

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017 Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

ХАМРАЕВА ГАВХАР ХУСАНОВНА

**КЎРУВ НЕРВИ ЯЛЛИҒЛАНИШИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК-
ТАШХИСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИ
АСОСЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2017

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Хамраева Гавхар Хусановна

Кўриш нерви яллиғланиши касалликларининг клиник-ташхисий хусусиятлари ва комплекс даволашни асослаш 3

Хамраева Гавхар Хусановна

Клинико – диагностические особенности и обоснование комплексного лечения воспалительных заболеваний зрительного нерва..... 19

Khamraeva Gavkhar Khusanovna

Clinical and diagnostic characteristics and substantiation of the complex therapy for inflammatory diseases of the optic nerve 35

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 39

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017 Tib.30.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

ХАМРАЕВА ГАВХАР ХУСАНОВНА

**КЎРУВ НЕРВИ ЯЛЛИҒЛАНИШИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК-
ТАШХИСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИ
АСОСЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2017

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.PhD/Tib48 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Касимова Мунираҳон Садикжановна тиббиёт фанлари доктори, доцент
Расмий оппонентлар:	Young Kwang Chu тиббиёт фанлар доктори Бузруков Ботир Тулкунович тиббиёт фанлари доктори, доцент
Етакчи ташкилот:	Нью-Йорк оптометрия коллежи давлат университети (АҚШ)

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги DSc.27.06.2017 Tib.30.01. рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил «__»_____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел/факс: +99871- 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2 уй. Тел/факс: +99871-150-78-25.

Диссертация автореферати 2017 йил «__»_____ куни тарқатилди.
(2017 йил «__»_____даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ш.И. Каримов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
ЎзР хизмат кўрсатган фан арбоби, ЎзР ва РФ ФА академиги,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Р.Д. Суннатов

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

Ф.А. Бахритдинова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда жаҳонда кўрув нерви ялиғланиш касалликларини (КНЯК) ташхислаш ва даволаш сифатини ошириш муаммоси алоҳида аҳамият касб этади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти маълумотларига қараганда, кўрув нерви ялиғланиш касалликлари асоратлари кўз касалликлари бўйича ногиронлик кўрсаткичининг 28% ни ташкил этади. Бу касалликнинг меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида тарқалиши, касалликнинг оғир кечиши ҳамда 20% дан 40% гача ҳолларда атрофия ривожланиши натижасида кўрув нерви (КН) фаолиятининг тикланмас бузилиши 22% дан ортиқ ҳолларда ногиронликка ва меҳнат қобилиятининг йўқолишига олиб келади, бу эса беморларнинг яшаш сифатини пасайтиради¹. Кўрув нерви ялиғланиш касалликлари турли босқичларининг кечиш хусусиятларини илмий тадқиқотлар натижасида аниқлаш билан кўрув нерви ялиғланишини эрта ташхислаш ва даволаш йўлларини оптималлаштириш замонавий офтальмологиянинг муҳим муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

Жаҳон миқёсида КНЯКни ташхислашда янги, юқори маълумот берувчи ва қўлланилиши осон усулларни ишлаб чиқиш тиббиётнинг муҳим вазифаларидан бирига айланди. КНЯКнинг атрофия босқичига ўтишининг клиник кўриниши ноаниқ бўлганлиги, нерв толаларинининг шикастланишидан сўнг кўз тубида кўрув нерви дискининг оқариши билан намоён бўлиши қайтариб бўлмайдиган, яъни кеч ташхисланган ҳолатларда аниқланган. Бугунги кунда кўз тубидаги ушбу нейродегенератив ҳолатларни аниқлаш усуллари етарлича ўрганилмаганлиги бу касалликни эрта ташхислаш муаммосининг долзарблигини белгилайди. КНЯКни даволаш тактикасини танлаб олиш ҳозирга қадар айрим муаммоларни юзага келтирмоқда. Бунинг сабаби касалликнинг турли этиологиялиги, патогенези мураккаблиги ва нейроҳимояловчи дори воситалари ўткир ялиғланиш давридан сўнг буюрилишидадир. Адабиётларга кўра бу даврга келиб 36% нерв толалари нобуд бўлиши аниқланган². Шу сабабли КНЯКни эрта ташхислашни такомиллаштириш йўллари ва юқори самарали даволаш чораларини ишлаб чиқиш масалалари ўз аҳамиятини йўқотмаган.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини тубдан яхшилаш борасида мақсадли чоралар амалга оширилди. Кўз касалликлари шифохоналарида замонавий юқори технологияларнинг қўлланилиши замирида кўз касалликларини эрта ташхислаш ишлари ижобий томонга ўзгарди. Бу борада Республикамизда кўрув нерви касалликларининг ҳавф омиллари, этиопатогенези, диагностикаси, даволаш ва профилактикасига бағишланган клиник илмий ишлар олиб борилмоқда. Амалга оширилган тадбирлар натижасида кўрув нерви касалликларининг қайталаниши 18% га, касаллик асоратлари натижасида келиб чиқувчи ногиронлик даражаси 34% га

