

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КЎЗ МИКРОХИРУРГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

ИМИНОВА МУФАЗЗАЛХОН МУЗАФФАР ҚИЗИ

**КЎРУВ АЪЗОСИНИНГ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА
КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ**

14.00.08 – Офталмология

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

Тошкент – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Иминова Муфаззалхон Музаффар қизи

Кўрув аъзосининг коронавирус инфекциясида клиник –
иммунологик ўзгаришлари..... 3

Иминова Муфаззалхон Музаффар қизи

Клинико – иммунологические аспекты изменения
органа зрения при коронавирусной инфекции..... 22

Iminova Mufazzalkhon Muzaffar qizi

Clinical and immunological aspects of changes of the
organ of vision in coronavirus..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 46

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КЎЗ МИКРОХИРУРГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

ИМИНОВА МУФАЗЗАЛХОН МУЗАФФАР ҚИЗИ

**КЎРУВ АЪЗОСИНИНГ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА
КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ**

14.00.08 – Офталмология

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

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.1.PhD/Tib1675 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.eye-center.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Касимова Мунираҳон Садикжановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Иойлева Елена Эдуардовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Билалов Эркин Назимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ куни соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100173, Тошкент шаҳри, Учтепа тумани, Кичик ҳалқа йўли, 14-уй. Тел.: (+99871) 217-49-34; факс: (+99871) 217-49-37; e-mail: eye-center@inbox.ru).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ - рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100173, Тошкент шаҳри, Учтепа тумани, Кичик ҳалқа йўли, 14-уй. Тел.: (+99871) 217-49-34; факс: (+99871) 217-49-37; e-mail: eye-center@inbox.ru.

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Ф. Юсупов

Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори,
катта илмий ходим

Ш.А. Джамалова

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

М.Х. Каримова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотига кўра бугунги кунда коронавирус инфекциясининг асоратлари орасида офтальмологик патология 8% ни ташкил этишқил этади. Қатор олимлар олган натижалар асосида «... COVID – 19 патогенезида касалликнинг оғирлик даражасини белгилайдиган асосий омиллардан бири бу “цитокин бўрони” бўлиб, организмнинг актив иммун реакцияси, томирлар девори ўтказувчанлигининг ошиб кетиши ва бу ўз навбатида томир ичида диссеминацияланган қон ивиш жараёнларига олиб келади...»¹ дея фикр юритиш мумкин. COVID – 19 клиник кечишидаги ўткир респиратор синдром, организмдаги гипоксия даражаси, томир ичи диссеминацияланган ивиш синдроми иммун тизимидаги бузилишлар IL-6 активацияси билан боғлиқдир. Касалликнинг эрта даврида, кўрув аъзосида офтальмологик ўзгаришлар ҳали аниқланмаган ҳолатларда уларнинг клиник намоён бўлишининг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш ва булардан келиб чиққан ҳолда эрта ташхислаш ҳамда даво муолажаларини такомиллаштириш долзарб вазифа бўлиб ҳисобланади.

Жаҳонда COVID–19 билан боғлиқ асоратларни эрта ташхислаш ва даволаш сифатини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Касалликнинг эрта даврларида, кўрув аъзосининг клинко–функционал хусусиятларини баҳолаш; кўрув анализатори асоратларнинг турли шаклларида офтальмологик ва иммунобиокимёвий маркерларни аниқлаш, бу беморларда кўз олмасининг орқа қисм элементларини қаватма-қават визуализация усулларини қўллаган ҳолда кўрув аъзосининг қон томирлари ҳолатини баҳолаш тартибини ишлаб чиқиш устувор вазифалардан ҳисобланади. COVID–19 нинг ўткир даврида кўрув анализаторининг патологик жараёнларини объектив баҳолаш усулларини такомиллаштириш зарур, бу эса касаллик этиопатогенезининг янги жиҳатлари ва патогенетик йўналтирилган даво услубларини ишлаб чиқиш жараёнида муҳим ўрин эгаллаб келмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, тиббий тизимни жаҳон андозаларига мослаштириш, кўз касалликларини эрта ташхислаш орқали асоратларни камайтириш бўйича қамровли дастурий тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакиллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан

¹ Ong S.W., Tan Y.K., Chia P.E., Air, surface environmental and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome Coronavirus2//J.Am Med. Assoc.2020

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрьдаги 5590-сонли “Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармони

холда коронавирус инфекциясининг офталмологик асоратларини эрта аниқлаш, даво муолажаларини танлаш ва профилактика усулларини кенг қўлланилиши борасида таклиф ва тавсиялар ишлаб чиқиш тиббиётнинг долзарб йўналишларидан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилич тиббий ёрдам фаолиятини тизимини ташкил этиш ва моддий техник базани келгусида мустаҳкамлаш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони, 2020 йил 26 мартдаги ПҚ-4649-сон «Ўзбекистон Республикасида коронавирус инфекциясини кенг тарқалишини олдини олишга доир қўшимча чора тадбирлар тўғрисидаги»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифалар амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон илмий адабиётлари шарҳи шуни кўрсатадики, SARS-CoV-2 вируснинг тўрпарда пигментли эпителийси хужайраларидан топилганлиги (Майчук Д.Ю., 2020; Онуфрейчук О. Н., 2020), бу эса ўз навбатида вируснинг кўрув органига тропизми борлигини белгилайди. COVID-19 нинг ўткир даврида кўзнинг олдинги қисм яллиғланиш касалликлари эрта ташхислаш мезонларини аниқлаган (Рябцева А.А., 2020; Ai T.,2020; Arabi F.A.2020; Chen N.2019;), COVID – 19 ўткир даврида олдинги қисм элементларининг яллиғланиш касалликлари учраши тўғрисидаги ғоя илгари сурилган эди, бироқ вақт ўтиши ва узоқ кузатишлар натижасида кўрув аъзосининг барча сегментларида ўзига хос асоратлар кузатилиши аниқланди. Касалликнинг ўткир даврида ва касалликдан кейинги даврда кўзнинг тромбоземболик асоратларда оптик когерент томография диагностик рўлини баҳолаш (Hashimoto M., 2019; Guan W.J.,2019;Hoffman N.,2020; Li.J.-P.O., 2020; Menni C., 2020; Song Z.) ҳамда бу асоратларни даволаш тактикасини йўлга қўйиш асосий мавзуларга айланди. Аммо COVID-19 ўткир даврида кўз ёшининг иммунобиокимёвий ўзгаришлари асосида офталмологик асоратларини прогношлаш етарлича ўрганилмаган.

Илмий адабиётларда келтирилаётган кўз ёш суюқлигида яллиғланиш ўткир фазасининг цитокинлари таркиби ўраганилганига қарамай (Vavinov N., 2020;) COVID-19 инфекцияси авж даврида офталмологик асоратларга олиб келадиган иммунопатогенетик жараёнлар ва офталмологик паталогиянинг бирламчи белгилари ўрганилмаган, COVID-19 инфекцияси авж даврида офталмологик асоратларни прогношлаш учун бирламчи белгилар келтирилган адабиёт маълумотлари топилмади. COVID-19 инфекциясини бошдан кечирган беморларда касалликдан кейинги даврда тўр парда қон томирларидаги тромбоземболия ҳолатлари юзасидан ва бундай беморларнинг

оптик когерент томография натижалари келтирилган тадқиқотлар етарлича (Курбанов А.А., 2020; Илларионова А.Р.,2020;Casagrande M.,2020; Insaustia-Garcia A.,2020), бироқ COVID–19 инфекциясининг авж даврида офталмологик патология ривожланишига сабаб бўлиши мумкин бўлган, кўз олмасининг орқа қисм элементларининг ўзгаришлари, кўрув аъзоси тўқималарининг ишемия даражасини баҳоловчи илмий ишлар ҳақида маълумотлар йўқ. Шунингдек, COVID–19 инфекциясининг ўткир даврида кўз ёшининг биокимёвий хусусиятлари, кўз ёш суюқлигида С-реактив оқсил титрини аниқлаш ва кўрув анализаторининг патологик ҳолатларини прогнозлашга қаратилган илмий наشرлар топилмади.

Ўзбекистонда коронавирус инфекциясининг офталмологик асоратларини ўрганишга бағишланган кўплаб тадқиқотлар олиб борилган ва ушбу йўналиш бўйича бир қатор илмий наشرлар чоп этилган (Касимова М.С., Махкамова Д.К., Хамраева Г. Х., 2020; Билалов Э. Н., Орипов О. И., 2020; Боймурадов Ш. А., 2020), бироқ COVID – 19 нинг авж даврида кўрув анализаторининг клиник – функционал ҳолатини баҳолаш, ҳамда кўз ёш суюқлигининг иммунобиохимик кўрсаткичлари асосида COVID–19 инфекциясининг авж даврида офталмологик патологияни прогнозлашни илмий асослаган тадқиқотлар бажарилмаган.

Юқоридагиларни эътиборга олиб, COVID–19нинг офталмологик асоратларини ташхислашда янги клиник–функционал тамойилларини яратиш, касалликнинг патогенетик сабаблари ва эрта ташхислаш муаммоларини ўрганиш ҳамда ва COVID–19 сабабли ривожланган офталмологик асоратларни даволаш схемаларини ишлаб чиқиш масаласи офталмологияда долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муссасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг илмий тадқиқотлар иш режаси «Кўрув аъзоси патологик жараёнларини ташхислаш ва даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш» (2021-2027йй) доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади COVID – 19 инфекциясининг офталмологик асоратларини клиника – функционал ва иммунобиокимёвий таҳлиллар асосида эрта аниқлашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

COVID – 19 да офталмологик паталогия пайдо бўлишининг асосий хавф омилларини аниқлаш;

COVID – 19 да кўрув органининг шикастланишининг дастлабки белгиларини аниқлаш;

дифференциал ёндашув ва COVID – 19 инфекциясида офталмологик асоратларни башорат қилиш мезони сифатида кўз ёшида иммунобиокимёвий маркерлар ролини аниқлаш;

ОКТ – А асосида кўз олмасининг ангиоархитиктоникаси томирларининг ҳолатини ўрганиш;

COVID – 19 нинг ўткир даврида кўрув органи шикастланишининг диагностика алгоритми ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021 йил июнь ойидан 2022 йил июнь ойигача бўлган даврда «Зангиота – 1» иқтисослаштирилган кўп тармоқли клиникаси, Шахар тез тиббий ёрдам клиник шифохонаси офтальмология бўлими ва «Dialab» хусусий клиникасига мурожат қилган COVID – 19 инфекцияси тасдиқланган 101 та бемор (202 кўз) олинган ва назорат гуруҳига худди шу ёш, жинсли ва ёндош касалликлари бўлган 20 нафар (40 та кўз) шахслар танлаб олинган.

Тадқиқотнинг предмети COVID – 19 билан кассаланган беморларни касалликнинг авжд даврида кўрув анализаторининг клиник – функционал текширув натижалари, кўз олмасининг олнинги қисмининг мултимодал баҳолаш натижалари, ОКТ – А маълумотлари, кўз ёши ва қон зардобида яллиғланиш жараёнинг асосий маркерлари, кўз ёш суюқлигининг биохимик таркибини аниқлаш натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда клиник, офтальмологик, лаборатор ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

COVID – 19нинг авж даврида барча беморларда 98.09% ҳолда кўрув аъзоси шикастланиши, кўз ёш суюқлиги ишлаб чиқарилишининг бузилиши кўринишида ва кўрув органларини тўқималарининг ишемия кўрсаткичи ўртасида корреляцион боғлиқлик аниқланган;

ОКТ – А усули ёрдамида кўз олмаси орқа сегментининг томирлари ҳолати организмдаги кучли яллиғланиш жараёни натижасида юзага келган нейроретинал ишемия даражаси аниқланган;

кўз ёш суюқлигида фаол яллиғланиш белгиси бўлган цитокинлар - IL – 6, TFN- α ва яллиғланиш ўткир фазасининг оксили С-реактив оксил титрларининг ортиши, эндотелиал хужайраларнинг беқарорлигига олиб келганлиги ва курув аъзосининг тўқималари шикастланиши негизида аутоиммун жараёнинг ўрни аниқланган;

кўз ёш суюқлигидаги қон таначалари: тромбоцит, нейтрофил, эозинофилларнинг ортиши гематоофтальмик барьернинг бузилганлиги ҳамда кўрув анализаторидаги қон томирларнинг эндотелиал дисфункцияси аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

COVID – 19 инфекциясининг авж даврида кўрув органида асоратлар ривожланишининг офтальмологик ва иммунобиокимёвий ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилган;

COVID – 19 авж даврида беморлар шикоятлари бор ёки йўқлигидан қатъий назар куруқ кўз синдроми аниқланган ва бу курсаткич кўрув анализаторинг ишемик индекси билан боғлиқлиги аниқланган, қуйидагилардан келиб чиқиб инфекциясининг авж даврида офтальмологик назорат мезонлари ишлаб чиқилган;

кўз ёши ва қон зардобидаги иммунбиокимёвий таҳлиллар асосида COVID – 19 инфекциясининг офтальмологик асоратлари патогенези негизида аутоиммун жараён аҳамияти тўғрисидаги маълумотлар аниқланган;

коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволовчи ихтисослашган шифохоналар шифокорлари учун респиратор ёрдамга муҳтож беморларда турли этиологиялик “қизил кўз синдроми”ни эрта диагностикаси ва даво тактикасини танлаш учун диагностика алгоритими ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда амалий усуллардан фойдаланиш, беморларнинг сонининг етарлилиги, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, офтальмологик, иммунбиокимёвий, нур ташхислаш, статистик тадқиқот усуллари асосланганлиги, шунингдек COVID – 19 инфекциясида тўқималарнинг шикастланиши олинган натижалар халқаро ва маҳаллий тажриба билан тақослаш билан тасдиқланган, хулоса ва олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Диссертация ишининг илмий аҳамияти, COVID – 19 инфекцияси авж даврида кўз ёш суюқлигининг ишлаб чиқарилиши бузилиши, кўз ёшида IL-6, TFN ва С-реактив оксил титрларининг ортиши касаллик патогенезида аутоиммун ҳолат аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, COVID – 19 инфекциясида офтальмологик асоратлар мавжудлигидан қатъи назар, оптик когерент томография, иммунбиокимёвий таҳлиллар натижасига таянган ҳолда кўрув аъзосидаги ўзгаришларни ташхислаш ва патогенетик йўналтирилган даво тактикасини танлаш, даво самарадорлигини ошириш, ногиронлик ва паст кўриш кўрсаткичларини пасайиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий этилиши. Коронавирус инфекциясида курув органининг клиник – иммунологик текширувлари асосида бажарилган илмий тадқиқотлар натижаси асосида:

