salbiy korrelyatsiya qildi (mos ravishda $r = -0,398$ va $r = -0,333$, $P < 0,05$).

Muhokama. Ushbu tadqiqotda PDR bilan og‘rigan bemorlarda vitrektomiyadan so‘ng shishasimon tanadagi VEGF va eritropoetin konsentratsiyalari sezilarli darajada kamayishi, endostatin darajasi esa muhim o‘zgarishsiz qolishi ko‘rsatdi. Bu ma’lumotlar muvaffaqiyatli



1 rasm. Bemorlarning anti-VEGF faktorlarini solishtirma natijasi.



2 rasm. Bemorlarning eritropoetin konsentratsiyasi bo‘yicha solishtirma natijasi.

vitrektomiyadan so'ng shishasimon tanada antiangiogen faktorning siljishi haqidagi farazni tasdiqlaydi. Natijalarimiz vitrektomiyadan so'ng shishasimon tanadan VEGFning tezlashtirilgan chiqarilishi kuzatilgan hayvon modellaridagi eksperimental tadqiqotlar bilan mos keladi. Ushbu hodisani tushuntiradigan mexanizmlarga to'r pardaning ishemik qismlariga kislorod transportining yaxshilanishi va angiogen o'sish omillarining diffuziyasining oshishi, shuningdek angiogen molekulalar manbalari bo'lgan fibrovaskular membranalarni olib tashlashganligi sababli kelib chiqishi tushuntiriladi.

Qiziqarlisi shundaki, VEGF va eritropoetin ning kamayishi vitrektomiyadan o'tkazgan vaqtga bog'liq ravishda sodir bo'ldi, bu angiogen muvozanatning asta-sekin tiklanishidan dalolat beradi. Biroq, bir qator hollarda ushbu ko'rsatkichlarning qayta oshishi kuzatiladi, bu postoperativ davrning yallig'lanish reaksiyasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Xulosa. Proliferativ diabetik retinopatiya bilan og'rigan bemorlarda muvaffaqiyatli vitrektomiya shishasimon tanadagi VEGF va eritropoetin konsentratsiyalarining sezilarli darajada kamayishiga olib keladi. Endostatin darajasi barqaror qoladi, bu antiangiogen holatga siljishdan dalolat beradi. Ushbu natijalar PDRning rivojlanishini davolash va oldini olish usuli sifatida vitrektomiyaning samaradorligini tasdiqlaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Aiello L.P, va boshq. Diabetik retinopatiya: patofiziologiya va aralashuvlar. Diabetes. 1998;47(12):1640–1649.
2. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetik retinopatiya. Lancet. 2010;376(9735):124–136.
3. Diabetik retinopatiyani erta davolash tadqiqot guruhi. ETDRS hisoboti №10. Ophthalmology. 1991;98(5 Suppl):766–785.
4. Funatsu H, va boshq. Pigment epiteliyidan olingan omil va qon tomir endotelial o'sish omilining vitreal darajalari diabetik makulyar shish bilan bog'liq. Ophthalmology. 2006;113(2):294–301.
5. Kohno T, Sorgente N, Ishibashi T. Proliferativ diabetik retinopatiyaning patogenezi va terapiyasi. Dev Ophthalmol. 2009;44:1–14.
6. Krohne T.U, va boshq. Vitrektomiyadan so'ng bevacizumabning ko'z ichi farmakokinetikasi. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49(10):4854–4858.
7. Loeffler K.U, va boshq. Proliferativ diabetik retinopatiyal ko'zlarda endostatin ekspressiyasi. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42(2):331–336.
8. Stefansson E. Shishasimon tana jarrohlighining fiziologiyasi. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009;247(2):147–163.
9. Witmer A.N, va boshq. Ko'z kasalliklarida qon tomir endotelial o'sish omillari va angiogenez. Prog Retin Eye Res. 2003;22(1):1–29.
10. Yoshida S, va boshq. PDR bilan og'rigan bemorlarda vitrektomiyadan so'ng shishasimon tanada antiangiogen siljish. IOVS. 2012;53(11):6997–7003.