¹ Fathi Afify, Nabil Hussein, Sayed El-Zayat. Early changes in the normal appearing white matter by diffusion tractography in patients with acute demyelinating optic neuritis// Nature and Science 2015;13 (5) P. 175-180.

² Visual Function 15 Years after Optic Neuritis A Final Follow-up Report from the Optic Neuritis Treatment Trial. / Optic Neuritis Study Group //Ophthalmology. 2008. V.115. P.1079-1082.

камайган. Соғлиқни сақлаш тизимида мақсадли тадбирлар ўтказилишига қарамай, ҳозирда ҳам офтальмология соҳасида ўз ечимини кутаётган қатор вазифалар мавжуд. 2017 йилда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар Стратегиясининг қабул қилиниши, айниқса унинг тўртинчи йўналиши – аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштиришга қаратилган вазифаларни амалга оширишда муҳим пойдевор вазифасини ўтайди³. Шунга кўра, КНЯКни эрта ташхислаш ва даволашга бўлган ёндашувларни такомиллаштириш илмий ишнинг долзарб йўналишларидан бири саналади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон Фармони билан тасдиқланган «Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар Стратегияси», 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985 сонли «Шошилич тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071 сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг V. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда тарқоқ склерозда КНЯКнинг клиник кўриниши ва ташхислаш алгоритми ёритиб берилган (Романова Е.В., 2002), кўрув нерви касалликларини ташхислаш учун компьютерлаштирилган тизим тавсия этилган (Иойлева Е.Э., 2002), кўрув нерви невритларини ташхислаш учун ультратовуш текширувининг клиник аҳамияти аниқланган (Курицина О.А., 2004), кўрув билан боғлиқ потенциалларни топографик картирлашнинг кўрув йўллари касалликларини ташхислашдаги роли аниқланган (Кривошеев А.А., 2008), ретробульбар невритларнинг сурункали кечиши хавф омиллари аниқланган (Костив В.Я., 2009), тарқоқ склерозда кўрув анализаторини текшириш усуллари такомиллаштирилган (Коваленко А.В., 2010). Ўтказилган бир қанча изланишларга қарамай, КНЯКнинг патогенетик механизмлари ва касалликнинг кечиш босқичлари тўлиқ ёритиб берилмаган.

Ўзбекистонда ушбу йўналишда қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилган. Кўрув нерви касалликларини эрта ташхислаш ва даволаш усуллари профессор Комилов Х.М. бошчилигида ишлаб чиқилган. Профессор ва унинг шогирдлари томонидан (Касимова М.С., 2009) дистанцион периметрия

³ 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси

асослари, КН ишемик касалликларини ташхислаш алгоритмлари тузилган. Бироқ КНЯКни ташхислашда янги клиник-морфологик тамойилларни асослашга қаратилган тадқиқотлар олиб борилмаган.

Ҳозирги кунда магнит-резонанс томографиянинг диффузион йўналиши асосида пайдо бўлган янги услуби маҳаллий ва чет эллик изланувчиларни қизиқтириб, унинг ёрдамида бош мия оқ моддасининг микроструктур хусусиятларини баҳолашга кенг имкониятлар очилди. Бу борада бош миёдаги ўзгаришларни ташхислашда диффузион МРТнинг аҳамияти ёритиб берилган (Jenkins T.M. ва ҳаммуаллифлар, 2010), демиелинизация сабабли КНЯКда кўрув йўллариининг зарарланишини ташхислашда МР-трактографиянинг муҳим аҳамияти аниқланган (Zayed N.M. ва ҳаммуаллифлар, 2010), КНЯКда in vivo аксонал бузилишлар ва демиелинизация биомаркерлари ҳақида айрим маълумотлар келтирилган (Trip S.A., Schlottmann P.G., Jones S.J., 2007). Лекин МР – трактография усулининг кўрув нерви яллиғланиш касалликларини ташхислаш ва прогнозлашдаги имкониятлари юзасидан аниқ бир хулосага келинмаган. Бу эса КНЯКни ривожланиши асосида ётувчи бош миёдаги структур ўзгаришларни ўрганиш ва оптимал ташхислаш мажмуини такомиллаштиришни талаб этади.