COVID – 19 билан ташхисланган беморларда кўрув аъзосининг зарарланишини ташхислаш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижаларида асосида ишлаб чиқарилган «Коронавирус инфекциясида кўрув аъзосидаги ўзгаришларнинг қиёсий таҳлили» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 1 апрельдаги 8н-р/13000 сон маълумотномаси). Мазкур тавсияномада COVID – 19 инфекцияси авж даврида касалликни оғирлик даражасидан келиб чиққан ҳолда кўрув органларидаги ўзгаришлар ва клиник – биохимик таҳлиллар натижалари келтирилган бўлиб, кўз ёш суюқлиги таҳлиллари асосида офтальмологик асоратларни башорат қилишга имкон берган;

COVID – 19 билан касалланган беморларни ташхислаш усулини такомиллаштириш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «COVID – 19 кўз ёш суюқлигини ишлаб чиқарилишини камайиши клиник – функционал баҳолаш» номли услубий

тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 1 апрельдаги 8н-р/299 сон маълумотномаси). Мазкур тавсияномада курув органида кўз ёш суюқлиги ишлаб чиқарилишининг бузилиши кўрув органлари тўқималаридаги ишемия натижасида юз бераётгани исботланган, қуйидагилар коронавирус инфекциясида офтальмологик асоратларни эрта аниқлаш ва патогенетик йўналтирилган даво тактикасини танлашга имкон берган;

COVID – 19 билан ташхисланган беморларда клиник – патогенетик ва даволаш жиҳатлари шакилланишида иммунологик тешириш усуллари асослаш натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, шу жумладан Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий – амалий тиббиёт марказининг Термез ва Самарқанд филиалари амалиётига тадбиқ этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 27 апрель 2022 йилги №8н-р/198 сон маълумотномаси). Олинган натижаларни амалиётга тадбиқ этиш натижасида COVID – 19 инфекциясининг офтальмологик асоратлари диагностикасини такомиллаштиришга имкон берган.

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

Диссертация ишининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий ишлар нашр этилган бўлиб, улардан 8 таси мақола, 5 таси республика ва 3 таси халқаро журналларда, барчаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркибан кириш, учта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этаган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган илмий тадқиқотнинг долзарблиги ва зурурияти асосланган бўлиб, мақсади, объекти ва предмети аниқ кўрсатиб берилган. Диссертация иши Ўзбекистон Республика фан – техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилади, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари, уларнинг илмий амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш, чоп этилган ишлар ва диссертация иши тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**COVID – 19 нинг офтальмологик асоратлари ҳақида замонавий ғоялар**» (адабиётлар шархи) деб номланган биринчи бобида муаммонинг ҳозирги тушунчаси, коронавирус инфекциясида кўрув аъзосинининг диагностикаси ва асоратларни башорат қилишнинг янги усуллари ишлаб чиқиш таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Текширилган беморларнинг умумий таснифи ва фойдаланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида 2021-

2022 йиллар оралиғида «Зангиота – 1» коронавирус инфекциясини даволаш учун ихтисослаштирилган клиника, Шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифохонаси ва ООО “Dialab” клиникасида даволанган COVID – 19 билан боғлиқ офтальмологик патологияси бўлган ҳамда офтальмологик шикоятлари бўлмаган беморларни ўрганиш маълумотлари келтирилган.

Беморларда шикоятлари, касаллик анамнези, ёндош касалликлари ўрганилган. Тадқиқотда умумий (визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, кўз олмасининг ҳаракатини баҳолаш, Ширмер синамаси ва LasyDiag ускунасида кўз ёш суюқлиги ҳосил бўлишини баҳолаш) ва махсус (оптиккогерент томография ангиография) офтальмологик тадқиқот усуллари, радиологик текширув усуллари (МРТ, МСКТ ва РДК) ва лаборатор тадқиқот усуллари (ИФА, қоннинг биокимевий таҳлили, коагулограмма, батафсил иммунограмма, қондаги айланма иммун комплексларни аниқлаш, кўз ёш суюқлигида ялғаниш цитокинлари, кўз ёш суюқлигини цитологик таркиби ва СРО титрини аниқлаш) утказилган.

Диссертациянинг “**Коронавирус инфекциясининг офтальмологик кўринишларининг клиник тавсифи**” деб номланган учунчи бобида COVID – 19 тасдиқланган 41 нафар офтальмологик патологияси бўлган ва 60 нафар офтальмологик шикояти бўлмаган беморларда COVID – 19 ўткир даврида кўрув органи ҳолатини ўрганиш натижалари келтирилган.

Биринчи гуруҳ беморлари офтальмологик нозология бўйича қуйидагича тақсимланган: конъюнктивитлар – 8 (19,5%) беморларда, герпетик кератит – 4 (9.7%), иридоциклит – 2 (4.8%), ўткир увеит – 4 (9.7%), гемофтальм – 3 (7.35%), тўр парда марказий артериясида қон айланишининг ўткир бузилиши – 2(4.8%), тўрпарда марказий венасида қон айланишининг ўткир бузулиши – 3 (7.3%), нейроваскулит – 2 (4.8%), кўрув нерви неврити – 4 (9.7%), каверноз синус тромбози – 7 (16.7%), нейроувеит – 2 (4.8%) беморларда учраган.

Қуйидаги малумотларга кўра, беморларнинг аксариятида (76%) офтальмологик патология яллиғланиш характериға эғалиғи аниқланган.

МСТК текширувига асосан касаликнинг оғирлик даражаси 23 та беморда оғир, 15 та беморда ўрта оғир ва 3 тасида енгил даража деб белгиланган.

Беморларда қуйидаги ёндош касалликлар аниқланди (1-жадвал.)

1-жадвал

COVID – 19 индукцияланган офтальмологик патологиялик беморларнинг ёндош касалликлари

Нозология	Р	Р(х)
Артериальная гипертония	15	36,5
Қандли диабет	4	9,7
ТТ анемия	8	19,5
Ревматизм	2	4,8
Риносинуситлар	6	14,6
Ёндош касалликларсиз	6	14,6
Жами	41	100

Жадвалдаги маълумотларга асосан АГ ҳамда ҚД нинг устунлигини кузатиш мумкин. Лекин, гуруҳда ёндош кассаликлари бўлмаганлар фоизи юқорилиги, COVID – 19 офтальмологик паталогиянинг патогенетик механизмлари етарли даражада ўрганилмаганлигини кўрсатади.

Шох парда сезувчанлиги баҳолаш жараёнида офтальмологик паталогия туридан қатъий назар барча беморларда шох парда сезувчанлигининг пасайиши кузатилган.

Ширмер – 1 ва Ширмер – 2 синамасини кўрсаткичлари пастлиги аниқланган, биринчи гуруҳ беморларида иккала кўзида ҳам Ширмер – 1 синамасининг ўртача кўрсаткичлари $4,9 \pm 1,1$ мм, Ширмер – 2 синамаси $2,3 \pm 1,1$ мм ташкил этган.

Кўз ёш пленкаси ҳосил бўлишини баҳолаш мақсадида LacryDiag қурулмасида барча беморларда кўз олмаси олдинги қисми текширувдан ўтказилган.

2-жадвал

Биринчи гуруҳ беморларининг LacryDiag кўрсаткичлари.

Параметры	1-чи гуруҳ n=42 кўз		Контроль n=40 кўз	
	OD	OS	OD	OS
Кўз ёш пленкасининг ноинвазив ёрилиш вақти	$7,0 \pm 0,05^*$	$6,7 \pm 0,02^*$	$19,1 \pm 0,02$	$19,1 \pm 0,02$
Ёғ қатлами	$28,5 \pm 0,03^*$	$28,3 \pm 0,21^*$	$35,1 \pm 0,1$	$36,2 \pm 0,02$
Пастки мейбография (%)	$17,2 \pm 0,21^*$	$18,2 \pm 1,0^*$	$18,9 \pm 0,02$	$17,5 \pm 0,2$
Юқори мейбография (%)	$18,2 \pm 0,12^*$	$10,7 \pm 0,21^*$	$19,1 \pm 0,02$	$18,5 \pm 0,03$
Кўз ёш мениски баландлиги	$0,23 \pm 0,78^*$	$0,19 \pm 0,23^*$	$1,10 \pm 1,002$	$1,2 \pm 0,23$

Кўз ёш пленкаси ҳосил бўлишининг таҳлили шуни кўрсатдики, COVID -19 инфекциясида офтальмологик паталогиянинг генези, беморнинг ёши, касалликнинг оғирлик даражасидан қатъий назар беморларда кўз ёш пленкасининг ҳосил бўлишининг ҳар поғонасида бузилишлар кузатилиши аниқланган.

Иккинчи гуруҳ COVID – 19 инфекциясида офтальмологик паталогиясиз беморларда кўрув аъзосининг ҳолатини баҳолаш коронавирус инфекциясини даволаш учун мўлжалланган “Зангиота – 1” клиникасида ўтказилган. Ушбу гуруҳни 30 та асосий кассаликнинг ўрта оғир даражали бемор, 30 та оғир даражали беморлар танлаб олинган. Барча беморлар респиратор ёрдамнинг турли усулларига муҳтож бўлишган.

Беморларнинг ёндош касалликлари қуйидаги жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Иккинчи гуруҳ беморларининг ёндош касалликлари

Нозология тури	Беморлар сони	Ўрта даража	Оғир даража
Артериал гипертензия	33 (55%)	14	19

Қандли диабет 2- тур	27 (45%)	16	11
Артериал гипертензия + Қандли диабет	18	7	11
Жами	60 (100)	30 (50%)	30 (50%)

COVID – 19 инфекцияси авж даврида кўрув органларининг клиник – функционал анализи натижасида барча беморларда 100% шох парда сезувчанлигининг пасайиши, жумладан 23% да сезувчанликнинг пасайиши, 77% шох парда сезувчанлигининг йўқлиги аниқланган.



1-расм. COVID – 19 ўрта оғир даражали беморларнинг шох парда сезувчанлиги бузилиши.



2-расм. COVID – 19 оғир даражали беморларнинг шох парда сезувчанлиги бузилиши.

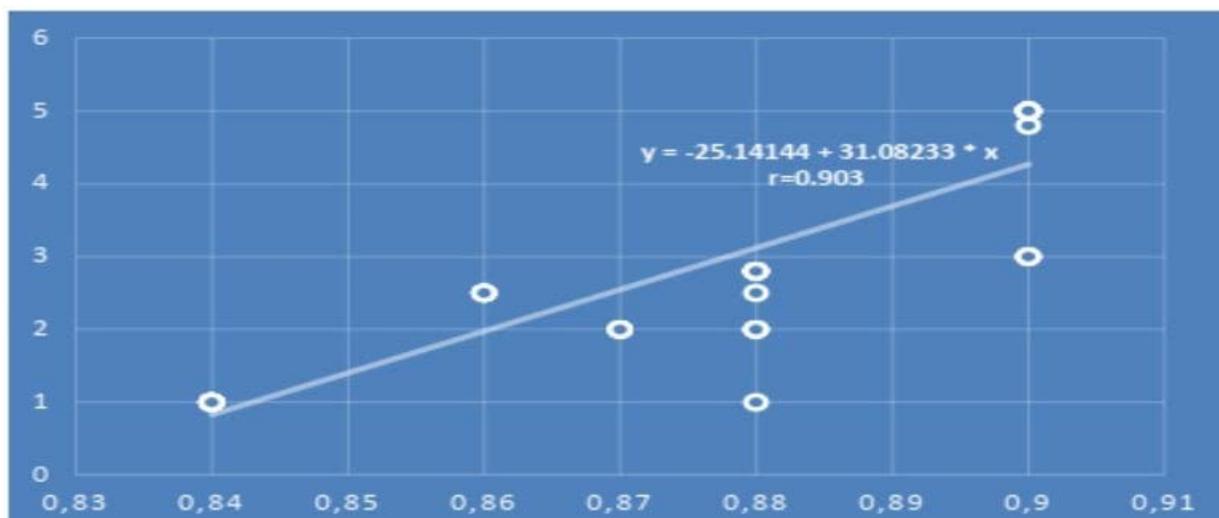
Ширмер синамаси билан кўз ёш ҳосил бўлиши текширилганда беморларда кўз ёш ҳосил бўлиши назорат гуруҳига нисбат турғун пасайиши

кузатилган. Ширмер 1 синамасининг ўртача кўрсаткичлари - $6,9 \pm 1,6$ мм; Ширмер 2 синамасининг ўртача кўрсаткичи $4,8 \pm 1,5$ мм ташкил этган ($p < 0.05$) t критерий бўйича назорат гуруҳига нисбатан.

