

ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ Է
ԵՊԲՀ ԳԻՏԱԿՈՈՐԴԻՆԱՑԻՈՆ
ԽՈՐՀՐԴԻ ՆԻՍՏՈՒՄ
ՆԱԽԱԳԱՀ՝ Կ.Գ.Դ., ՊՐՈՖԵՍՈՐ
_____ Կ.Բ. ԵՆԿՈՆՅԱՆ

Արձանագրություն N _____ “ ____ ” _____ 2018թ.

Բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության

Պ Լ Ա Ն - Ա Ն Ո Տ Ա Ց Ի Ա

Հայցորդ	Անուշավան Լևոնի Կարապետյան առկա ասպիրանտ
Թեզի վերնագիրը	«Դիաբետիկ ռետինոպաթիայով հիվանդների մոտ դիֆուզ մակուլյար այտուցի բուժման կոնսերվատիվ և վիրահատական մեթոդների արդյունավետության համեմատական գնահատականը»
Գիտական ղեկավար	Ակնաբուժության ամբիոնի պրոֆեսոր, Բ.Գ.Դ. Արմեն Հրաչիկի Վարդանյան
Մասնագիտական դասիչը	ԺԴ.00.19. «Աչքի հիվանդություններ»

2018թ.

1. ԹԵՄԱՅԻ ԱՐԴԻԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

1.1. Ներածություն

Շաքարային դիաբետը բազմաբնույթ էթիոլոգիայով մետաբոլիկ հիվանդությունների խումբ է, որը բնորոշվում է քրոնիկ հիպերգլիկեմիայով ուղեկցվող, ինսուլինի արտազատման և/կամ ազդեցության խանգարման հետևանք հանդիսացող ածխաշրերի, ճարպերի և սպիտակուցների նյութափոխանակության խանգարումներով: Ամբողջ աշխարհում շաքարային դիաբետով տառապում է մոտ 200 միլիոն մարդ: Շաքարային դիաբետի հետևանքները ներառում են մի շարք օրգանների հյուսվածքային ախտահարումները՝ մասնավորապես աչքերի, երիկամների, նյարդերի, սրտի և արյունատար անոթների ֆունկցիայի խանգարումներն ու անբավարարությունը: Շաքարային դիաբետն արտահայտվում է բնորոշ ախտանիշներով ինչպիսիք են՝ ծարավը, պոլիուրիան, տեսողության վատացումն ու քաշի կորուստը: Ծանր դեպքերում կարող է զարգանալ կետոացիդոզ և հանգեցնել ստուպորի, կոմայի, իսկ ժամանակին և արդյունավետ բուժօգնության բացակայության դեպքում ընդհուպ մինչև մահվան: Շատ հաճախ ախտանիշները կարող են լինել թեթև արտահայտված կամ նույնիսկ բացակայել, որի պատճառով հիպերգլիկեմիան երկարատև աննկատ մնալով կարող է հանգեցնել օրգանիզմում ախտաբանական և ֆունկցիոնալ փոփոխությունների հիվանդության ախտորոշումից շատ ժամանակ առաջ:

Համաձայն ժամանակակից դասակարգման շաքարային դիաբետը բաժանվում է հետևյալ հիմնական տեսակների՝

1. Ապրելու համար ինսուլին պահանջող կամ տիպ 1 ինսուլին-կախյալ շաքարային դիաբետ,
2. Վերահսկման համար ինսուլին պահանջող շաքարային դիաբետ,
3. Ինսուլին չպահանջող շաքարային դիաբետ:

Վերջին երկուսը համապատասխանում են տիպ 2 կամ ինսուլին-անկախ շաքարային դիաբետին: [1,2]

Շաքարախտի հեռահար հետևանքներին են դասվում այս հիվանդությանը յուրահատուկ հարաճուն զարգացող հետևյալ բարդությունները. ռետինոպաթիան և մակուլոպաթիան՝ տեսողության հնարավոր կորստով, նեֆրոպաթիան՝ երիկամային անբավարարության զարգացման վտանգով, ծայրամասային նեյրոպաթիան՝ ոտնաթաթերի խոցերի, նեյրոզեն արթրոպաթիայի (Շարկոյի հոդեր) զարգացմամբ ընդհուպ անդամահատման վտանգով և ավտոնոմ նեյրոպաթիան՝ ստամոքսաղիքային, միզասեռական ու սիրտանոթային համախտանիշներով և սեռական դիսֆունկցիայով: Շաքարային դիաբետով հիվանդները գտնվում են սիրտանոթային, ծայրամասային անոթների և ցերեբրովասկուլյար հիվանդությունների զարգացման բարձր ռիսկի գոտում:

Դիաբետիկ ռետինոպաթիան ցանցաթաղանթի միկրոանոթների հիվանդություն է, որը զարգանում է որպես շաքարային դիաբետի բարդություն և հանդիսանում է կուրության հիմնական պատճառներից մեկն ամբողջ աշխարհում:[3] Այն բնորոշվում է ցանցաթաղանթի իշեմիայի նշաններով (միկրոանևրիզմաներ, արյունազեղումներ, ինտրառետինալ միկրովասկուլյար ախտահարումներ և նեովասկուլյարիզացիա) և/կամ անոթային թափանցելիության մեծացման նշաններով: Դիաբետիկ ռետինոպաթիան զարգանում է շաքարային դիաբետով երկարատև տառապող հիվանդների մեծամասնության մոտ, սակայն դրա հավանականությունը հնարավոր է նվազեցնել հիպերգլիկեմիայի և զարկերակային հիպերտենզիայի խիստ հսկողության դեպքում:[4-6] Տեսողության կորուստ կարող է առաջանալ մի քանի մեխանիզմներով, ինչպիսիք են ապակենման մարմնում արյունազեղումը և/կամ ցանցաթաղանթի շերտազատման հանգեցնող նեովասկուլյարիզացիան, մակուլյար այտուցը և ցանցաթաղանթի կապիլյար սնուցման խանգարումը:

Գրեթե բոլոր տիպ 1 դիաբետով տառապողների և տիպ 2 դիաբետիկների ավելի քան 60%-ի մոտ հիվանդության ախտորոշումից մոտ 20 տարի անց հայտնաբերվում է այս կամ այն աստիճանի ռետինոպաթիա: [7,8]

Միջազգային պրակտիկայում օգտագործվում է դիաբետիկ ռետինոպաթիայի հետևյալ փուլային դասակարգումը՝

1. Սկզբնական դիաբետիկ ռետինոպաթիա, որը բնորոշվում է միկրոանևրիզմաներով, կետային արյունազեղումներով և էքսուդատներով,

2. Դիաբետիկ մակուլոպաթիա՝ տեսողությանը վտանգ ներկայացնող այտուցով և իշեմիայով,

3. Նախապրոլիֆերատիվ դիաբետիկ ռետինոպաթիա՝ բնորոշ բամբականման օջախների և երակային փոփոխությունների առաջացմամբ, ինտրառետինալ միկրովասկուլյար խանգարումների և հաճախ ցանցաթաղանթի խորը շերտերի արյունազեղումների զարգացմամբ: Այս փուլը ցանցաթաղանթի հարաճուն իշեմիայի նշան է, որը ենթադրում է նեովասկուլյարիզացիայի բարձր ռիսկ,

4. Պրոլիֆերատիվ դիաբետիկ ռետինոպաթիա, որը բնորոշվում է ակնահատակում նեովասկուլյարիզացիայի ի հայտ գալով տեսաներվի սկավառակում (NVD) և/կամ նորագոյացող անոթներով ակնահատակի այլ հատվածներում (NVE),

5. Խորացած դիաբետիկ օֆթալմոպաթիա, որը բնորոշվում է ցանցաթաղանթի տրակցիոն շերտազատմամբ, ապակենման մարմնում կայուն, զգալի արյունազեղումներով և նեովասկուլյար գլաուկոմայով:[9]

Միկրոանևրիզմաները կապիլյար անոթապատի տեղայնացված, պարկաձև արտափքումներ են: Հիմնականում առաջանում են ցանցաթաղանթի ներքին կորիզային շերտում, որտեղ էլ հեմատոռետինալ պատնեշի խանգարման հետևանքով արտահոսում են պլազմայի բաղադրամասերը:

Տարբերում են ցանցաթաղանթի արյունազեղումների երեք հիմնական տեսակներ՝

1. Ցանցաթաղանթի նյարդաթելերի շերտի արյունազեղումներ,
2. Ինտրառետինալ արյունազեղումներ,
3. Խորանիստ շերտերի արյունազեղումներ:

Տարբերում են էքսուդատների երկու տեսակներ՝ 1. կոշտ և 2. փափուկ: Առաջինները հանդիսանում են ցանցաթաղանթի տեղայնացված քրոնիկ այտուցի հետևանք և զարգանում են ցանցաթաղանթի նորմալ ու այտուցված շերտերի հպման հատվածում: Փափուկ էքսուդատները կամ բամբականման օջախները հանդիսանում են աքսոպլազմատիկ նյութի կուտակումներ ցանցաթաղանթի նյարդաթելերի շերտում:[9]

Համաձայն մի շարք հետազոտությունների պրոլիֆերատիվ դիաֆետիկ ռետինոպաթիայի զարգացման նախապայման է հանդիսանում ցանցաթաղանթի ավելի քան ¼-ի սնուցման բացակայությունը, որը լավ պայմաններ է ստեղծում հետին բևեռում պրեռետինալ նոր անոթների աճի համար: Այս պաթոլոգիկ անոթներն աճում են՝

1. Տեսաներվի սկավառակի շրջանում (NVD),
2. Ցանցաթաղանթի այլ հատվածներում՝ զուգակցվելով ֆիբրոզի հետ (NVE),
3. Ծիածանաթաղանթի վրա (NVI, ծիածանաթաղանթի ռուբեոզ), նեովասկուլյար գլաուկոմայի զարգացման բարձր հավանականությամբ:

Դիաֆետիկ մակուլոպաթիան (ֆովեալ այտուց, էքսուդատներ և իշեմիա) տեսողության վատթարացման ամենահաճախակի պատճառն է դիաֆետիկների և մասնավորապես տիպ 2 դիաֆետով տառապողների շրջանում: Այտուցի պատճառն է միկրոանևրիզմաներից և լայնացած կապիլյարներից հեղուկի արտահոսքը, որը շերտ առ շերտ տարածվելով ի վերջո հանգեցնում է ցանցաթաղանթի ամբողջ հաստության այտուցի: Հեղուկի հետագա կուտակմամբ, ֆովեան ձեռք է բերում կիստոզ տեսք (մակուլայի կիստոզ այտուց): Ըստ ժամանակամիջ գրականության տվյալների տարբերում են դիաֆետիկ մակուլոպաթիայի հետևյալ տեսակները՝

1. Ֆոկալ մակուլոպաթիա, որը բնորոշվում է էքսուդատների լրիվ կամ մասնակի օղակներով զուգակցված ցանցաթաղանթի լավ սահմանազատված հաստեցման օջախներով;

2. Տարածուն մակուլոպաթիա, որին յուրահատուկ է կիստոզ փոփոխություններով համակցված ցանցաթաղանթի դիֆուզ հաստեցումը: Նունիսկ հնարավոր է ցանցաթաղանթի այնպիսի ծանր աստիճանի այտուց, որ անհնարին լինի ֆովեայի տեղայնացումը;

3. Իշեմիկ մակուլոպաթիա, որի դեպքում մակուլան ունի համեմատաբար նորմալ անատոմիական տեսք, չնայած նշանակալիորեն վատացած տեսողությանը:[9]

Վերոնշյալ պաթոլոգիաների հայտնաբերման լավագույն մեթոդներն են համարվում օպտիկական կոհերենտ տոմոգրաֆիան (OCT) և ֆլուորեսցենտային անգիոգրաֆիան (FA), որոնք լայնորեն կիրառվում են դիաֆետիկ մակուլոպաթիայի

և ռետինոպաթիայի ախտորոշման ու բուժական միջոցառումների արդյունավետության գնահատման նպատակով:[9]

Ղիաբետիկ մակուլոպաթիայի և ռետինոպաթիայի բուժական միջոցառումներն են՝

1. Արգոն լազերային ֆոտոկոագուլյացիան, որը հանդիսանում է առաջին ընտրության բուժական մեթոդ,

2. Կրկնակի հաճախականության Nd:YAG լազերը, որն ավելի քիչ դեստրուկտիվ է ցանցաթաղանթի համար,

3. Միկրոպուլս դիոդային լազերը, որի միջոցով լազերային այրվածքներ են հասցվում անմիջապես պիգմենտային էպիթելին,