Юқоридагиларни эътиборга олиб, КНЯКни ташхислашда янги клиник-морфологик тамойилларни асослаб бериш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштириш, КНЯКнинг этиопатогенетик сабаблари ва ташхислаш муаммоларини ўрганиш, КНЯКни ташхислашда функционал нейровизуализация усулларини такомиллаштириш, КНЯКни янги даволаш схемаларини ишлаб чиқиш масаласи долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Умумий жаррохлик ва тезкор ёрдам кўрсатишда янги технологиялар» мавзусидаги илмий ишлар режаси асосида бажарилган (Давлат қайд рақами №02090009, 2014-2016 йиллар).

Тадқиқотнинг мақсади кўз клиник-функционал кўрсаткичлари асосида касаллик босқичига қараб кўрув нерви яллиғланиши касаллигининг кечиш хусусиятларини аниқлаш ҳамда уни даволаш услубларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

КНЯКнинг босқичига кўра кўрув нерви ҳолатининг клиник-функционал хусусиятларини аниқлаш;

КНЯКни ташхислашда нейровизуализация усулларининг (МРТ ва МР-трактография) аҳамиятини аниқлаш;

кўзнинг клиник-функционал кўрсаткичларига асослаиб КНЯКнинг турли босқичида комплекс даволаш чоралар самарадорлигини ўрганиш;

КНЯК билан касалланган беморлар учун ташхислаш алгоритми ва даволаш услубларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида КНЯК ташхисли 186 нафар бемор (271 та кўз) ва назорат гуруҳига 20 нафар амалий соғлом шахслар олинган.

Тадқиқотнинг предметини КНЯК ташхисли беморларнинг ва соғлом шахсларнинг клиник, офтальмологик, нейровизуализация, лаборатор таҳлиллар натижалари ташкил қилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертация ишида умумий клиник, офтальмологик (умумий ва махсус), нейровизуализация, лаборатор ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

КНЯКнинг ўткир яллиғланиш босқичлари атрофия ҳолатига ўтишининг объектив кўрсаткичлари чақирилган кўрув потенциаллари (ЧКП) ва МР-трактография усуллари асосида аниқланган;

МР-трактография ва ЧКП ёрдамида КНЯКда яллиғланиш ва атрофик жараёнлар учинчи нейрондан тўртинчисига ўтиши ҳамда қайтариб бўладиган ёки қайтарилмас ҳолда кечиши аниқланган;

касаллик босқичига қараб оптик когерент томография (ОКТ) ёрдамида тўр парданинг перипапилляр нерв толалари қавати, нейроретинал бўғин ва макуляр соҳаларининг ўзгаришлари, шу билан бирга латентлик ва амплитуда кўрсаткичлари ўзгариши аниқланган;

КНЯКда эрта нейропротекторлар билан даволаш зарарсизлиги ва самарадорлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Касаллик босқичларини баҳолаш бўйича ишлаб чиқилган дифференциал-ташхислаш тизими ҳозирги замон технологияларига асосланган бўлиб, КНЯКни ташхислаш ва келиб чиқиш сабабларини аниқлаш имконини берди;

КНЯКни турли босқичларини ташхислашда ОКТ, ЧКП, МР-трактография усулларининг аҳамияти ёритилиб берилган;

КНЯКнинг этиологияси ва касаллик босқичларига қараб клиник-функционал дифференциал-ташхислаш кўрсаткичлари аниқланган;

КНЯКни даволаш принциплари, яъни эрта нейропротекторларни қўллаш, касаллик босқичига, этиологиясига қараб дифференциал ёндашиш каби принциплар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Изланишлар натижалари ҳаққонийлиги ишда қўлланган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти клиник тадқиқотнинг назарий асосланганлиги, касалликнинг кечиши ва пайдо бўлиши мумкин бўлган асоратлари ўрганилганлиги, янги текширув ва даволаш услублари алгоритмларини ишлаб чиқишга асос бўлиши билан белгиланади.