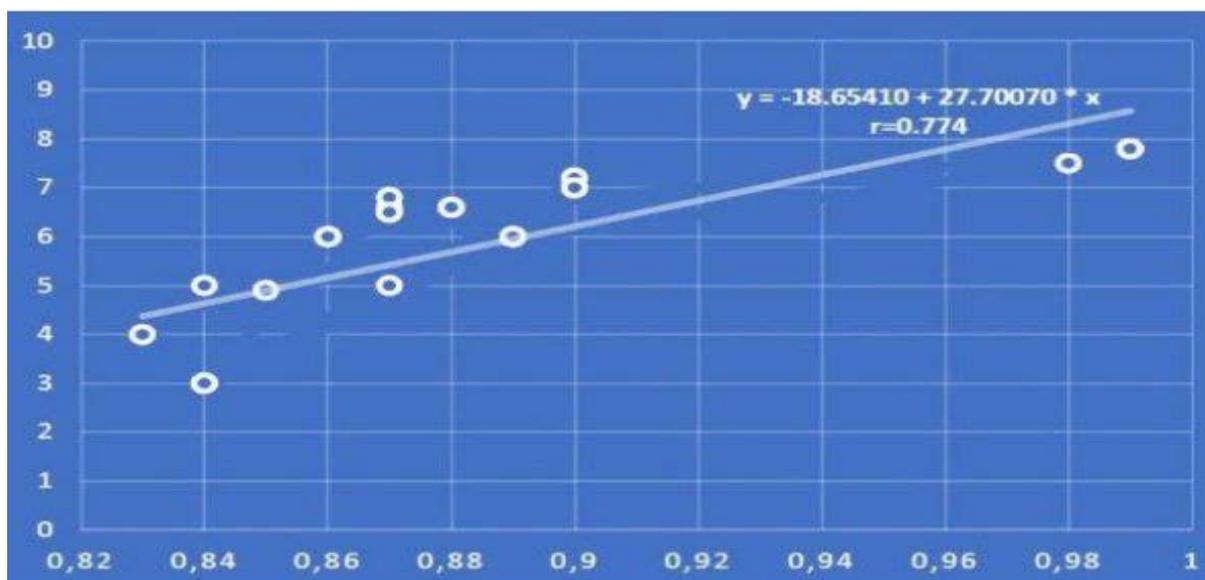
Касалликнинг ўрта оғир даражали беморларга рангли доплер каротидлаш усули билан кўз олмаси тўқималарининг ишемия индекси баҳоланган. Гемодинамик кўрсаткичлар таҳлили давомида КА кўрсаткичлари қуйидагилардан иборат бўлган: энг юқори систолик тезлик $33,87 \pm 3,9$ см/с., сўнги диастолик тезлиги $7,4 \pm 0,5$ см/с. ташкил этган. Резистивлик индекси кўрсаткичи 0.71 ± 0.09 . Ички уйқу артериясининг кўрсаткичлари: юқори систолик тезлик $51,2 \pm 2,3$ см/с., сўнги диастолик тезлик $14,8 \pm 2,1$ см/с. Резистив индес (RI) кўрсаткичи 0.79 ± 0.03 ташкил этган. Ишемия коэффциенти ўртача $0,89 \pm 0,01$ тенг бўлган.

Коронавирус инфекцияси оғир кечган беморларга ҳам рангли доплер каротидлаш текшируви ўтказилган ва қуйидаги натижалар олинган: КА энг юқори систолик тезлиги $34,01 \pm 4,1$ см/с., сўнги диастолик тезлиги $7,2 \pm 0,6$ см/с. Резистивлик индекси (RI) $0,72 \pm 0.09$ га тенглиги аниқланган. Ички уйқу артериясининг гемодинамик параметрлари таҳлилида энг юқори систолик тезлик $52,4 \pm 1,8$ см/с., сўнги диастолик тезлиги $15,1 \pm 1,9$ см/с.га тенглиги аниқланган. Шунга кўра, резистивлик индекси $0,81 \pm 0.03$ ташкил этган. Ишемия коэффциенти ўртача $0,88 \pm 0,03$ тенг бўлган.

1 ва 2 гуруҳ беморларининг ишемия коэффциенти ($0,89 \pm 0,01$ и $0,88 \pm 0,03$) ҳамда Ширмер синамаси натижалари ($5,6 \pm 1,2$ мм и $6,9 \pm 1$) ўртасида солиштириш таҳлили ўтказилганда кучли корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланган.



3-расм. 1 чи гуруҳ ишемия коэффциенти ва Ширмер синамаси ўртасидаги корреляцион боғлиқлик.



4-расм. 2 – гуруҳ ишемия коэффицентлари ҳамда Ширмер синамаси ўртасидаги корреляцион боғлиқлик.

Кўз ёш пленкаси ҳосил бўлишида бузулиш турини аниқлаш учун LacryDiag қурилмасида кўз олдинги қисми текширилган ва кўз ёш пленкаси шаклланишинг барча 4 та поғонасида бузулишлар аниқланган.

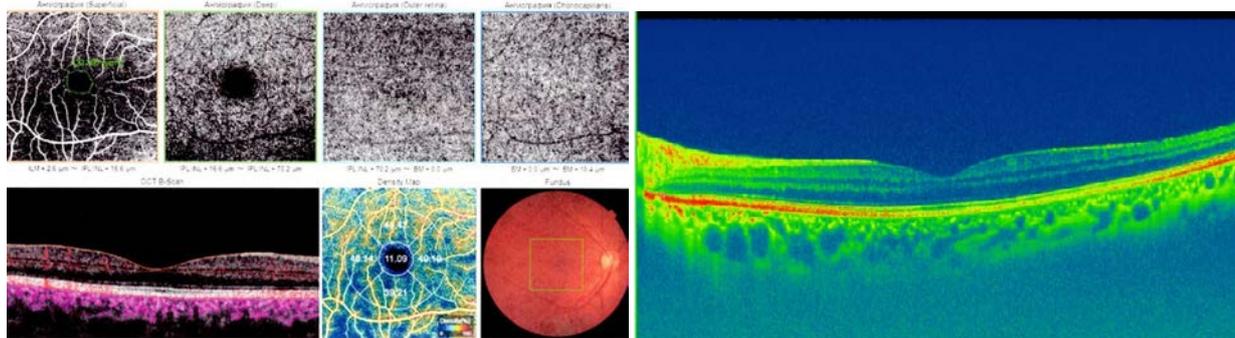
4-жадвал

COVID – 19 инфекцияси билан касалланган беморлар LacryDiag таҳлил натижалари

Кўрсаткичлар	Оғир даража n=60 кўз		Ўрта даража n=60 кўз		Назорат n=40 кўз	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Кўз ёш пленкаси йиртилиш вақти (сек)	6±0,01*	6±0,10*	7,1±0,02*	6,9±0,1*	19,2±0,02	18,1±0,02
Интерферометрия, (мкм)	26±0,18*	27,2±0,32*	28,7±0,056*	27,2±0,12*	65,24±0,01	66,2±0,54
Пастки мейбография (%)	17,45±0,13*	17,30±0,22	18,90±0,05*	17,01±0,02*	20,13±0,21	21,03±0,12
Юқори мейбография (%)	20,76±0,1*	20,05±0,02*	21,5±0,25*	21,1±0,2*	22,31±0,01	21,2±0,3
Кўз ёш мениски баланлиги	0,11±0,5*	0,10±0,01*	0,19±0,05*	0,20±0,01*	1,0±0,02	1,1±0,01

Коронавирус ўткир даврида офтальмологик шикоятлари бўлмаган 21 та (42 кўз) беморнинг ОСТ – А текшируви натижалари қуйидагича акс олган: пара – ҳамда перифовеоляр соҳалар бўйича капилляр тўрининг ўртача зичлигининг пасайиши кузатилган. Ушбу ҳолат изоляцияланган ретинал

ишемия сифатида баҳоланган. Хориоиденинг патологик кенгайиши 39 та кўзда аниқланган (456 ± 25 мкм, $p = 0,05$), назорат гуруҳига нисбатан хориоидал қаватларнинг кенгайиши аниқланган (320 ± 90 мкм, $p = 0,05$).



5-расм. Иккинчи гуруҳ беморининг ОСТ – А текшируви. Аваскуляяр зонанинг кенгайиши ҳамда хориоидеянинг Саттлер ва Галлер қаватларининг патологик кенгайиши.

Диссертациянинг “COVID – 19 инфекциясида кўрув органининг иммунологик ўзгаришлари” тўртинчи бобида беморларнинг кўз ёш суюқлиги ва қон таҳлиллари натижалари келтирилган.

Беморларнинг кўз ёш суюқлигидаги қон таначалари хусусида 5 жадвалда келтирилган маълумотларга кўра биринчи гуруҳ беморнинг кўз ёш суюқлигида лимфоцитлар улуши соғлом инсонларга нисбатан юқорилиги аниқланган. Худди шундай тенденция сегментланган нейтрофиллар сони бўйича қайд этилган, бу қон томир эндотелиал хужайраларининг дисфункцияси туфайли гематоофтальмик тўсиқнинг юқори ўтказувчанлигини кўрсатади. Беморларнинг кўз ёш суюқлигидаги тромбоцитларнинг юқори кўрсаткичлари ҳам эндотелиал хужайраларнинг дисфункцияси билан боғланган. Тромбоцитларнинг фаоллиги қон томирларда бошқа хужайралар билан биргаликда микротромблар ҳосил бўлишига сабаб бўлиши мумкин. Таъкидлаш жойизки, кўз ёш суюқлигида энг юқори кўрсаткичлар эозинофиллар сонига нисбатан қайд этилган, айниқса касалликнинг оғир кечиши ва ўпка тўқимасининг шикастланиши юқори бўлган беморларда. Маълумки, эозинофиллар биологик актив субстрат – гепарин ташувчи хужайрадир, гепарин қоннинг суюқлик даражасига жавоб беради, брадикининг, гистамин ва бошқа эндоген омиллар билан кўзғатилган томирларнинг ўтказувчанлигини пасайтиради ва шу билан турғунликни ривожланишига тўсқинлик қилади. Организмнинг бу адаптив реакцияси тромбоцитлар тизимининг фаоллашуви фонида капиллярларда қон айланишини яхшилашга қаратилган.

5-жадвал

COVID – 19 инфекцияси билан касалланган беморлар кўз ёш суюқлигининг цитологик таркиби

Кўрсаткичлар	Назорат n=40 кўз	1 гуруҳ n= 82 кўз	2 гуруҳ n=120 кўз
--------------	---------------------	----------------------	----------------------

OD лимфоцит	abs	4,05± 0,80	6,65 ±1,58
OS лимфоцит	Abs	4,13± 0,61	5,15 ±0,03
OD Сегмет. ядер	Abs	2,38± 0,65	4,11 ±1,07
OS Сегмент.ядер	Abs	3,63± 1,12	4,63± 0,97
OD тромбоцит	Abs	5,75 ±2,17	10,35± 1,59
OS тромбоцит	Abs	4,67 ±2,14	10,10 ±1,47
OD эозинофил	Abs	2,00± 0,01	2,43 ±0,72
OS эозинофил	Abs	1,00± 0,01	1,70± 0,37
OD моноцит	Abs	2,00± 0,01	14,75± 12,34
OS моноцит	Abs	1,00± 0,01	1,70 ±0,37

Изох: * - назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан факнинг фарқнинг ишончилиги P<0,05

6-жадвал

Кўз ёш суюқлигида IL-6 в TNF – α кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат n=40 кўз	1гуруҳ n=82 кўз	2 гуруҳ n=120 кўз
IL-6	0,80 ±0,10	12,56 ±2,62*	4,92± 0,49*
TNF – α	1,33 0,10	9,97± 2,76*	3,78 ±0,16*

Изох: * - назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан факнинг фарқнинг ишончилиги P<0,05

Тақдим этилган маълумотларга кўра (6-жадвал) кўришиб турибдики, COVID – 19 билан касалланган офтальмологик патологияси бор беморларнинг кўз ёш суюқлигида IL-6 цитокининг концентрацияси назорат гуруҳига нисбат 13 баробар, офтальмологик шикоятлари бўлмаган беморлар кўз ёш суюқлигида назорат гуруҳига нисбатан 5 баробар ортгани келтирилган. TNF – α кўрсаткичи 1 чи гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 10 баробарга, 2 чи гуруҳда 3 баробарга ошганлиги қайд этилади. TNF – α ва IL-6 концентрацияси ошиши тўқималарда яллиғланиш жараёнини кучайтиради ва тўқималарнинг шикастланишини оширади, яъний ушбу цитокинлар касаллик кечишини башорат қилувчи, касалликнинг оғирлик даражаси белгиловчи ҳамда юқори концентрацияларда организмда аутоиммун яллиғланиш процесси кўрсаткичи бўлиб хизмат қилади.

Яллиғланишнинг дастлабки белгиси C- реактив оксилнинг кўплаб мамлакатларда COVID – 19 нинг диагностик стандартларига киритилган бўлиб, касаллик бошланганидан кейин 8 соат ичида юқори даражаларга ётади. Кўз ёш суюқлигидаги C – реактив оксилни ўрганиш яллиғланиш жараёнининг тарқорлик ҳамда касалликнинг оғирлик даражасини белгилайди. Организмнинг иммун тизими C – реактив оксилнинг кўз ёш суюқлигида ҳам кутарилишига асос бўлади.

7-жадвал

**Беморларнинг кўз ёш суюқлигидаги С – реактив оксилнинг
концентрацияси**

Кўрсаткичлар	Назорат, n=40 кўз	1 гуруҳ, n=82 кўз	2 гуруҳ n= 120 кўз	
			С.ст. n=60	Т.ст.n=60
СРО OD	0,30± 0,11	2,00 ±0,28*	3,25 ±0,26*	2,73 ±0,33*
СРО OS	0,20± 0,09	1,67± 0,33*	3,10± 0,25*	1,96± 0,17*

Изоҳ: * - назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан факнинг фарқнинг ишончилиги P<0,05

Тадқиқот натижаларига кўра 7-жадвалда COVID – 19 билан касалланган беморларда С – реактив оксилнинг кўз ёшидаги концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан ошганлигини кўрсатилаётган. Бу эса ўз навбатида беморларда офталмологик паталогия бор ёки йўқлигидан қатъий назар локал яллиғланиш жараёни барча текширилган кўзларда кузатилаётганидан далолат беради.