4. Ինտրավիտրեալ անոթային էնդոթելի աճման գործոնի պաշարիչներն (anti-VEGF), ինչպիսիք են բեվասիզումաբը (Ավաստին, AVASTIN®), ռանիբիգումաբը (Լուսենտիս, LUCENTIS®) և աֆլիբերսեպտ (Իլեա, EYLEA®),

5. Ինտրավիտրեալ ստերոիդները և ստերոիդային իմպլանտները, ինչպիսիք են տրիամցինոլոնը, ֆլուոցինոլոնը (Իլուվիեն, ILUVIEN®) և դեքսամետազոնը (Օզուրդեքս, OZURDEX®),

6. Պարս պլանա վիտրեկտոմիան, որը ցուցված է երբ մակուլյար այտուցը զուգակցված է ապակենման մարմնի ծանր կայուն արյունազեղումով ու ցանցաթաղանթի հարաճուն տրակցիոն շերտազատմամբ, համակցված տրակցիոն և ռեզմատոզեն շերտազատումով ու պրեմակուլյար սուբիալիդ արյունազեղումով, [9]

7. Պարս պլանա վիտրեկտոմիան զուգակցված մակուլյար շրջանի ներքին սահմանափակող թաղանթի վիրաբուժական հեռացմամբ (ILM peeling)՝ մակուլայի վիրաբուժական ապաճնշման նպատակով:

1.2. Մասնագիտական գրականության քննադատական վերլուծություն

Չնայած ժամանակակից մասնագիտական գրականությունում ղիաբետիկ մակուլյար այտուցի բուժման մեթոդների՝ մասնավորապես ինտրավիտրեալ անոթային էնդոթելի աճման գործոնի պաշարիչների (anti-VEGF) ու ինտրավիտրեալ ստերոիդների արդյունավետության և անվտանգության վերաբերյալ տվյալների սակավաթվությանը, այնուամենայնիվ բավարար են և հիմնավորում են վերոնշյալ դեղամիջոցների կիրառությունը կլինիկական գործունեության մեջ: Տվյալների սակավաթվության պատճառներից մեկը վերոնշյալ դեղամիջոցների համեմատաբար նոր լինելն է: Մի քանի առանձին հետազոտություններ ցույց են տալիս բեվասիզումաբի (Ավաստին, AVASTIN®), ռանիբիգումաբի (Լուսենտիս, LUCENTIS®) և դեքսամետազոնի ինտրավիտրեալ իմպլանտի (Օզուրդեքս, OZURDEX®) արդյունավետությունը ղիաբետիկ մակուլյար այտուցի բուժման մեջ, մասնավորապես բերելով տեսողության սրության աստիճանի բարելավման և ցանցաթաղանթի կենտրոնական հաստության նվազման: [10-16]

Առավել հավաստի տվյալների ստացման համար անփոխարինելի են ռանդոմիզացված, համեմատական, կլինիկական հետազոտությունները: Նմանատիպ փոքրաթիվ հետազոտություններից մեկն է Գիլեսի և համահեղինակների կողմից իրականացված Բեվորդեքս (BEVORDEX Study) հետազոտությունը, ովքեր դիաբետիկ մակուլյար այտուցի բուժման նպատակով համեմատելով լայնորեն կիրառվող ինտրավիտրեալ բեվաստիգումաբը (Ավաստին, AVASTIN®) և դեքսամետազոնի ինտրավիտրեալ իմպլանտը (Օզուրդեքս, OZURDEX®), հանգել են այն եզրակացության, որ դեքսամետազոնի ինտրավիտրեալ իմպլանտի միանվագ երկարաժամկետ ներարկումներով ապահովվում է մակուլյարի անատոմիական կառուցվածքի առավել լիարժեք վերականգնում, և տեսողության սրության աստիճանի գրեթե հավասար բարելավում ինչ ինտրավիտրեալ բեվաստիգումաբի օգնությամբ: [17]