Изданишнинг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган ташхислаш алгоритми республика амалий офтальмологиясида истиқболли йўналиш ҳисобланиши, КНЯКни тўғри ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширганлиги, КНЯКни ташхислашда МР-трактографияни қўлланилиши нейродегенератив жараён тарқаланиши сифат ва сон кўрсаткичларда аниқлашга имконият яратганлиги, бу эса КНЯКда кўрув нервининг қисман ёки тўлиқ атрофияси каби асоратининг олдини олишда ёрдам берганлиги ҳамда кўрлик ва ногиронликлар сонини камайтиришга имкон берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. КНЯК ташхислашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

кўрув нерви ялиғланиши касаллиги билан хасталанган беморларни даволаш усулини такомиллаштириш бўйича олинган натижалар асосида Интеллектуал мулк агентлигининг “Кўрув нерви ялиғланиш касалликларини даволаш самарадорлигини баҳолаш усули”га ихтиро патенти олинган (№ IAP 2014 0513; 15.02.2017). Даволаш чора-тадбирлари кўрув нерви ялиғланиши касаллиги билан хасталанган беморларни шифохонада даволаниш муддатини ўртача 2,5 кунга қисқаришига олиб келди ҳамда қайталанишлар сонини 2-3 марта камайтириш имконини берди;

«Оптик невритли беморларда жуфт кўзни касалланишини эрта ташхислаш» услубий қўлланма ишлаб чиқилиб, Республика офтальмологик клиник шифохонасига, 1-сон шаҳар болалар шифохонасига, Андижон ва Самарқанд вилоят офтальмологик шифохоналарига илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 9 декабрдаги 8Н-д/75-сон маълумотномаси). Олинган натижалар КНЯКни ташхислаш сифатини яхшилаш ҳамда даволаш услубларини оптимизациялашга имкон яратиб, кўрув нерви невритидан кейинги асоратларнинг олди олинган, шунингдек шифохонада ётиш ўрин кунини 1,7 баробар камайтиришга эришилган. Жорий қилинган кўз ёши суюқлигини иммунологик текшириш усулини қўллаш КНЯКни ташхислаш сифатини 38 %га ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 10 та халқаро ва 7 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 27 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертациянинг асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, шундан, 6 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 3 та боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Кўрув нерви яллиғланиш касалликларида замонавий ташхислаш ва даволаш муаммолари»** деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган. Унда касаллик этиологияси ҳақида замонавий маълумотлар, касалликнинг патогенези, босқичларга бўлиниши, касалликнинг клиник кечиши, янги нейровизуализация услублари, КНЯКни даволаш бўйича замонавий йўналишлар, нейропротекторлар билан даволашнинг аҳамияти таҳлил қилинган. Боб сўнгида таҳлил қилинган материал умумлаштирилиб, хулосалар берилган.

Диссертациянинг **«Материалларнинг клиник характеристикаси ва қўлланган текширув усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материали ва услублари баён этилган. Ишда Республика клиник офтальмология шифохонасида 2012 - 2015 йилларда даволанган КНЯКли 186 нафар бемор (271 та кўз) нинг текширув натижалари таҳлил қилинган. Беморларнинг 78 нафарини эркаклар, 116 тасини аёллар ташкил этди. Беморлар 5 ва 60 ёш оралиғида бўлиб, аёлларда ўртача ёш – $29,9 \pm 1,18$ ни, эркакларда эса $31, 3 \pm 1,68$ ни ташкил этди.

Г.Д Жабоедов таснифига (2006 йил) биноан 174 бемор (247 кўз) КНнинг яллиғланиши даврига қараб тўрт гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ (79 та кўз) – кўрув нерви дискининг (КНД) гиперемия даври, 2-гуруҳ (76 та кўз) – КНДнинг шиш даври, 3-гуруҳ (70 та кўз) – КНДнинг ишемия даври, 4-гуруҳ (22 та кўз) – касалликнинг глиоз-атрофик даврини ташкил этди. Назорат гуруҳини 20 та амалий соғлом шахслар ташкил этди.

Даволаш усулларида боғлиқ равишда беморлар 5 гуруҳга бўлинди.

Назорат гуруҳи – 12 та беморга (24 та кўз) анъанавий даволаш: яллиғланишга қарши, шишга қарши, десенсибилизацияловчи, антибиотиклар ва кўрсатма бўлганда вирусга қарши даволаш ўтказилган.

Асосий 4 гуруҳдаги 174 та беморга (247 кўз) комплекс даволаш нейропротекторлар билан бирга ўтказилди. Комплекс даволашнинг анъанавий даволашдан асосий фарқи – бу касалликнинг босқичига ва этиологиясига қараб даволашга дифференциал ёндашув ва нейропротектор препаратларини эрта қўлланилишидир, яъни беморни шифохонага қабул қилинган биринчи кундан бошлаб бу препаратлар қўллана бошланган.