8-жадвал

**COVID – 19 билан оғриган беморларнинг қон ҳужайравий имунитети
таҳлили**

Кўрсаткич	Назорат n=20	1 гуруҳ n=31	2 гуруҳ n=60	
			Ўр.др. n=30	Оғ.др n=30
CD3+, %	51±1,02	54,69±1,85*	49,21±0,2*	40,12±0,23*
CD4+, %	35±0,24	30,56±1,15*	30,89±1,02*	28,15±0,32*
CD+8, %	24±0,32	24,13±1,01*	24,9±0,32*	21,32±0,32*
ИРИ	1.8±0,2	1,9±1,02	1,0±0,36*	0,9±0,08*
CD16+, %	15±0,025	16,25±0,75*	17±0,56*	19,9±0,10*
CD20+, %	26±0,12	22,5±0,79*	20,01±0,21*	21,2±0,32*

Изоҳ: * - назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан факнинг фарқнинг ишончилиги P<0,05

Беморларнинг ҳужайравий имунитети таҳлил қилинганда 8-жадвалда кўриш мумкин CD3 кўрсаткичи 1 чи гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан кўтарилганлигини кўрсатади, бу эса имунитетнинг вирусли касалликларидаги гиперактивацияси кўрсаткичи ҳисобланади. CD3 кўрсаткичининг 2 чи гуруҳ беморларида касалликнинг оғирлик даражасига монанд пасайганлигини кўриш мумкин, бу эса ўз навбатида имунитетнинг эффектор – босқичининг етишмовчилигини кўрсатади. Бу ҳолат организмнинг оғир яллиғланиш жараёнларида кузатилиб, иммун тизимниг етишмовчилигидан далолат беради.

9-жадвал

COVID – 19 беморларда қоннинг интерферон кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат	1 гуруҳ	2 гуруҳ n=60	
			Ўр.драража	Оғ. Даража

	n=20	n=41	n=30	n=30
α –интерферон	2,01±0,3	10,52±0,36*	7,53±0,57*	3,2±0,01*
γ – интерферон	1,9±0,25	9,33±0,54*	9,82±0,99*	2,5 ±0,25*

Изоҳ: * - назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан факнинг фарқнинг ишончилиги P<0,05

Қуйда келтирилган маълумотлар биринчи гуруҳ ва иккинчи гуруҳнинг ўрта оғир даражали беморларининг ИТФ кўрсаткичларини сезиларли даражада ошганлиги, бу эса ўз навбатида кучли вирусли юкламага организмнинг жавоб реакциясини кўрсатади. Бироқ, иммун тизимининг ушбу реакцияси келгусида ИТФ кўрсаткичларининг етишмовчилигига олиб келиши мумкин, исбот тарийқасида иккинчи гуруҳ касалликнинг оғир даражали беморларининг ИТФ ҳолатида кузатиш мумкун. Иккинчи гуруҳ оғир даражали беморларининг кўрсаткичлари иммунодепрессив ҳолат деб баҳоланиб, оғир кечувчи яллиғланиш жараёнларида, инфекция персистенциясида, сурункали инфекцион ҳолатларда, узоқ даврда иммунодепрессантлар қабулида кузатилиши мумкун. Бизнинг тадқиқотимизда ушбу ҳолат юқори вирусли юклама билан боғлиқ.

Қоннинг биокимевий кўрсаткичлари таҳлили (10-жадвал) доирасида COVID – 19 инфекцияси билан касалланган беморлада 27% АЛТ ва 32% АСТ ферментларининг кўрсаткичлари кўтарилганини кузатиш мумкун. Ушбу ҳолат асосан олинган даво муолажалари, гепатотоксик дори воситалар (статинлар) таъсирида жигарнинг детоксикацион функцияси ва гепатоцитларнинг микросомал функциясининг пасайганлиги натижаси деб баҳоланган.

10-жадвал

COVID – 19 билан касалланган беморлар қонинг биокимевий таҳлили

Кўрсаткичлар	Назорат n=20	1 гуруҳ n=41	2 гуруҳ n=60
общий белок	74,24 ±1,36	70,51± 1,16*	70,21± 1,08*
Глюкоза	4,35± 0,08	5,51± 0,41*	8,32 ±0,88*
Мочевина	5,27± 0,35	7,29± 0,47*	8,06 ±0,76*
Креатинин	84,43± 3,28	88,42± 5,02	89,47± 3,39
Билирубин	9,25± 0,87	16,85± 1,40*	34,09± 9,79*
билир. Тўғри	4,75 ±0,42	4,30± 0,41	6,48± 1,07
билир.боғланган	1,74 ±0,24	1,63 ±1,23*	4,06 ±1,85*
АЛТ	21,41± 1,85	49,49± 8,34*	42,47± 6,23*
АСТ	20,25± 1,26	44,83± 5,26*	37,81± 4,95*

Изоҳ: * - назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан факнинг фарқнинг ишончилиги P<0,05

Қон ивиш кўрсаткичларининг таҳлили натижасида протромбин вақтининг юқорилиги COVID – 19 нинг оғирлик даражасига монан ўсганлигини кузатиш мумкун, бу эса ЎРДС ривожланиш хавф омили сифатида баҳоланади.

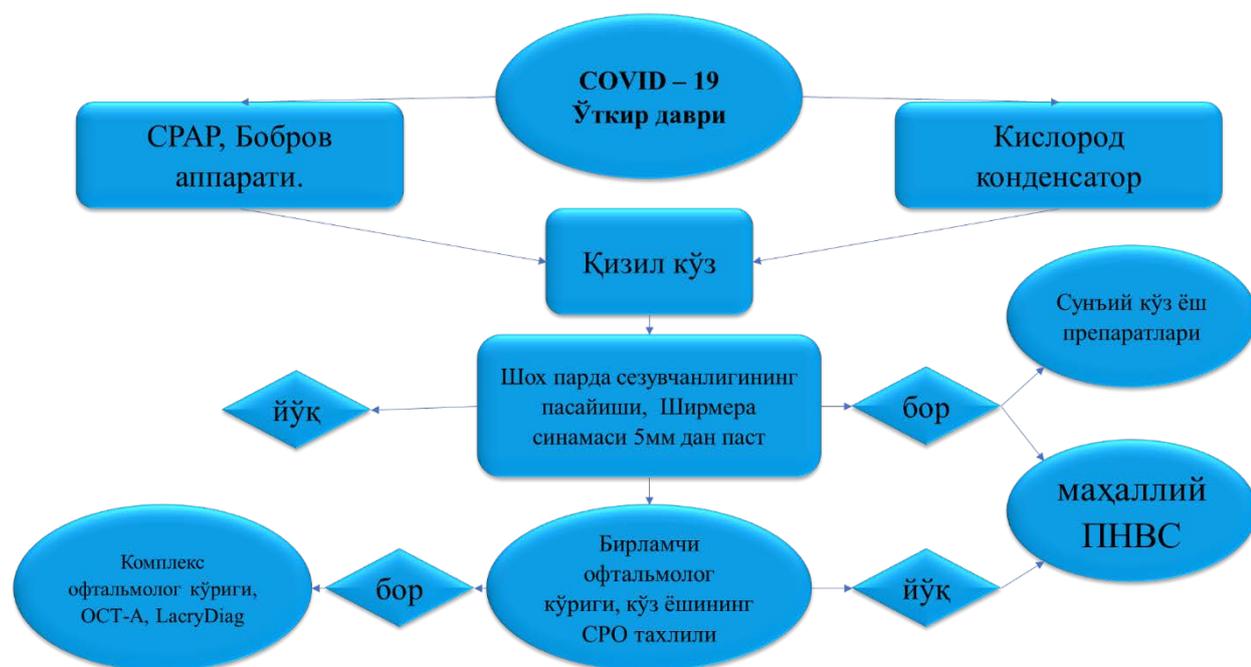
Тадқиқотимизда кон таркибида нетрофилларнинг юқори даражаси қайд этилган, хужайрадан ташқари кон нейтрофил хосилмаларинг кўпайиши кўринишида. Бу ҳолат тадқиқотда (ТВҚА) тромбопластик вақтнинг қисман активациясининг ортиши билан кузатилган.

Фибриноген – “яллиғланиш ўткир даври оксиди”, фибриногеннинг юқори титрлари IL – 6 цитокини билан корреляцион боғлиқлиги исботланган.

Томир – тромбоцитар гомеостази ва плазма босқичи ҳолатини қон ивиш давр таҳлил қилиш натижасида баҳолаш мумкун. Тадқиқот натижасида қон томир – тромбоцитар гомеостази босқичидаги ўзгаришлар тромбоцитлар гипофункцияси ҳамда эндотеллиал дисфункцияси кузатилган, бундан ташқари қоннинг плазма босқичидаги тромбопластик вақтнинг қисман активацияси кузатилган.

Олиб борилган тадқиқот натижасида ихтислаштирилган стационарлар шифокорлари учун, COVID-19 инфекцияси авж даврида беморларни олиб бориш тактика ва диагности алгоритми ишлаб чиқилган расм 6.

Ушбу алгоритм асосида “қизил кўз” синдроми бўлган беморларининг кўз олмасининг олдинги қисим ҳолати баҳоланади. Кўз ёш суюқлигининг ишлаб чиқарилишининг пасайган беморларга сунъий кўз ёш препаратлари тавсия этилади, кўз ёш суюқлигининг ишлаб чиқарилиши бузулишининг оғир даражасида бирламчи офтальмолог кўриги ва СРО титрларини аниқлаш учун кўз ёш таҳлили тавсия тавсия этилади. Натижада хавф омилларини баргараф қилиш орқали COVID-19 нинг офтальмологик асоратларини бирламчи профилактикаси амалга оширилган.



Расм 6. COVID -19 инфекцияси ўткир даврида беморларни

ХУЛОСА

Фалсафа фанлари доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун “Коронавирус инфекциясида кўрув органларинг клини – иммунологик ўзгаришлари” мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосаларни келтириш мумкин:

1. Офтальмологик паталогиянинг пайдо бўлишининг хавф омиллари аниқланган, жумладан барча беморларда кўз юзасидан намликнинг буғланишини оширадиган фаол – респиратор ёрдам кўз ёшининг осмолярлигининг ошиши ва кўз ёш плёнкасининг ҳосил бўлишининг бузилишига олиб келади. Хориоидал томирларнинг патологик кенгайиши, иккала гуруҳ беморларида хориокапиллярлар қатламида микроциркуляциянинг бузилиши COVID – 19 дан кегинги даврда пахихориоидан касалликларнинг сабабчиси деб баҳоланди.

2. Коронавирус инфекцияси ўткир даврида кўрув органининг шикастланишларининг дастлабки белгилари аниқланди, улар офтальмологик паталогия мавжудлиги, ёндош касалликлар, асосий касалликнинг оғирлик даражасидан катъий назар шох парданинг сезгирлигини пасайиши, кўз ёш суюқлиги ажралишининг бузулиши, кўз ёш пленкаси ҳосил бўлишининг бузилиши кўрув органи тўқималарида кечаётган ишемиянинг ҳосили деб белгиланди

3. Кўз ёш суюқлигидаги яллиғланиш цитокинлари IL – 6 ва TFN – α кассаликнинг оғирлик даражасига монанд ортиши кузатилган. 1 гуруҳ беморларида кўз ёш суюқлигининг IL – 6 нинг ўрта оғир даражали беморларда ўртача кўрсаткичи 4.92 ± 0.49 пг/мл, оғир даражада 12.56 ± 1.62 пг/мл ташкил этган. TFN – α кўз ёш суюқлигида ўрта оғир даражали беморларда - $8,12 \pm 0,34$ пг/мл, оғир даражада $14,9 \pm 0,17$ пг/мл ташкил этган. IL – 6 ва TFN – α цитокинларининг юқори кўрсаткичлари қон томир деворларининг нейтрофиллар учун ўтказувчанлигин оширади, нетрофиллар ўз навбатида кислороднинг актив турларини ҳосил қилиш йўли билан тўқималарни шикастланишига сабаб бўлади. Қонинг вирусга қарши иммунитетини 1 гуруҳ беморларида α -глобулин - $10,52 \pm 0,36^*$, γ - глобулин - $9,33 \pm 0,54^*$, 2 гуруҳ беморларида α -глобулин - $3,2 \pm 0,01^*$, γ - глобулин - $2,5 \pm 0,25^*$ ташкил этган. Касалликнинг ўртада даражасида вирусга қарши иммунитет фаоллашгани, оғир даражали беморларда иммун тизимининг зўриқиши кучли вирусли юклама билан изоҳланган. Кўз ёшининг биокимёвий тахлилида СРО кўрсаткичлари иккала гуруҳ беморларида ҳам турғрун ортиши 1 гуруҳда - $2,00 \pm 0,28^*$, 2 гуруҳда - $3,25 \pm 0,26^*$ локал яллиғланиш жараёнидан далолат беради. Кўз ёш суюқлигидаги қон таначалари: нейтрофил, лимфоцит, эозинофил, тромбоцитлар мавжудлиги гематоофтальмик барьерни эндотелиал дисфункция натижасида бузулганлигидан далолат бериши тасдиқланган.

4. COVID -19 инфекцияси ўткир даврида ўтказилган ОСТ – А текшируви натижасида барча беморларда хориоидеянинг назорат гуруҳига нисбатан патологик кенгайиши аниқланган ($370,3 \pm 59,5$ мкм ва $210,9 \pm 52,4$ мкм)

($p < 0,0001$). Хориоидал ўрта ва катта қон томирлар деворларининг ўтказувчанлиги ошгани, хориокапилляр қаватда микроциркуляция ёмонлашганини кўрсатган.