Մի քանի նմանատիպ հետազոտություններ համեմատել են ռանիբիգումաբի (Լուսենտիս, LUCENTIS®) և դեքսամետազոնի ինտրավիտրեալ իմպլանտի (Օզուրդեքս, OZURDEX®) արդյունավետությունը դիաբետիկ մակուլյար այտուցի բուժման համար, սակայն հանգել են հակասական եզրակացությունների: Քալանանը և համահեղինակները եզրակացրել են, որ վերոնշյալ երկու դեղամիջոցներն ունեն հավասար արդյունավետություն 12 ամիսների հսկողության ընթացքում: [18] Ի հակադրություն վերոնշյալի երկու այլ հետազոտություններ ցույց են տալիս հակասական արդյունքներ, ինչպես օրինակ Քոմինը և համահեղինակները պնդում են ռանիբիգումաբի առավել արդյունավետ լինելը, իսկ Թոմասը և համահեղինակները պնդում են դեքսամետազոնի ինտրավիտրեալ իմպլանտի արդյունավետությունը, հատկապես կայուն դիաբետիկ մակուլյար այտուցի դեպքում: [19,20]

Դիաբետիկ մակուլյար այտուցի բուժման մեկ այլ մեթոդի՝ մակուլյար շրջանի ներքին սահմանափակող թաղանթի վիրաբուժական հեռացման (ILM peeling), արդյունավետությունն ուսումնասիրող հետազոտողների եզրակացությունները հակասական են տեսողության սրության աստիճանի բարելավման առումով: Սակայն բոլոր հետազոտողներն էլ նշում են ներքին սահմանափակող թաղանթի վիրաբուժական հեռացման խթանիչ ազդեցությունը դիաբետիկ մակուլյար այտուցի ներծծման վրա: [21-26]

Վերոհիշյալ բոլոր հետազոտությունների հեղինակները իրենց աշխատություններում նշում են նոր և ավելի խորը հետազոտությունների անհրաժեշտությունը:

Ելնելով վերը շարադրվածից, դիաբետիկ մակուլյարայի բուժման ոլորտում գիտական տվյալների բացը լրացնելու համար նպատակահարմար է իրականացնել ռանիբիգումաբի ինտրավիտրեալ ներարկման, դեքսամետազոնի ինտրավիտրեալ իմպլանտի և ներքին սահմանափակող թաղանթի վիրաբուժական հեռացման

արդյունավետությունն ուսումնասիրող համեմատական, կլինիկական հետազոտություն:

Թեմայի գիտական նորույթը՝

Սույն հետազոտության նորույթ է հանդիսանում դիֆուզ դիաբետիկ մակուլյար այտուցի բուժման լայնորեն կիրառվող երեք մեթոդների՝ 1. Լուսենտիսի ինտրավիտրեալ ներարկման, 2. Օզուրդեքսի ինտրավիտրեալ իմպլանտի և 3. ներքին սահմանափակող թաղանթի վիրաբուժական հեռացման (ILM peeling), արդյունավետության համեմատությունը մեկ աշխատության շրջանակներում: Կլինիկական հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա կառաջարկվի դիֆուզ դիաբետիկ մակուլյար այտուցով հիվանդների վարման և բուժման նոր ուղեցույց, որը թույլ կտա բարձրացնել վերոնշյալ ախտաբանությամբ հիվանդների բուժման արդյունավետությունը:

1.3. Օգտագործված գրականության ցանկ

1. *American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care 33.Supplement 1 (2010): S62-S69.*
2. *Consultation, W. H. O. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Vol. 1. Part, 1999.*
3. *American Academy of Ophthalmology, Preferred Practice Pattern: Diabetic Retinopathy. San Francisco, Calif American Academy of Ophthalmology 1998.*
4. *Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, II: prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol. 1984;102:520- 526*
5. *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329:977- 986*
6. *Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis. Diabetologia. 2001;44:156- 163*
7. *Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, XVII: the 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. Ophthalmology. 1998;105(10):1801-1815*
8. *Wong TY, Klein R, Islam FM. et al. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. Am J Ophthalmol. 2006;141(3):446-455.*
9. *Kanski JJ, and Bowling B. Clinical ophthalmology: a systematic approach. Elsevier Health Sciences, 2011.*

10. Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, Wolf A, Priglinger S, Strauss R, Gandorfer A, Ulbig M, Kampik A. Intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy for persistent diffuse diabetic macular edema. *Retina*. 2006;26(9):999-1005.
11. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A phase II randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2007;114(10):1860-7.
12. Arevalo JF, Fromow-Guerra J, Quiroz-Mercado H, Sanchez JG, Wu L, Maia M, Berrocal MH, Solis-Vivanco A, Farah ME, Pan-American Collaborative Retina Study Group. Primary intravitreal bevacizumab (Avastin) for diabetic macular edema: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6-month follow-up. *Ophthalmology*. 2007;114(4):743-50.
13. Pacella E, Vestri AR, Muscella R, Carbotti MR, Castellucci M, Coi L, Turchetti P, Pacella F. Preliminary results of an intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) in patients with persistent diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:1423-8.
14. Scaramuzzi M, Querques G, La Spina C, Lattanzio R, Bandello F. Repeated intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) for diabetic macular edema. *Retina*. 2015;35(6):1216-22.
15. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, Li XY, Cui H, Hashad Y, Whitcup SM, Ozurdex MEAD Study Group. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121(10):1904-14.
16. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*. 2015;372:1193-203.
17. Gillies MC, Lim LL, Campain A, et al.. A randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab versus intravitreal dexamethasone for diabetic macular edema: the BEVORDEX study. *Ophthalmology*. 2014;121(12):2473-81.
18. Callanan DG, Loewenstein A, Patel SS, Massin P, Corcóstegui B, Li XY, Jiao J, Hashad Y, Whitcup SM. A multicenter, 12-month randomized study comparing dexamethasone intravitreal implant with ranibizumab in patients with diabetic macular edema. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2017;255(3):463-73.
19. Comyn O, Lightman SL, Hykin PG. Corticosteroid intravitreal implants vs. ranibizumab for the treatment of vitreoretinal disease. *Current opinion in ophthalmology*. 2013;24(3):248-54.
20. Thomas BJ, Yonekawa Y, Wolfe JD, Hassan TS. Contralateral eye-to-eye comparison of intravitreal ranibizumab and a sustained-release dexamethasone intravitreal implant in recalcitrant diabetic macular edema. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2016;10:1679.
21. Kumagai K, Ogino N, Furukawa M, Demizu S, Atsumi K, Kurihara H, Iwaki M, Ishigooka H, Tachi N. Internal limiting membrane peeling in vitreous surgery for diabetic macular edema. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2002;106(9):590-4.

22. Hartley KL, Smiddy WE, HARRY W FLYNN JR, Murray TG. Pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling for diabetic macular edema. *Retina*. 2008;28(3):410-9.
23. Gandorfer A, Messmer EM, Ulbig MW, Kampik A. Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina*. 2000;20(2):126-33.
24. Recchia FM, Ruby AJ, Recchia CA. Pars plana vitrectomy with removal of the internal limiting membrane in the treatment of persistent diabetic macular edema. *American journal of ophthalmology*. 2005;139(3):447-54.
25. Patel JJ, Hykin PG, Schadt M, Luong VY, Fitzke F, Gregor ZJ. Pars plana vitrectomy with and without peeling of the inner limiting membrane for diabetic macular edema. *Retina*. 2006;26(1):5-13.
26. Kamura Y, Sato Y, Isomae T, Shimada H. Effects of internal limiting membrane peeling in vitrectomy on diabetic cystoid macular edema patients. *Japanese journal of ophthalmology*. 2005;49(4):297-300.

2. ՀԵՏԱԶՈՏՈՆՈՅՑԱՆ ՆՊԱՏԱԿՆ ՈՒ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

Նպատակն է՝

Որոշել դիաբետիկ ռետինոպաթիայով հիվանդների մոտ դիֆուզ մակուլյար այտուցի բուժման կոնսերվատիվ և վիրահատական մեթոդների, մասնավորապես 1. Լուսենտիսի (LUCENTIS®)՝ ռանիբիգումաբի 0.3մգ/մլ դեղաձևի 0.05մլ. ինտրավիտրեալ ներարկման, 2. Օզուրդեքսի (OZURDEX®)՝ դեքսամետազոնի 0,7 մգ ինտրավիտրեալ իմպլանտի և 3. ներքին սահմանափակող թաղանթի վիրաբուժական հեռացման (ILM peeling) համեմատական արդյունավետությունը:

Խնդիրներն են՝

1. Որոշել դիֆուզ դիաբետիկ մակուլյար այտուցով հիվանդների տեսողության սրության աստիճանի և օպտիկական կոհերենտ տոմոգրաֆիայի (OCT) միջոցով ստացված ցանցաթաղանթի կենտրոնական հաստության հարաբերակցությունը:

2. Որոշել դիֆուզ դիաբետիկ մակուլյար այտուցով հիվանդների նախնական (մինչև բուժման սկիզբը) տեսողության սրության աստիճանի և բուժման սպասվող արդյունքի հարաբերակցությունը:

3. Որոշել դիաբետիկ ռետինոպաթիայով հիվանդների մոտ դիֆուզ մակուլյար այտուցի բուժման վերոնշյալ երեք մեթոդների անվտանգությունը և կողմնակի ազդեցությունների հաճախականությունը:

4. Մշակել նոր ուղեցույց առաջարկելով դիֆուզ դիաբետիկ մակուլյար այտուցով հիվանդների վարման և առավելագույն արդյունավետություն ապահովող բուժման ռազմավարություն՝ հիմք ընդունելով ստացված համեմատական արդյունքները:

3. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍԱԿԸ

Կլինիկական:

4. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՒ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Հետազոտության նյութ են հանդիսանալու Մ.Հերացու անվան ԵՊԲՀ-ի գիտաուսումնական բազա հանդիսացող Ս.Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոնում և ԱՄՆ-ի Eye Associates of Northeast Louisiana, Haik Humble Eye Center, Retina Center-ում հետազոտվող, բուժվող և դիսպանսեր հսկողության տակ գտնվող դիաբետիկ մակուլոպաթիայով և ռետինոպաթիայով առնվազն 60 հիվանդներ:

Հետազոտության մեջ ներգրավվող հիվանդների քանակը՝ ընտրանքը (sample size), որոշվել է կլինիկական հետազոտությունների համար առաջարկվող ընտրանքի հաշվարկի բանաձևի օգնությամբ:

Հետազոտության մասնակիցները պատահական ընտրությամբ բաժանվելու են երեք խմբի՝ առնվազն քսանական մասնակիցներով.

1. Առաջին խմբում ընդգրկված հիվանդները ստանալու են Լուսենտիսի 0.3մգ/մլ դեղաձևի 0.05մլ. ինտրավիտրեալ ներարկում յուրաքանչյուր ամիս՝ ընդհանուր առմամբ հինգ ներարկում,

2. Երկրորդ խմբում ընդգրկված հիվանդները ստանալու են Օգուրդեքսի ինտրավիտրեալ իմպլանտի մեկ ներարկում և գտնվելու են հսկողության տակ հաջորդիվ հինգ ամիսների ընթացքում,

3. Երրորդ խմբում ընդգրկված հիվանդների մոտ կատարվելու է ցանցաթաղանթի ներքին սահմանափակող թաղանթի վիրաբուժական հեռացում (ILM peeling) և գտնվելու են հսկողության տակ հաջորդիվ հինգ ամիսների ընթացքում:

Հետազոտության մասնակիցների ընտրությունը կատարվելու է հիմնական հետազոտողի կողմից հետևյալ չափանիշների գնահատման և մեթոդների հիման վրա՝

1. Ստորագրված տեղեկացված համաձայնություն,
2. Ընդգրկման/բացառման չափանիշներ,
3. Ընդհանուր բժշկական/ակնային հիվանդության անամնեզ,
4. Ընդունվող դեղամիջոցների մասին տեղեկություն,
5. Գլիկոլիզացված հեմոգլոբինի (HbA1c) մակարդակն արյան մեջ,
6. Վիզիոմետրիա,
7. Բիոմիկրոսկոպիա,
8. Օֆթալմոտոնոմետրիա,
9. Ուղղակի և անուղղակի օֆթալմոսկոպիա,
10. Ակնային սոնոգրաֆիա,
11. Օպտիկական կոհերենտ տոմոգրաֆիա (OCT),
12. Ֆլուորեսցենտային անգիոգրաֆիա ըստ անհրաժեշտության:

Հետազոտության ընթացքում բուժական մեթոդի արդյունավետության համեմատական չափանիշն է լինելու օպտիկական կոհերենտ տոմոգրաֆիայի (OCT) միջոցով ստացված ցանցաթաղանթի կենտրոնական հաստությունը և տեսողության սրության աստիճանը:

4.1 Հետազոտության մեջ ընդգրկման և բացառման չափանիշները

Ընդգրկման չափանիշներն են՝

1. Արական կամ իգական սեռի 18 տարեկանից բարձր անհատներ,
2. Ախտորոշված և հսկողության տակ գտնվող շաքարային դիաբետ տիպ 1 կամ տիպ 2 (գլիկոլիզացված հեմոգլիբինի (HbA1c) պարունակությունն արյան մեջ մինչև 10%),
3. Տեսողության սրության աստիճանը ոչ պակաս 0,1-ից,
4. Ցանցաթաղանթի կենտրոնական հաստությունը 300 միկրոմետրից բարձր,
5. Ներակնային ճնշումը նորմալի սահմաններում կամ հսկողության տակ (16-24 մմ.սս. ըստ Մակլակովի):