Таклиф этилаётган даволаш схемаси қуйидагиларни ўз ичига олган: этиологик даволаш – вирусга қарши даволаш чоралари, яллиғланиш ўчоқлари санацияси (этмоидит, сфеноидит, тонзиллит, отит); асосий касалликни даволаш,

яъни токсоплазмоз, сил касаллиги, буйрак касалликлари, аутоиммун ҳолатларини; яллиғланишга қарши терапия: глюкокортикостероидлар, ностероид яллиғланишга қарши препаратлар ва антибиотиклар; дегидратацион, десенсибилизация, дезинтоксикацион ва нейротекторлар билан даволаш.

Барча беморларга комплекс текширувлар ўтказилган, шу жумладан стандарт офтальмологик усуллар (визометрия, тонометрия, рангларга периметрия, қорачиқ реакцияларини текшириш, офтальмоскопия), махсус офтальмоскопик текширувлар: оптик когерент томография (ОКТ, “Carl Zeiss” фирмаси, АҚШ), компьютер периметрияси (Humphrey Field Analyzer 740 i “Carl Zeiss” фирмаси, АҚШ), А/В сканерлаш, авторефрактометрия, офтальмодопплерография; махсус текширув усуллари: бош мия ва орбитанинг МРТ текшируви ҳамда МР-трактография (BRIVO-355 / 1,5 Tesla GE, АҚШ), чақирилган кўрув потенциалларини текшириш (“Нейрон-Спектр 4-ВПМ” фирмаси, Россия); лаборатор усуллар: умумий иммунограмма, умумий қон ва сийдик таҳлили, пешобнинг Нечипоренко усулидаги таҳлили, ревмопробалар, қонни герпес вирусга, цитомегаловирусга, токсоплазмага, LE хужайраларига, бруцеллез, туберкулезга текширувлари ўтказилган.

МР-трактография ускунасида трактограммалар реконструкцияси махсус программа – Neuro 3D ёрдамида ўтказилган. МРТ расми олингандан сўнг қизиқтирувчи бўлим – кўрув нерви (КН) ва кўрув ёйлари (КЁ) ажратилди ва унда трактограмма реконструкция қилинган. Сўнг фракцион анизотропия кўрсаткичи (ФА) ва ўлчанаётган диффузия коэффиценти (ЎДК) таҳлил қилинди.

Олинган маълумотларга Microsoft Excel 2016, Statistica 7.0 стандарт дастурлар пакети ёрдамида статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг «**Кўрув нерви яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларда кўрув аъзосининг клиник-функционал ҳолатини ўрганиш**» деб номланган учинчи бобида КНЯКни босқичларига қараб КН ўзгаришларини клиник-функционал ҳолати баҳоланган.

Проспектив таҳлилга кўра кўрув нерви неврити (КНН) яллиғланиш этиологияли беморлар (174 та бемор, 247 та кўз) асосан ранг ажратиш қобилияти бузилганлигига – 229 та кўз (92,7%) ва кўрув ўткирлиги пасайганлигига - 222 та кўз (90%) шикоят қилган. Шу билан бирга предметни кўриш йўқолганлиги - 21 (8,5%), кўз соққаси ҳаракатланганида оғриқ ва оғирликни сезиш - 46 (18,6%), кўз олдида доғ пайдо бўлганлиги - 52 (21%) беморларда кузатилган.

Кўрув ўткирлиги кўрсаткичлари КННли беморларда патологик жараённинг даражасига қараб ўзгарган. 1-гурухда кўрув ўткирлиги $0,48 \pm 0,04$ га тенг бўлган, 2-гурухда - $0,29 \pm 0,04$, 3-гурухда - $0,24 \pm 0,03$ га ва 4-гурухда - $0,06 \pm 0,01$ га тенг бўлган. Шунини таъкидлаш лозимки, 2-гурухда кўрув ўткирлиги 0,1 дан баланд бўлиши 59,2% ҳолларда аниқланган, шулардан 0,7 дан баланд бўлиши 14,5% да кузатилган. 3-гурухда кўрув ўткирлиги 0,1 дан баланд бўлиши 57,1% ни ташкил қилди, аммо 0,7 дан баланди фақат 7% да аниқланди. 4-гурухда асосан жуда паст кўрув (0,01-0,09) – 72,7% да ва улардан фақат 27,6% да кўрув ўткирлиги 0,1 дан баландлиги аниқланган.