5. COVID -19 билан касалланган актив респиратор ёрдамга муҳтож бўлган беморлар ва турли этиологиялик “қизил кўз” синдроми мавжуд бўлган беморларни бошқариш бўйича коронавирус инфекциясини даволашга ихтисослаштирилган шифохоналар шифокорлари учун диагностика алгоритми ишлаб чиқилди ҳамда амалиётга тадбиқ этилиши натижасида, беморларда офтальмологик паталогия ривожланиши эрта аниқлаш ҳамда COVID -19 дан кегинги даврда офтальмологик асоратларни олдини олишга эришилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSC.04/30.01.2020.ТІВ.105.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ
МИКРОХИРУРГИИ ГЛАЗА**

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

ИМИНОВА МУФАЗЗАЛХОН МУЗАФФАР КИЗИ

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ
ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТАШКЕНТ – 2023

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам
зарегистрированная Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров
Республики Узбекистан за № В2021.1.PhD/Tib1675**

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Автореферат диссертации размещён на трех (узбекском, русском, английском (резюме)) языках веб-сайта Научного совета (www.eye-center.uz) и информационно образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель:	Касимова Мунирахон Садикжановна доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Иойлева Елена Эдуардовна доктор медицинских наук, профессор (Российская Федерация) Билалов Эркин Назимович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Самаркандский медицинский университет

Защита диссертации состоится на заседании Научного совета DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 при Республиканском специализированном научно – практическом медицинском центре микрохирургии глаза, которое будет проведено «___» _____ 2023года в ___ часов. Адрес: 100173, г. Тошкент, Учтепинский район, Кичик халка йўли, 14. Тел.: (+99871) 217-49-34; факс: (+99871)217-49-37; e-mail: eye-center@inbox.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно – ресурсном центре Республиканского специализированного научно –практического медицинского центра микрохирургии глаза (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100173, г. Тошкент, Учтепинский район, Кичик халка йўли, 14. Тел.: (+99871) 217-49-34; факс: (+99871) 217-49-37; e-mail: eye-center@inbox.ru.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2023года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2023 года).

А.Ф. Юсупов

Председатель научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

Ш.А. Джамалова

Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, доцент

М.Х. Каримова

Председатель научного семина при научном
совете по присуждению научных
степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) офтальмологические осложнения COVID-19 составляют 8% из всех осложнений. В соответствии с современными представлениями «...В патогенезе COVID – 19 одним из основных поражающих факторов является извращенный иммунный ответ с развитием «цитокинового шторма»³ и нарушением свертываемости крови с запуском внутрисосудистого диссеминированного свертывания...» Основные клинические проявления в виде острого респираторного синдрома, уровень гипоксии в организме, синдром внутрисосудистого диссеминированного свертывания и извращенный иммунный ответ связан с активацией ИЛ – 6. Актуальной проблемой на сегодняшний день является выявление офтальмологических признаков поражения органа зрения в раннем периоде заболевания, по появления специфических симптомов офтальмологических заболеваний.

На сегодняшний день во всем мире уделяется особое внимание клиничко – диагностическим аспектам COVID-19, а также оптимизации способов лечения и профилактики. При этом приоритетными задачами является оценка клиничко – функциональных характеристик органа зрения в остром периоде COVID-19; обоснование системы анализа офтальмологических и иммуно - биохимических маркеров с помощью методов визуализации структур заднего отрезка глазного яблока, оценить послойно состояние ангиоархитектоники глазного яблока. Необходимо совершенствовать методы объективной оценки состояния органа зрения в остром периоде COVID-19, что будет способствовать раскрытию новых аспектов этиопатогенеза и патогенетически ориентированной тактики лечения.

В нашей стране ведётся комплекс мероприятий по развитию медицинской отрасли, адаптация её к мировым стандартам, снижение уровня офтальмологической патологии путём ранней диагностики. Определены такие задачи «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, внедрение высокотехнологических методов диагностики и лечения, а также формирование системы медицинской стандартизации, пропаганда здорового образа жизни и профилактика заболеваний за счёт создания эффективных моделей службы патронажа и диспансеризации...»⁴. Исходя из выше изложенного разработка принципов ранней диагностики офтальмологической патологии при COVID-19, выбор оптимальной тактики

³ Ong S.W., Tan Y.K., Chia P.E., Air, surface environmental and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome Coronavirus2//J.Am Med. Assoc.2020

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан №УП -5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

лечения и профилактики данной категории больных является одной из важнейших задач современной медицины.

Данная научная работа служит выполнению важных задач, обозначенных в Постановлениях Президента Узбекистан ПП № 4958 от 16 марта 2017 года «О мерах по совершенствованию оказания неотложной медицинской помощи», ПП № 5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», ПП № 4649 от «О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан» и постановлении Кабинета Министров «О дополнительных мерах по предотвращению распространения коронавирусной инфекции» от 23 марта 2020 года, а также в нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан по разделу VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Сообщения в мировой научной литературе о выявлении вируса SARS-CoV-2 в пигментном эпителии сетчатки (Майчук Д.Ю., 2020; Онуфрейчук О. Н., 2020) доказывает окулотропность вируса. В начале пандемии воспаление переднего отрезка считалось единственным осложнением COVID – 19 (Рябцева А.А., 2020; Ai T., 2020; Arabi F.A. 2020; Chen N. 2019), по истечении времени и развития пандемии осложнения COVID-19 оказались весьма вариабельны. Исследован феномен тромбоэмболии в остром и в постковидном периоде как основной патогенетический фактор осложнений со стороны органа зрения, определена диагностическая роль оптической когерентной томографии ангиографии при диагностике тромбоэмболических заболеваний заднего отрезка (Hashimoto M., 2019; Guan W.J., 2019; Hoffman N., 2020; Li.J.-P.O., 2020; Menni C., 2020; Song Z.). Однако, не достаточно изучены иммуно – биохимические показатели слезной жидкости в остром периоде заболевания, как прогностического критерия в развитии офтальмологических осложнений.

Несмотря на наличие в мировой литературе исследований об изучении цитокинов в слезной жидкости в остром периоде COVID-19 (Vavinov N., 2020;), данные об иммунопатологии, приводящей к офтальмологическим осложнениям не приведены. При комплексном анализе тромбоэмболических осложнений при COVID-19 с применением оптической когерентной томографии специфических признаков поражения структур заднего отрезка не обозначены, исследований определяющих уровень ишемии тканей глазного яблока обнаружить не удалось (Курбанов А.А., 2020; Илларионова А.Р., 2020; Casagrande M., 2020; Insaustia-Garcia A., 2020). Так же, не удалось найти данных об изучении уровня С – реактивного белка в слезной жидкости как прогностический показатель офтальмологической патологии.

Имеется ряд опубликованных научных трудов отечественных ученых, посвященных офтальмологическим проявлениям коронавирусной инфекции (Касимова М.С., Махкамова Д.К., Хамраева Г. Х.; 2020, Билалов Э. Н., Орипов О. И.; 2020, Боймурадов Ш. А., 2020), однако, научных трудов посвященных клинико-функциональной оценке органа зрения в острой фазе заболевания в доступной литературе найдено не было.

В связи с вышеизложенным, разработка новых клинико-функциональных принципов диагностики при офтальмологических осложнениях COVID-19, изучение патогенетических механизмов и диагностических проблем при COVID-19 ассоциированных офтальмологических осложнениях остается необходимой и важной задачей офтальмологии.

Связь диссертационного исследования с планами научно исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Исследование выполнено в рамках научно – исследовательской работы Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников «Разработка новых методов диагностики и лечения патологических состояний органа зрения» (2021-2027гг)

Цель работы: выявление офтальмологических маркеров ранней диагностики при COVID – 19 на основании клинико – функциональных и иммуно – биохимических исследований.

Задачи исследования:

выявить основные факторы риска возникновения офтальмопатологии при COVID-19;

выявить ранние признаки поражений органа зрения при COVID-19;

определить роль иммуно – биохимических показателей крови и слезы как критерий прогнозирования офтальмологических осложнений при COVID-19;

оценить состояние ангиоархитектоники сосудов сетчатки и на основании OCT – А;

разработать алгоритм диагностики поражения органа зрения в остром периоде COVID-19.

Объект исследования. Материалом исследования явились 101 (202 глаза) пациентов с COVID-19, находящихся на стационарном лечении в специализированной многопрофильной клинике «Зангиота-1», в офтальмологическом отделении Городской клиники скорой медицинской помощи и клинике «Dialab».

Контрольную группу составили 20 лиц того же возраста, пола и сопутствующими заболеваниями.

Предметом исследования явились показатели клинико-функциональных исследований органа зрения в острой фазе заболевания, данные ОКТ-А, данные анализа основных маркеров воспаления в слезе и сыворотке крови, данные биохимического анализа слезной жидкости и крови, а так же данные исследования на диагностическом оборудовании «LacryDiag» (показатели неинвазивного времени разрыва слезной пленки, интерферометрия, менискометрия, мейбография)

Методы исследования. В процессе исследования применены клинические, офтальмологические, лабораторные и статистические методы.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

доказано поражение органа зрения в остром периоде COVID – 19 у 98,09% пациентов, в виде нарушений выработки слезной жидкости и выявлена корреляционная связь между индексом ишемии тканей органа зрения;

при помощи ОКТ – А был определён уровень нейроретинальной ишемии, развившийся в результате сильной воспалительной реакции, протекающей в организме;

установлена роль аутоиммунного процесса при офтальмологических осложнениях, которая заключалась в увеличении уровня провоспалительных цитокинов IL- 6 и ФНО – α , а также С – реактивного белка с последующей эндотелиальной дисфункцией;

установлено нарушение гематоофтальмического барьера и эндотелиальной дисфункции сосудов органа зрения наличием в слезной жидкости форменных элементов крови: тромбоцитов, нейтрофилов, эозинофилов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны офтальмологические и иммуно – биохимические критерии диагностики осложнений со стороны органа зрения при COVID – 19 в остром периоде;

разработаны офтальмологические критерии ведения пациентов в остром периоде заболевания, в зависимости от уровня индекса ишемии и нарушения продукции слезной жидкости;

усовершенствован метод определения иммунологических маркеров воспаления в слезной жидкости и сыворотке крови, а также определена роль аутоиммунного процесса в структуре офтальмологической патологии в остром периоде COVID – 19;

разработан и внедрен в практическое здравоохранение алгоритм ранней диагностики поражений органа зрения пациентов с COVID – 19 для врачей специализированных стационаров, занимающихся лечением коронавирусной инфекции.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в работе теоретических методов, достаточным числом пациентов, методической достоверностью обследований, объективными, офтальмологическими, иммуно - биохимическими, лучевыми и статистическими исследованиями, а так же сравнениями с международным и отечественным опытом по изучению повреждений органа зрения при коронавирусной инфекции, обоснована подтверждением полученных результатов и результатов уполномоченных структур.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что в остром периоде COVID-19 наблюдается нарушение выработки слезной жидкости,

повышение концентрации провоспалительных цитокинов IL-6, ФНО- α и С – реактивного белка, что свидетельствует о запуске аутоиммунного процесса при офтальмологических осложнениях.

Практическая значимость результатов исследования определяется тем, что на основании применения современных диагностических методов ОСТ - А и результатов иммуно- биохимических анализов усовершенствованна диагностика, что позволит выбрать патогенетически ориентированную терапию и снизить показатели инвалидности и слабовидения.

Внедрение результатов исследования

На основании полученных результатов исследования, клинических наблюдений, инструментальных и иммуно – биохимических показателей пациентов с COVID-19 ассоциированного с офтальмологическими осложнениями для внедрения в практическое здравоохранение:

разработана методическая рекомендация «Сравнительный анализ изменений органа зрения при коронавирусной инфекции» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/13000 от 01.04.2022 г). В данной методической рекомендации приведены результаты клиничко – функциональных исследований органа зрения у больных с COVID-19 в разгар заболевания, иммуно – биохимические параметры слезной жидкости в зависимости от тяжести течения заболевания.

разработана методическая рекомендация «Клиничко-функциональная оценка угнетения продукции слезной жидкости при COVID-19» (утверждено в Министерстве здравоохранения № 8н-р/299 от 01/04/2022 г.). В данной методической рекомендации приведены результаты нарушения продукции слезной жидкости в разгар заболевания за счет ишемии тканей органа зрения.

Полученные результаты научного исследования внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в деятельность Термезского и Самаркандских филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан 27/04/2022 № 8н-р/198). Внедрение полученных результатов способствовало совершенствованию диагностики пациентов с офтальмологическими осложнениями COVID-19.

Апробация результатов исследования.

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

Публикация результатов. По теме диссертационной работы опубликовано всего 16 научных работ, из них 8 статей, 5 из которых – статьи в Республиканских научных изданиях, 3 – в зарубежных научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем диссертации составляет 120 страницы текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенных исследований, приведены цель, задачи, объект и предмет исследований, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Изложены научная новизна и практические результаты исследований, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представления об офтальмологических осложнениях COVID-19 (обзор литературы)»** приведен анализ отечественной и зарубежной литературы, освещающий современные представления проблемы офтальмологических осложнений COVID-19, разработка новых методов диагностики и прогнозирования поражений органа зрения при коронавирусной инфекции.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика обследованных больных и использованных методов»** приведены данные больных с офтальмологическими осложнениями и без офтальмологических жалоб в остром периоде заболевания, находящихся в стационарном лечении в многопрофильной клинике «Зангиота 1», Клинической больнице скорой медицинской помощи и клиники «Dialab».

У всех больных были изучены жалобы, анамнез, а также наличие сопутствующих заболеваний. В исследовании были осуществлены общие (визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, оценка движения глазного яблока, оценка продукции слезной жидкости пробой Ширмера и на устройстве LacryDiag, оценка ангиоархитектоники заднего отрезка глазного яблока на OCT-A) офтальмологические методы, методы лучевой диагностики (МРТ, МСКТ, ЦДК) и лабораторные (ИФА, биохимический анализ крови, коагуллограмма, развернутая иммунограмма, анализ ЦИКов, определение иммунологических маркеров воспаления в слезной жидкости, а также цитологический состав слезы, с определением уровня СРБ).

В третьей главе диссертации «Клиническая характеристика офтальмологических проявлений коронавирусной инфекции» представлены результаты изучения состояния органа зрения в остром периоде у 41 больного с офтальмологической патологией и без офтальмологических жалоб у 60 пациентов.