Բացառման չափանիշներն են՝

1. Վատ վերահսկվող շաքարային դիաբետ (գլիկոլիզացված հեմոգլիբինի (HbA1c) պարունակությունը արյան մեջ 10%-ից բարձր),
2. Ախտորոշված 3-րդ աստիճանի զարկերակային հիպերտենզիա (180/110-ից բարձր) և/կամ ծանր երիկամային անբավարարություն,
3. Հղի կամ կրծքով կերակրող մայրեր,
4. Ալերգիա հետազոտության ժամանակ կիրառվող դեղամիջոցների և/կամ դրանց բաղադրության մեջ մտնող նյութերի նկատմամբ,
5. Համակարգային անոթային էնդոթելի աճման գործոնի պաշարիչների (anti-VEGF) և/կամ համակարգային կորտիկոստերոիդների օգտագործման պատմություն՝ հետազոտությունից առնվազն չորս ամիս առաջ,
6. Ակտիվ պրոլիֆերատիվ դիաբետիկ ռետինոպաթիայի առկայություն,
7. Այլ ակնային պաթոլոգիայի առկայություն, որը կարող է իր հերթին հանգեցնել մակուլյար այտուցի և/կամ ազդել տեսողության սրության աստիճանի վրա,
8. Դիաբետիկ մակուլյար այտուցի բուժման համար հետազոտությունից առնվազն չորս ամիս առաջ կատարված ցանկացած բուժական միջոցառում,
9. Բարձր աստիճանի կարճատեսություն՝ 6.0 դիոպտրիայից բարձր,
10. Մեծ և/կամ բարդացած ակնային վիրահատության, ակնազնդի թափանցող վնասվածքի պատմություն,
11. Ակնազնդի բնածին արատներ:

5. ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ՀԱՄԱՊԱՏԱՍԽԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ ԹԵՄԱՅԻՆ

Սույն հետազոտությունը՝ վերնագրված «Դիաբետիկ ռետինոպաթիայով հիվանդների մոտ դիֆուզ մակուլյար այտուցի բուժման կոնսերվատիվ և վիրահատական մեթոդների արդյունավետության համեմատական գնահատականը», լինելու է նոր, համալիր բնույթ կրող, միջազգային համագործակցությամբ ամբիոնական գիտահետազոտական աշխատանք: Աշխատանքի մոտ 70%-ը կատարվելու է ասպիրանտի և գիտական ղեկավարի կողմից, իսկ մնացյալը՝ ԱՄՆ-ի Eye Associates of Northeast Louisiana, Haik Humble Eye Center, Retina Center-ի վիրաբույժ Ռուբեն Գրիգորյանի կողմից: Աշխատանքն ու հետազոտական խումբը գտնվելու են Մ.Հերացու անվան ԵՊԲՀ Ակնաբուժության ամբիոնի պրոֆեսոր, բժշկական գիտությունների դոկտոր Ա. Հ. Վարդանյանի գիտական ղեկավարման ներքո:

6. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱՅՈՒՅՑ

Սկզբնաղբյուրների վերլուծություն	2017թ. Ապրիլ – 2017թ. Սեպտեմբեր
Հետազոտության մեթոդների տիրապետում	2017թ. Ապրիլ – 2017թ. Սեպտեմբեր
Հետազոտությունների նյութերի հավաքում	2017թ. Սեպտեմբեր – 2018թ. Հոկտեմբեր
Գիտական հոդվածների հրատարակում	2017թ. Սեպտեմբեր – 2018թ. Դեկտեմբեր
Աշխատանքի ձևակերպում	2019թ. Հունվար– 2019թ. Մարտ
Աշխատանքի նախնական փորձաքննություն	2019թ. Ապրիլ
Ատենախոսության պաշտպանություն	2019թ. Մայիս

Գիտական ղեկավար՝

ստորագրություն

Հայցորդ՝

ստորագրություն

հեռախոս բջջ.: 091356007

e-mail: anushavankar@gmail.com