Кўрув майдонининг оқ рангга 8 меридиан бўйича умумий чегаралари 1-гуруҳда $363,3 \pm 14,12^\circ$ ни, 2-гуруҳда $299,2 \pm 18,57^\circ$ ни, 3-гуруҳда $316,1 \pm 16,48^\circ$ ни, 4-гуруҳда $244,5 \pm 33,9^\circ$ ни ташкил этди. Кўрув майдонининг рангли текширувида 1, 2, 3-гуруҳларда қизил рангга инверсия кузатилган: кўрув майдонининг қизил рангга чегаралари кўк рангга нисбатан торайган.

Марказий кўрув майдонининг статик периметрияси юқори сезувчанликка эга текширувлардан бири ҳисобланиб, бунда кўрув ўткирлиги юқори бўлган беморларда ҳам тўр парданинг ёруғлик сезгирлиги пасайганлиги аниқланган. Шу билан бирга, касаллик ривожлангани сари тўр парданинг ёруғлик сезгирлигининг ўртача қиймати (MD) пасайганлиги ва паттерн стандарт ўзгариши кўрсаткичи (PSD) кўтарилганлиги кузатилган.

Кўз қорачиғининг ёруғликка тўғри реакцияси 226 та (91,5%) кўзда сушт бўлган, қорачиқлар биргаликдаги реакцияси 234 та (94,7%) кўзда сақланган, қорачиқларнинг конвергенция ва аккомодацияга реакцияси 98 та (39,6%) кўзда суштлашган. Демак, КННда кўрув ёйининг афферент қисми шикастланади, шу сабабли қорачиқни ёруғликка реакцияларининг текшируви бу хасталиқни ташхислашда катта аҳамиятга эгадир.

Кўз олмасининг ультратовуш текширувида 2- ва 3-гуруҳ беморларда шишасимон танада яқка хиралашишлар ва тўр парданинг контурлари КНД атрофида нотекис бўлганлиги аниқланди. 2-гуруҳнинг 83,7% ва 3-гуруҳнинг 83,1% ҳолларида КНДни шишасимон танага бўртиши кузатилган ва шу билан бирга кўрув нерви эхогенлиги 55,4% (2-гуруҳ) ва 66,2% га (3-гуруҳ) пасайганлиги аниқланди.

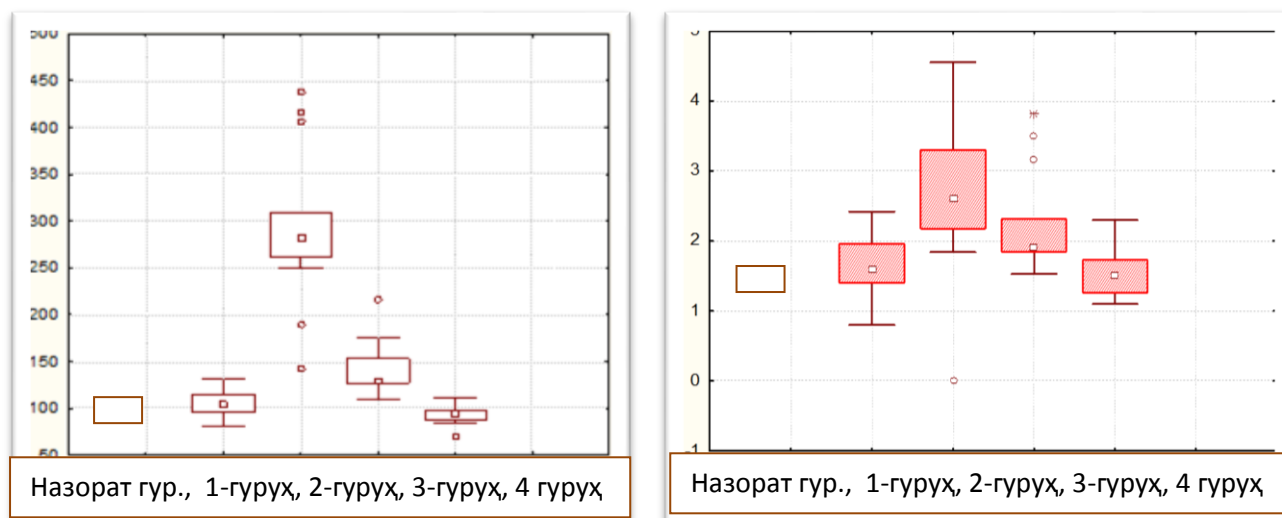
Кўз туби офтальмоскопиясида КНД қизариши 1- ва 2-гуруҳларда, оқариши 3- ва 4-гуруҳларда аниқланди. КНД шиши 2- в 3-гуруҳларда кузатилди, барча гуруҳларда КНД чегаралари ноаниқ эди, физиологик экскавация аниқланмади. 2- ва 3-гуруҳларда тўр парда перипапилляр шиши кузатилди.