В первой группе распределение больных по нозологиям было следующим образом: конъюнктивит наблюдался в 8 (19,5%), герпетический кератит – 4 (9,7%), иридоциклит – 2 (4,8%), острый увеит – 4 (9,7%), гемофтальм – 3 (7,3%), окклюзия центральной артерии сетчатки – 2 (4,8%), нейроваскулит – 2 (4,8%), неврит зрительного нерва – 4 (9,7%), тромбоз кавернозного синуса – 7 (17,6%), тромбоз центральной вены сетчатки – 3 (7,3%), нейроувеит – 2 (4,8%) случаях соответственно. У 23 больных состояние грудной клетки по данным МСКТ расценивалось как тяжелое, у 15 пациентов средней степени тяжести и у 3 больных расценивалось как легкая степень тяжести.

Согласно этим данным у большинства больных (76%) офтальмологическая патология была воспалительного характера.

Больные имели следующие сопутствующие заболевания (Таблица 1)

Таблица 1.

Сопутствующие заболевания у больных с COVID-19 ассоциированной с офтальмологической патологией

Нозология	Р	Р(х)
Артериальная гипертония	15	36,5
Сахарный диабет	4	9,7
ЖД анемия	8	19,5
Ревматизм	2	4,8
Риносинуситы	6	14,6
Без сопутствующей патологии	6	14,6
Итого	41	100

формы в где, Р – частота каждой нозологической клинической группы, Рх – удельный вес каждой нозологии из взятой нами группы.

Данные показывают, что преобладают АГ и СД (%). Однако, высокий процент пациентов без сопутствующей патологии указывает на недостаточную изученность патогенетического механизма развития осложнений органа зрения.

При исследовании чувствительности роговицы было выявлено снижение чувствительности у всех больных в не зависимости от офтальмологической патологии.

Выявлено снижение показателей пробы Ширмера – 1 и Ширмера – 2 у всех пациентов на обоих глазах вне зависимости от офтальмологической патологии: среднее значение теста Ширмера – 1 – $4,9 \pm 1,1$ мм; Ширмера – 2 – $2,3 \pm 1,1$ мм.

Особенности клинического течения COVID – 19 ассоциированного с офтальмологическими осложнениями были следующие: молниеносное развитие клинических симптомов и не поддаваемость терапии.

Для оценки состояния поверхности глазного яблока всем больным было проведено исследование на устройстве LasyuDiag

Таблица 2.

Результаты оценки состояния поверхности глазного яблока на устройстве LasyuDiag больных первой группы

Параметры	1-я группа n=42 глаз		Контроль n=40 глаз	
	OD	OS	OD	OS
Время не инвазивного разрыва слезной пленки	$7,0 \pm 0,05^*$	$5,7 \pm 0,02^*$	$19,1 \pm 0,02$	$19,1 \pm 0,02$
Липидный слой	$28,5 \pm 0,03^*$	$28,3 \pm 0,21^*$	$35,1 \pm 0,1$	$36,2 \pm 0,02$
Нижняя мейбография (%)	$17,2 \pm 0,21^*$	0^*	$18,9 \pm 0,02$	$17,5 \pm 0,2$
Верхняя мейбография (%)	$18,2 \pm 0,12^*$	$10,7 \pm 0,21^*$	$19,1 \pm 0,02$	$18,5 \pm 0,03$
Высота слезного мениска	$0,23 \pm 0,78^*$	$0,19 \pm 0,23^*$	$1,10 \pm 1,002$	$1,2 \pm 0,23$

Примечание: *За статистический значимый показатель по сравнению с нормой, считался $P < 0,05$

Из таблицы видно, что вне зависимости от генеза офтальмологической патологии, тяжести течения основного заболевания и возраста больных при инфекции COVID-19 наблюдается изменение качественного состава слезы, во всех звеньях образования слезной пленки.

Оценка состояния органа зрения пациентов с коронавирусной инфекцией в стадии манифестации без офтальмологической патологии проводилась в специализированной клинике для лечения коронавирусных больных «Зангиота-1».

Для данной подгруппы были отобраны 30 больных со среднетяжелым течением основного заболевания и 30 больных с тяжелым течением COVID-19. Все больные данной выборки нуждались в различных методах респираторной поддержки.

Доля сопутствующей патологии данной подгруппы приведена в таблице 3.

Таблица 3.

Сопутствующие заболевания больных с COVID-19

Вид нозологии	Количество больных	Средняя степень	Тяжелая степень
Артериальная гипертензия	33 (55%)	14	19
Сахарный диабет 2-го типа	27 (45%)	16	11
Артериальная гипертензия + сахарный диабет	18	7	11
Всего	60 (100%)	30 (50%)	30 (50%)

Примечание: * - различия в сравнении с другими показателями статистически достоверны при $p < 0,05$

Анализ клинико-функционального состояния органа зрения показал, что при коронавирусной инфекции в разгар заболевания у всех пациентов (100%) наблюдается снижение чувствительности роговицы. Из них у 23% снижение чувствительности, а у 77% больных полное отсутствие чувствительности.

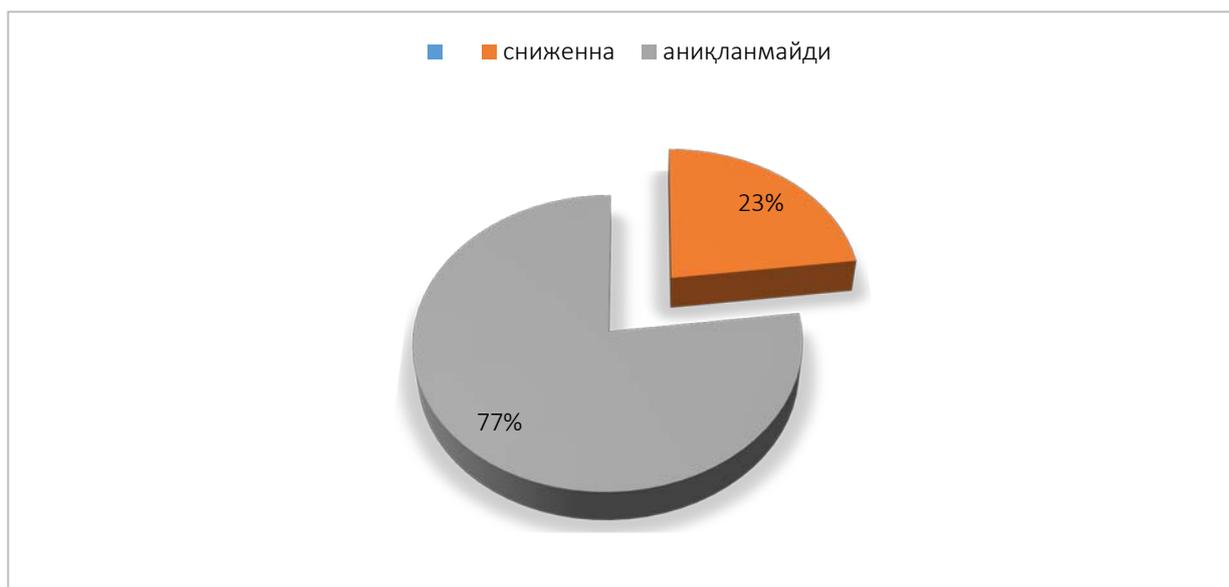


Рисунок 1. Нарушения чувствительности роговицы у обследованных со среднетяжелым COVID-19

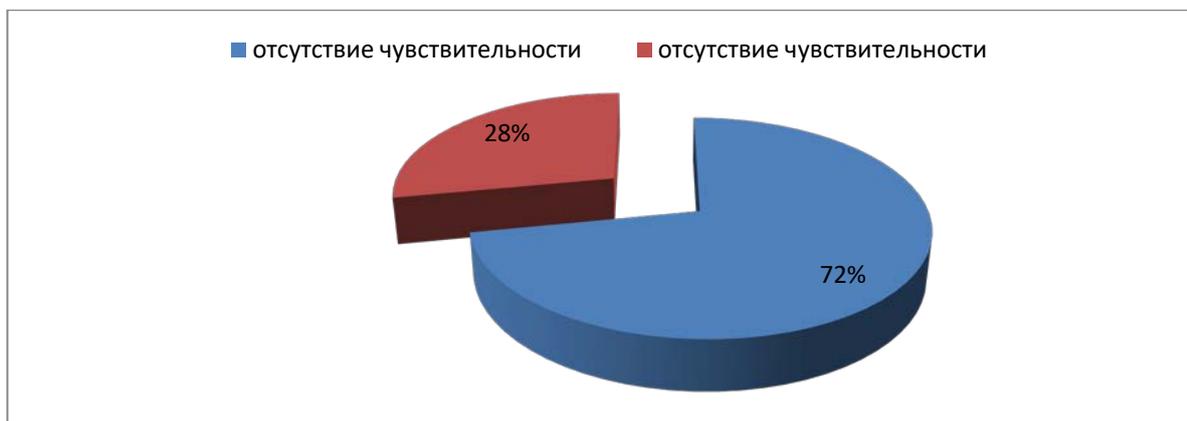


Рисунок 2. Нарушение чувствительности роговицы у обследуемых с тяжелым течением COVID-19

При оценке продукции слезной жидкости у пациентов, было выявлено стойкое угнетение продукции слезы по сравнению с группой контроля: у больных во 2й группе показатели пробы Ширмера – 1 составили $6,9 \pm 1,6$ мм и Ширмера – 2 $4,8 \pm 1,5$ мм ($p < 0,05$) по t критерию по отношению к группе контроля).

Был проведен сравнительный корреляционный анализ между показателями индекса ишемии тканей органа зрения и пробой Ширмера. Выявлена достоверная сильная корреляционная связь между показателями индекса ишемии и пробой Ширмер ($r = 0,84$ ($p < 0,05$)).

Пациентам со среднетяжелым течением было проведено цветное доплеровское картирование. При анализе гемодинамических данных ГА были получены следующие показатели: пиковая систолическая скорость ГА регистрировалось в пределах $33,87 \pm 3,9$ см/с. Конечная диастолическая скорость данной артерии варьировала $7,4 \pm 0,5$ см/с. Резистивный индекс (RI) фиксировался в пределах $0,71 \pm 0,09$. При анализе гемодинамических данных ВСА были получены следующие показатели: пиковая систолическая скорость $51,2 \pm 2,3$ см/с., конечная диастолическая скорость $14,8 \pm 2,1$ см/с. Резистивный индекс (RI) фиксировался в пределах $0,79 \pm 0,03$. Коэффициент ишемии в среднем составил $0,89 \pm 0,01$.

Также было проведено цветное доплеровское картирование у больных с тяжелым течением COVID-19. При анализе гемодинамических данных ГА были получены следующие показатели: пиковая систолическая скорость ГА регистрировалось в пределах $34,01 \pm 4,1$ см/с. Конечная диастолическая скорость данной артерии варьировала в пределах $7,2 \pm 0,6$ см/с. Резистивный индекс (RI) фиксировался в пределах $0,72 \pm 0,09$. При анализе гемодинамических данных ВСА были получены следующие показатели: пиковая систолическая скорость $52,4 \pm 1,8$ см/с., конечная диастолическая скорость $15,1 \pm 1,9$ см/с. Резистивный индекс (RI) фиксировался в пределах $0,81 \pm 0,03$. Коэффициент ишемии в среднем составил $0,88 \pm 0,03$.

У пациентов 1 и 2 подгрупп был проведен сравнительный корреляционный анализ между показателями коэффициента ишемии ($0,89 \pm 0,01$ и $0,88 \pm 0,03$ соответственно) и выработки слезной жидкости на

основании пробы Шимера 1) ($5,6 \pm 1,2\text{мм}$ и $6,9 \pm 1,6\text{мм}$ соответственно) (рис. 3.4., рис 3.5.). Анализ показал наличие прямой сильной корреляционной связи между данными показателями (1 – группа: коэффициент корреляции (r) равен 0.903, связь между исследуемыми признаками - прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока - весьма высокая, зависимость признаков статистически значима ($p=0.00012$); 2-я группа: r равен 0.774, связь между исследуемыми признаками - прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – высокая, зависимость признаков статистически значима ($p=0.0000014$)).