Тўр парда ва КН морфологик тузилиши ОКТ усули ёрдамида текширилди ва касаллик босқичларининг таққослама-ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилди. ОКТ да тўр парда нерв толаларининг (ТПНТ) ўртача қалинлиги ҳақида маълумот олинди. 1-гуруҳда ТПНТ қалинлиги кўрсаткичлари назорат гуруҳиникига ўхшашлиги аниқланди, 2-гуруҳ беморларда бу кўрсаткич 3 баробар катталашди ($p < 0,05$), 3-гуруҳда 37% га, 4-гуруҳда эса 11% га ТПНТ қалинлиги камайганлиги аниқланди (1а-расм).

Нейроретинал халқа (НРХ) қалинлигининг таҳлилида 1- ва 4-гуруҳ беморларда бу кўрсаткич назорат гуруҳидан ишончли фарқ қилмади. 2-гуруҳ беморларда бу кўрсаткич 82% га, 3-гуруҳда 54 % га кўтарилди (1б-расм). Демак, КНД шиши ошган сари НРХ қалинлиги ҳам ошиб бориши кузатилган. Худди шундай мувофиқлик макуляр ҳажм бўйича ҳам кузатилган. ТПНТ қалинлигининг 4 та квадрант бўйича таҳлилида ҳам худди шундай ўзгаришлар аниқланган (2-расм).

ОКТ ёрдамида касалликнинг ўткир даври бўлган 90,1% ҳолатда КНД да ўзгаришлар борлиги аниқланган, бу эса перипапилляр ТПНТ қалинлиги КНД

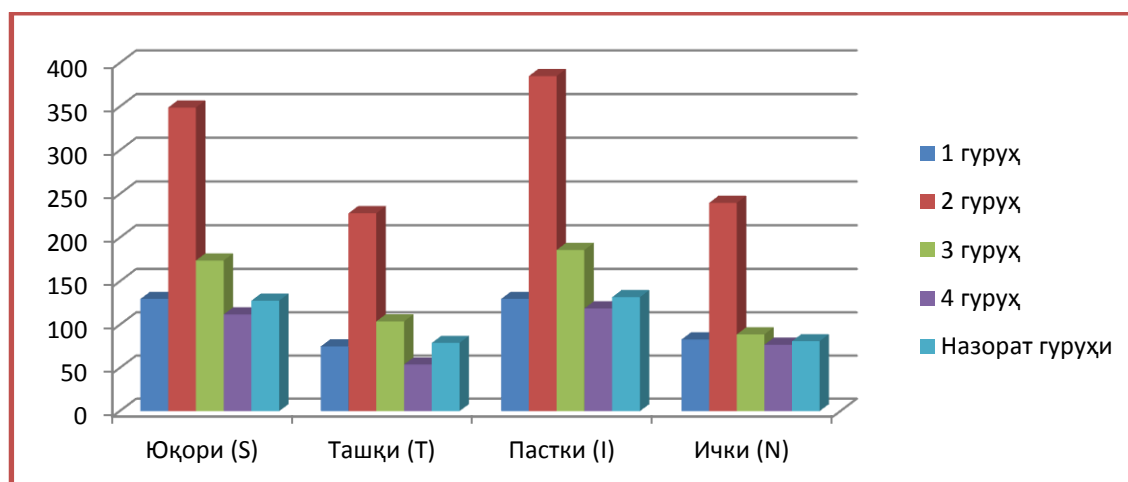
шишида ошганлиги ёки сурункали КНН да юпқалашганлиги билан ифодаланди. Бу усулнинг сезгирлиги 90,1% ни, спецификлиги 92 % ни ташкил этди.