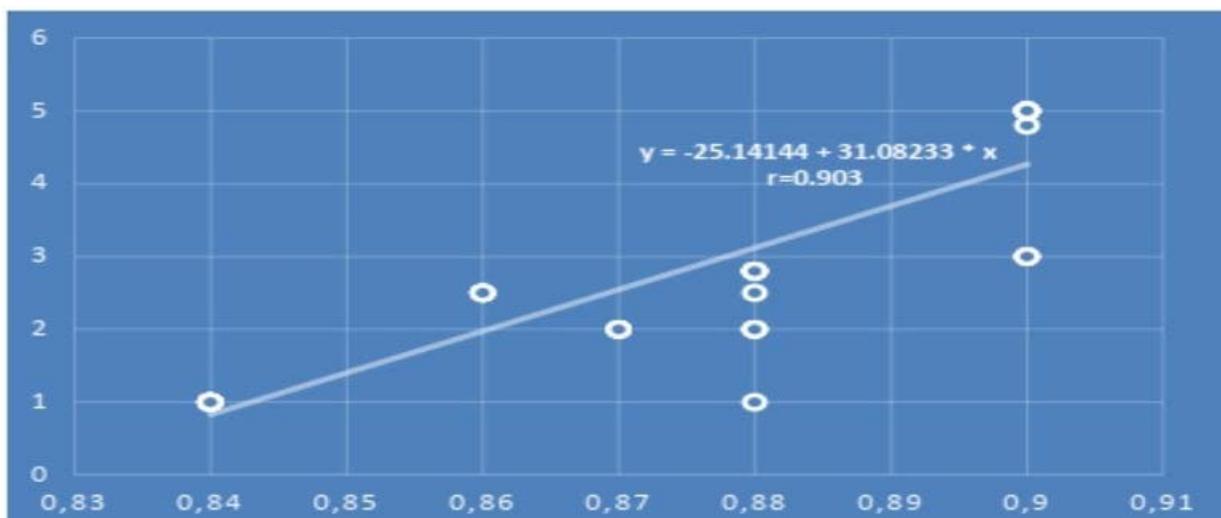


Рисунок 3. Корреляционная связь между коэффициентом ишемии и продукции слезной жидкости 1й группы больных

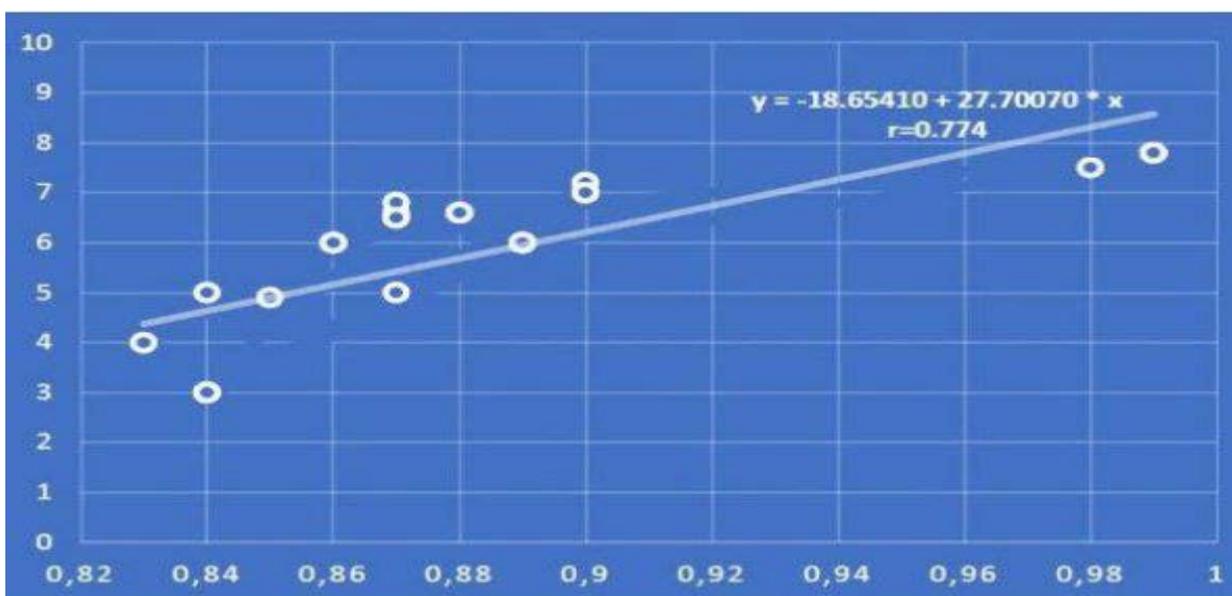


Рисунок 4. Корреляционная связь между коэффициентом ишемии и продукции слезной жидкости 2й группы больных

Для определения типа нарушения образования слезной пленки было проведено исследование на устройстве LacryDiag, выявлены нарушения во всех 4-х звеньях образования слезной пленки.

Таблица 4.
Результаты исследования образования слезной пленки LacryDiag

Параметры	Тяжелая ст. n=60 глаз		Средне тяж. Ст n=60 глаз		Контроль n=40 глаз	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Время разрыва слезной пленки	6±0, 01*	6±0,1 0*	7,1± 0,02*	6,9± 0,1*	19, 2±0,02	18 1±0,02
Интерферометрия (мкм)	26±0 18*	27,2± 0,32*	28,7 ±0,056*	27,2 ±0,12*	65, 24±0,01	66 2±0,54
Нижняя мейбография (%)	17,4 5±0,13*	17,30 ±0,22	18,9 0±,005*	17,0 1±0,02*	20, 13±0,21	21 03±0,1 2
Верхняя мейбография (%)	20,7 5±0,1*	20,05 ±0,02*	21,5 ±0,25*	21,1 ±0,2*	22, 31±0,01	21 2±0,3
Высота слезного мениска	0,11 ±0,5*	0,10± 0,01*	0,19 ±0,05*	0,20 ±1*	1,0 ±0,02	1, 1±0,01

Примечание: *За статистический значимый показатель по сравнению с нормой, считался P <0,05

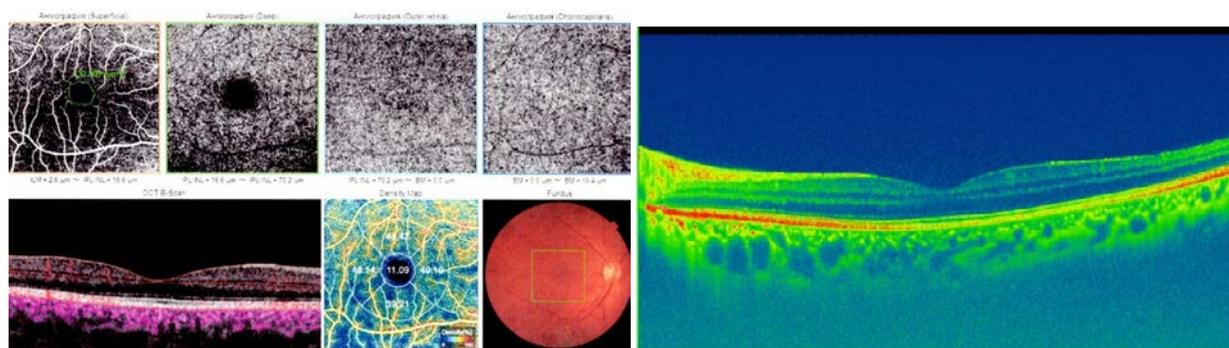


Рисунок – 5 ОСТ – А ангиография больного 2й группы. Отмечается патологическое расширение сосудов слоя Саттлера и Галлера. Увеличение аваскулярной зоны слоя хориокапилляров.

Показатели ОСТ - А 21 (42 глаз) пациента в остром периоде заболевания без офтальмологической патологии были следующими:

во всех 42 глазах на ОСТ - ангиограммах было отмечено снижение средней плотности капиллярной сети по пара - и перифовеолярным сегментам. Данное состояние расценивается как изолированная ретинальная ишемия. На 39 глазах отмечено расширение слоя хориоидеи, толщина

хориоидеи была значительно больше (456 ± 25 мкм, $p = 0,05$), чем в контрольной группе (320 ± 90 мкм, $p = 0,05$).

В четвертой главе «**Особенности иммунологических аспектов изменения органа зрения при COVID-19**» представлены данные анализов лабораторных исследований слезы и крови.

Анализ полученных результатов относительно форменных элементов крови и слезы больных с COVID-19 представленной в таблице 2 показал, что показатели лимфоцитов достоверно повышены 1 группе больных и особенно высокие значения во второй группе больных, относительно показателей контрольной группы. Схожая динамика отмечена относительно количества сегментоядерных нейтрофилов, указывающая на высокую проницаемость гематофтальмического барьера обусловленного дисфункцией эндотелиальных клеток сосудов. Наблюдаемые высокие значения количества тромбоцитов в слезной жидкости у больных COVID-19, в обеих группах на наш взгляд также обусловлена нарушением дисфункции эндотелия и направлено на активацию кровяных пластинок, несмотря на большие размеры относительно других клеток. Высокая активность тромбоцитов может сопровождаться формированием микротромбов в капиллярах сосудов. Отмечается, что самые высокие значения в слезной жидкости у больных COVID-19, приходится на количество эозинофилов, особенно у больных тяжелым течением заболевания и высоки объёмом поражения легочной ткани. Как известно, эозинофилы являются клетками переносчиками биологически активного субстрата - гепарина. Как известно, гепарин снижает вязкость крови, уменьшает проницаемость сосудов, стимулированную брадикинином, гистамином и другими эндогенными факторами, и препятствует, таким образом, развитию стаза. Данная адаптивная реакция зрительной системы направлена на улучшение кровотока в капиллярах сосудов на фоне активации тромбоцитарной системы.

Таблица 5.
Показатели цитологического состава слезной жидкости

Показатели	Контроль n=40 глаз	1 группа n= 82 глаз	2 группа n=120 глаз
OD лимфоцит	abs	$4,05 \pm 0,80$	$6,65 \pm 1,58$
OS лимфоцит	abs	$4,13 \pm 0,61$	$5,15 \pm 0,03$
OD Сегмет. Ядер	abs	$2,38 \pm 0,65$	$4,11 \pm 1,07$
OS Сегмент.ядер	abs	$3,63 \pm 1,12$	$4,63 \pm 0,97$
OD тромбоцит	abs	$5,75 \pm 2,17$	$10,35 \pm 1,59$
OS тромбоцит	abs	$4,67 \pm 2,14$	$10,10 \pm 1,47$
OD эозинофил	abs	$2,00 \pm 0,01$	$2,43 \pm 0,72$

OS эозинофил	abs	1,00± 0,01	1,70± 0,37
OD моноцит	abs	2,00± 0,01	14,75± 12,34
OS моноцит	abs	1,00± 0,01	1,70 ±0,37

Примечание: * - достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы контроля

Таблица 6.
Показатели IL-6 и ФНО-α в слезной жидкости у больных COVID-19

Показатели	Контроль n=40 глаз	1 группа n=82 глаз	2 группа n=120 глаз
IL-6	0,80 ±0,10	12,56 ±2,62*	4,92± 0,49*
ФНО-α	1,33 0,10	9,97± 2,76*	3,78 ±0,16*

Примечание: * - достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы контроля

Как видно из представленных результатов исследований (таблица-6) наблюдаемое нами повышение уровня IL-6 в слезной жидкости у больных с COVID-19, по сравнению с показателями контрольной группы в среднем повышено в 13 раз в группе с офтальмологическими осложнениями и в 5 раз в группе без офтальмологических осложнений. Показатель ФНО –α повышен в 1й группе в 10 раз по отношению к контрольной, а во 2й группе в 3 раза. Высокие концентрации ФНО - α и IL - 6 усиливают воспаление в эпителии, что увеличивает тканевое повреждение, т.е. являются прогностическими цитокинами. Так, по мере прогрессирования заболевания наблюдается повышение содержания IL-6 и ФНО-α, изучение которого в слезной жидкости показало нам наличие выраженного воспалительного процесса.

Изучение концентрации СРБ в слезной жидкости у пациентов с COVID-19 в качестве раннего маркера воспаления достаточно актуально, так как определение показателей СРБ плазмы крови при COVID-19 внесено в методические рекомендации в нескольких государствах, в связи с тем, что дает представление о тяжести и распространенности воспаления, что в свою очередь помогает прогнозировать течение COVID-19, учитывая его изменения в первые 8 часов после заражения. Иммунная реакция обуславливает подъем СРБ и в слезной жидкости. Полученные результаты представлены в таблице 7

Таблица 7.
Изучение концентрации С-реактивного белка в слезной жидкости у больных COVID-19

Показатели	Контроль, n=40 глаз	1 группа, n=82 глаз	2 группа n= 120 глаз	
			С.ст. n=60	Т.ст.n=60
СРБ OD	0,30± 0,11	2,00 ±0,28*	3,25 ±0,26*	2,73 ±0,33*
СРБ OS	0,20± 0,09	1,67± 0,33*	3,10± 0,25*	1,96± 0,17*

Примечание: * - достоверность различий $p < 0,05$ относительно показателей группы контроля.

Проведенные нами исследования уровня СРБ в слезной жидкости показали в группах лиц с COVID-19 наблюдается достоверное повышение уровней СРБ в слезе обоих глаз, что свидетельствует о наличии выраженного локального воспалительного процесса, вне зависимости от наличия офтальмологической патологии.

Таблица 8.

Изучение клеточного звена иммунитета

Показатель	Контроль n=40 глаз	1 группа n=82 газ	2 группа n=120 глаз	
			Ср.ст. n=60	Тяж.ст n=60
CD3+, %	51±1,02	54,69±1,85*	49,21±0,2*	40,12±0,23*
CD4+, %	35±0,24	30,56±1,15*	30,89±1,02*	28,15±0,32*
CD+8, %	24±0,32	24,13±1,01*	24,9±0,32*	21,32±0,32*
ИРИ	1.8±0,2	1,9±1,02	1,0±0,36*	0,9±0,08*
CD16+, %	15±0,02	16,25±0,75*	17±0,56*	19,9±0,10*
CD20+, %	26±0,12	22,5±0,79*	20,01±0,21*	21,2±0,32*

Примечание: * - достоверность различий $p < 0,05$ относительно показателей группы контроля.

Из таблицы видно, незначительное повышение CD3 в первой группе по отношению к контрольной, что свидетельствует о гиперактивности иммунной системы, которая присуща вирусным заболеваниям. Снижение относительного количества CD3 наблюдаемое у пациентов второй группы, в зависимости от тяжести течения свидетельствует о недостаточности клеточно - эффекторного звена иммунитета. Данное состояние наблюдается при тяжелых воспалительных реакциях организма и свидетельствует об истощении иммунной системы.

Было проведено исследование интерферонового статуса, для оценки состояния противовирусного иммунитета, резервных возможностей и потенциала организма больных с COVID-19.

Таблица 9

Изучение интерферонового статуса крови у больных COVID-19, ед/мл

Показатель	Контроль n=20	1 группа n=41	2 группа n=60	
			Ср.ст. n=30	Тяж. Ст n=30
α-интерферон	2,01±0,3	10,52±0,36*	7,53±0,57*	3,2±0,01*

γ интерферон	-	1,9±0,25	9,33±0,54*	9,82±0,99*	2,5 ±0,25*
-----------------	---	----------	------------	------------	------------

Примечание: * - достоверность различий $p < 0,05$ относительно показателей группы контроля.

Из данных таблицы 9 видно, что ИНФ статус первой группы и пациентов второй группы со среднетяжелым течением имеет активную реакцию, система защиты обусловлена интенсивно-воспалительным процессом. Сопровождается острым течением заболевания. Это отражается в значительном увеличении данных показателей. Однако, следует отметить, что данное состояние прогнозируется дальнейшим истощением ресурсов продукции ИНФ, т.е. выраженная реакция ИНФ расценивается как обеспечение резистентности организма и запуска других защитных реакций.

Показатели больных второй группы с тяжелым течением свидетельствуют об депрессивной активности системы защиты. Низкие показатели ИНФ у данного контингента больных свидетельствует об иммунодефицитном состоянии, развивающемся при тяжелых и хронических инфекциях, персистенции инфекции, а так же в результате применения массивных курсов иммунодепрессантов. В нашем случае с высокой вирусной нагрузкой.

Таблица 10.

Динамика биохимических показателей крови у больных COVID-19

Показатели	Контроль n=20	1 группа n=41	2 группа n=60
общий белок	74,24 ±1,36	70,51± 1,16*	70,21± 1,08*
Глюкоза	4,35± 0,08	5,51± 0,41*	8,32 ±0,88*
Мочевина	5,27± 0,35	7,29± 0,47*	8,06 ±0,76*
Креатинин	84,43± 3,28	88,42± 5,02	89,47± 3,39
Билирубин	9,25± 0,87	16,85± 1,40*	34,09± 9,79*
билир.непрямой	4,75 ±0,42	4,30± 0,41	6,48± 1,07
билир.связанный	1,74 ±0,24	1,63 ±1,23*	4,06 ±1,85*
АЛТ	21,41± 1,85	49,49± 8,34*	42,47± 5,23*
АСТ	20,25± 1,26	44,83± 5,26*	37,81± 4,95*

Примечание: * - достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы контроля

Как видно из представленных результатов исследования, у больных COVID-19 наблюдаются высокие значения ферментов АЛТ, особенно АСТ в 27% и 32% соответственно, что на наш взгляд обусловлено проведенной соответствующей терапии, среди которой применялись гепатотоксические

препараты (статины) или снижением детоксикационной функции микросомальной системы гепатоцитов.

Таблица 11.

Некоторые показатели системы свертывания крови у больных COVID-19

Показатели	Контроль n=20	1 группа n=41	2 группа n=60
Протромбин время	12,15± 0,43	11,42± 0,37	13,46± 0,25*
Протромбин индекс	96,75 ±4,96	94,40± 4,41	77,89± 3,51*
МНО	1,09± 0,03	1,07 ±0,05	1,27 ±0,03*
Фибриноген	3,24± 1,14	6,03 ±4,23*	6,45 ±3,33*
АЧТВ	27,75 ±0,97	34,72± 1,62	37,39± 1,98
ТВ	21,75 ±0,97	23,54± 1,17	24,18± 0,65*
ВСК нач.	2,43 ±0,06	3,40 ±0,10*	3,36 ±0,12*
ВСК конец	3,11 ±0,04	3,95± 0,08*	3,88 ±0,15*

Примечание: * - значимое ($p < 0,05$) различие по t-критерию по отношению к контрольной группе

В нашем исследовании рост протромбинового времени коррелирует с тяжестью течения COVID-19, мы склонны считать данный маркер показателем риска возникновения ОРДС, так как рост этого маркера отмечали у пациентов, требующих интенсивную терапию и респираторную поддержку.

В наших исследованиях отмечено высокое содержание в крови нейтрофилов, т.е. нейтрофильных внеклеточных ловушек по сравнению с контрольной группой. Данное состояние в наших исследованиях сопровождалось увеличением показателя активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

Фибриноген – «белок острой фазы воспаления», его высокие титры коррелируют с показателями IL-6 у больных COVID-19.

Одним из показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и плазменного звена является исследования время свертывания крови (ВСК). В наших исследованиях мы наблюдали изменения в сосудисто-тромбоцитарной звене системы гемостаза, которые указывали на нарушение эндотелиальной функции и гипофункцию тромбоцитов, а также на активацию плазменного звена (АЧТВ) системы гемостаза.

По результатам проведенного исследования создан алгоритм диагностики рис.6 и ведения больных в острой фазе COVID-19, для врачей специализированных стационаров для лечения коронавирусных больных.

На основании этого алгоритма оценивается состояние переднего отрезка глазного яблока у больных с синдромом «красный глаз». Пациентам с нарушением продукции слезной жидкости рекомендуются препараты искусственной слезы, с выраженными нарушениями продукции слезной жидкости рекомендуется первичный осмотр офтальмолога и анализ слезной жидкости на СРБ. В результате осуществлялась первичная профилактика заболеваний органа зрения в остром периоде COVID-19 путем устранения факторов риска.



Рис.6 Алгоритм ведения больных в остром периоде COVID-19

ВЫВОДЫ

1. Были определены факторы риска возникновения офтальмологической патологии такие, как активная респираторная поддержка,
2. способствующая испарению влаги на глазной поверхности, рыхлость сосудов хориоидеи, патологическое увеличение слоя Сатлера и Галлера, ведущее к нарушению микроциркуляции в слое хориокапилляров у пациентов обеих групп вне зависимости от тяжести основного заболевания и расценивалось как предиктор пахихориоидальных заболеваний в постковидный период.
3. Определены ранние признаки поражения органа зрения в острый период коронавирусной инфекции, которые проявлялись в виде снижения чувствительности роговицы, нарушения образования слезной пленки вне зависимости от наличия офтальмологической патологии, сопутствующих

заболеваний и степени тяжести основного заболевания, что коррелировало с низким уровнем сатурации крови, приводящей, по видимому, к ишемии органа зрения способствуя снижению продукции слезной жидкости.

4. Выявлено достоверное повышение значений провоспалительных цитокинов IL-6 и ФНО - α в слезной жидкости в зависимости от степени тяжести COVID-19: так значение IL-6 составили при средней степени тяжести - $4,92 \pm 0,49$ пг/мл, тяжелой степени - $12,56 \pm 1,62$ пг/мл. Показатель ФНО - α в слезной жидкости составили при средней степени - $8,12 \pm 0,34$ пг/мл, при тяжелой степени COVID-19 - $14,92 \pm 0,17$ пг/мл в слезной жидкости. Высокие значения IL-6 и ФНО - α в слезной жидкости у больных COVID-19 способствуют повышению проницаемости капилляров сосудов для нейтрофилов. Последние способствуют образованию активных форм кислорода и являются одной из причин окислительного повреждения эндотелиальных клеток сосудов. Показатели противовирусного иммунитета в 1-й группе α -глобулины - $10,52 \pm 0,36^*$, γ - глобулины - $9,33 \pm 0,54^*$, во 2-й группе составили α -глобулин - $3,2 \pm 0,01^*$, γ - глобулин - $2,5 \pm 0,25^*$, что свидетельствует о выраженном противовирусном иммунном ответе в 1-й группе, и истощенной иммунной реакции во 2-й группе. Показатели СРБ в слезной жидкости составили в 1-й группе - $2,00 \pm 0,28^*$, во 2-й группе - $3,25 \pm 0,26^*$ что свидетельствует о выраженной локальной воспалительной реакции, в не зависимости от наличия офтальмологической патологии. Наличие форменных элементов крови в слезной жидкости: нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, тромбоцитов свидетельствует о нарушении гематоофтальмического барьера как следствие выраженной эндотелиальной дисфункции.

5. Толщина хориоидеи у пациентов с COVID-19 статистически достоверно преобладала над показателями толщины хориоидеи группы контроля ($370,3 \pm 59,5$ мкм и $210,9 \pm 52,4$ мкм соответственно) ($p < 0,0001$).

ОСТ - А больных COVID-19 продемонстрировала большую рыхлость сосудистых стенок хориоидеи и соединительной ткани по сравнению с результатами контрольной группы. Картина ОСТ - А демонстрирует увеличение диаметра средних и крупных сосудов, при слабой визуализации хориокапилляров.

6. Был разработан и внедрен диагностический алгоритм по ведению пациентов получающих респираторную поддержку при COVID - 19 ассоциированного с офтальмологическими осложнениями, для врачей специализированных стационаров для лечения коронавирусных больных.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSC.04/30.01.2020.TIB.105.01 ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREES AT REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL CENTER OF EYE
MICROSURGERY**

**CENTER FOR THE DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL
SPECIALTIES**

IMINOVA MUFAZZALKHON MUZAFFAR QIZI

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF CHANGES IN THE
ORGAN OF VISION IN CORONAVIRUS INFECTION**

14.00.08 – Ophtalmology

DISSERTATION ABSTRACT

OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES

TASHKEHT – 2023

The subject of the doctor (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in B2019.4.PhD/Tib 1079

The dissertation has been done in the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Eye Microsurgery.

Abstract of the doctoral dissertation in three languages (uzbek, russian,english(resume)) has been posted on the website of Scientific council (www.eye-center.uz), the information-education portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz) and Uzbekistan Natuonal news agency (www.uza.uz).

Scientific Supervisor: **Kasimova Munirakhon Sadikjanovna**
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Ioyleva Elena Eduardovna**
Doctor of medical sciences, professor

Bilalov Erkin Nazimovich
Doctor of medical sciences, professor

Leading organization: **Samarkand State Medical University**

The defense will take place on «___»_____2023 at ___o'clock at the meeting of the Scintific Council DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 at the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Eye Microsurgery (Adress: 100173, Tashkent city, Uchtepa district, Kichik khalka yuli str.,14,Phone:(+99871)217-49-34; fax:(+99871)217-49-37; e-mail: eye-center@inbox.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican Specialized Scirentific Practical Medical Center of Eye Microsurgery (Registration№___). Microsurgery (Adress: 100173, Tashkent city, Uchtepa district, Kichik khalka yuli str., 14, Phone: (+99871) 217-49-34; fax: (+99871)217-49-37; e-mail: eye-center@inbox.ru).

Abstract of the dissertation has been sent on «___»_____2023.
(mailing report №___of «___»_____2023).

A.F.Yusupov
Chairman of the scientific council to award of
scientific degrees, doctor of medical science

Sh.A. Djamalova
Scientific secretary of the scientific council to award
of scientific degrees, dpctor of medical
science,associated professor

M.H. Karimova
Chairman of the scientific seminar at the scientific
council to award of scientific degreesdoctor of
medical science, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertayion)

The aim research work: detection of ophthalmic markers of early diagnosis in COVID-19 based on clinical, functional and immunobiochemical studies.

The object of the research work: the maerial of the study was 101 (202 eyes) with COVID-19 who are hospitalized multidisciplinary clinic «Zangiota-1» and the clinic «Dialab».

The control group consisted of 20 healthy individuals of the same age.

The scientific novelty of the research work:

for the first time,principles have been developed for managing the diagnostic process in ophthalmic complications of COVID-19 by assessing the functional stated and analyzing the lachrymal fluid;

based on a comparative study of immunological markers in blood serum and tear, it was found that diagnosis of ophthalmic complications in COVID-19;

for the first time, a correlation was established between the decrease in the production of lacrimal fluid with the level of bloodsaturation and the index of ischemia of the tissues of the organ of vision;

a comprehensive analysis of the lachrymal fluid was carried out depending on the severity of the course of COVID-19 and the presence of ophthalmic.

Implementation of the research result: The result of scientific and practical research in practical healthcare,including the activities of the Termez and Samarkand branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgeron(Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 04.27.2022 no 8n-r/198)were obtained. The introduction of income has led to the completion of the diagnosis of patients with complications of COVID-19.

Structure and volum of the dissertation.The dissertation consist of an introduction of four chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references. The volum of the dissertation consists 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Касимова М.С., Махкамова Д.К., Иминова М.М. Частота офтальмологических осложнений при инфекции COVID-19//Биология ва Тиббиёт муомолари 2021, № 2 (127) 261-265стр. (14.00.00; №19).

2. Kasimova M.S., Iminova M.M., Ashurov O.M. Ophthalmologic complications in the structure of the clinical features of novel coronavirus infection (COVID-19)// British Medical Journal Volume 1, Issue 1, April 2021 12-13 (14.00.00; №6, 121стр)

3. Касимова М.С., Исмаилова А.А., Иминова М.М. Коронавирусная инфекция осложненная аутоиммунном поражением органа зрения (клинический случай) // Узбекистон Тиббиёт Журнали 2021. №1. – 99-101стр

4. Kasimova M.S., Iminova M.M. Changes in the organ of vision with a delta strain of coronavirus infection// Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases 2022, 48-53 (articles are Index in SCOPUS) – China, 40/13 2022, ISSN: 1001-9391. (14.00.00; (3) Scopus)

5. Касимова М.С., Иминова М.М. Дисфункциональный слезный синдром на фоне COVID-19 как показатель тяжести ишемии органа зрения// Вестник офтальмологии Том 138, №3, 2022 60-64 стр.

6. Касимова М.С., Махкамова Д.К., Иминова М.М. Дисфункциональный слезный синдром при COVID-19 на фоне иммунологических нарушений// Вестник Ташкентской Медицинской Академии, №4, 2022, 84-87стр.(14.00.00. №13)

7. Касимова М.С., Иминова М.М. Прогнозирование осложнений органа зрения у больных с COVID-19// Узбекистон Врачлар Ассоциацияси Бюллетени 2/2022, 61-65 стр.(14.00.00.№17)

8. Касимова М.С., Махкамова Д.К., Иминова М.М. Анализ слезной жидкости в остром периоде COVID-19 в зависимости от тяжести течения// Биология ва Тиббиёт муомолари 2022, № 4.1 (136), 83-85 стр. (14.00.00.№19)

II Бўлим (II часть; II part)

9. Касимова М.С., Махкамова Д.К., Иминова М.М. Ургентные состояния в офтальмологии как осложнения инфекции COVID-19// Сборник тезисов Международный офтальмологический конгресс ИОС UZBEKISTAN 2021 16-17 сентября, 133-134

10. Касимова М.С., Иминова М.М. Аутоиммунное поражение органа зрения после перенесенной коронавирусной инфекции // АБУ АЛИ ИБН СИНО (АВИЦЕННА) ВА COVID-2019 мавзусидаги XI халқаро ИбнСино ўқишлари – илмий-амалий анжуман 25-26 ноябрь, Бухоро 23-24стр.

11. Касимова М.С., Махкамова Д.К., Иминова М.М. COVID-19 индуцированная окклюзия ЦАС в раннем сроке гестации // Сборник тезисов,

Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы в охране репродуктивного потенциала женщин» 10-11стр.