а)

б)

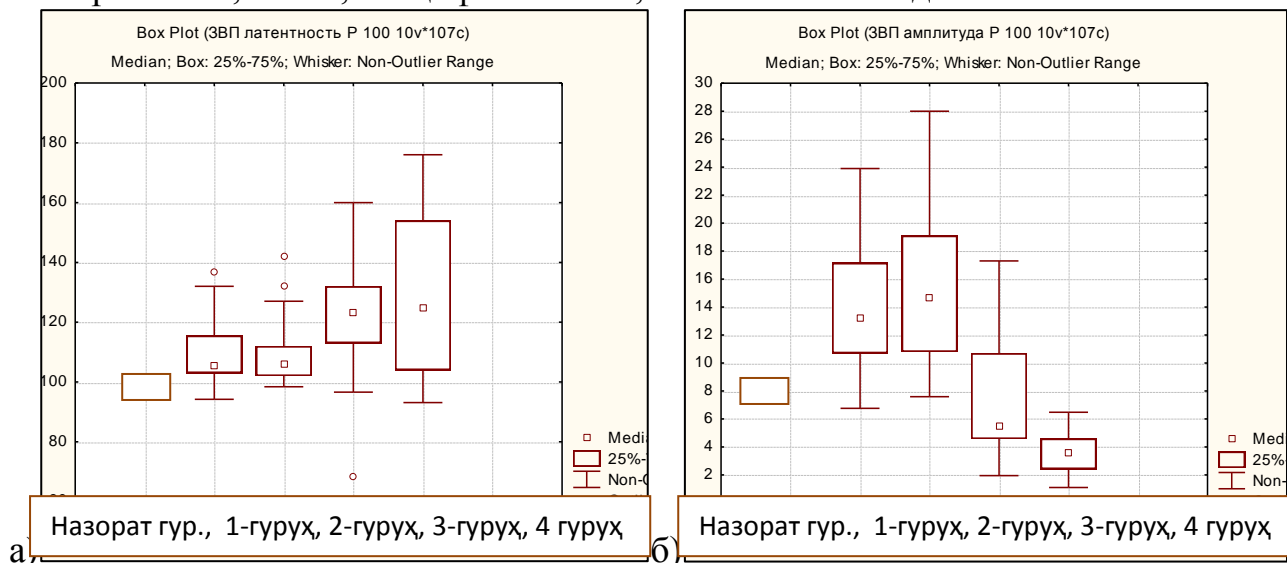
1-расм. ОКТ кўрсаткичларининг гуруҳларда солиштирма таҳлили: а) ТПНТ нинг максимал ва минимал кўрсаткичлари. б) НРХ нинг максимал ва минимал кўрсаткичлари.



2-расм. ТПНТ қалинлигининг 4 та квадрант бўйича таҳлили.

Электрофизиологик текширув натижаларига кўра КНН ли беморларнинг 92,9% да ЧКПнинг Р100 латентлик кўрсаткичи турли даражада ошганлиги аниқланган. Латентликнинг Р100 кўрсаткичи 1-гурухда назорат гуруҳига нисбатан 7% га юқорилиги аниқланди. 2- ва 3- гуруҳларда, яъни шиш ва ишемия босқичларида бу кўрсаткич 10,5% ва 20,6% га, 4- гуруҳда эса 24,5% га ошган (3а-расм). Латентликнинг ошиши КН миелин қаватининг шикастланганлиги ва потенциаллар ўтказувчанлиги пасайганлигини билдиради. ЧКПнинг амплитуда кўрсаткичи таҳлилида 1- ва 2-гурухда бу кўрсаткич 41,8% ва 60,2% га ошганлиги, 3- ва 4-гурухларда эса 31,6% ва 62,5% га пасайганлиги аниқланган. Бу эса 3- ва 4-гурухларда нерв толаларининг қисман нобуд бўлганлигини билдиради (3б-расм). Аммо КННнинг 8% ҳолатида ЧКП

кўрсаткичлари назорат гуруҳиникидан ишончли фарқ қилмади. ЧКП усулининг сезгирлиги 92,9% ни, спецификлиги 84,2% ни ташкил этди.



3-расм. ЧКПнинг латентлик (а) ва (б) кўрсаткичларининг гуруҳларда солиштирма таҳлили.

Тадқиқотда КНЯКли беморларда турли характердаги КН структур ва функционал кўрсаткичларининг корреляцион боғлиқлиги аниқланган. Статистик аҳамиятли корреляция ЧКП ва ОКТ кўрсаткичлари ҳамда кўрув ўткирлиги орасида аниқланган. НРХ, ТПНТ кўрсаткичларининг ўзгариши тўр пардада ёруғликка сезувчанликнинг пасайиши ва PSD кўрсаткичининг ортиши билан боғлиқлиги, ЧКП нинг P100 ва N75 латентликлари кўтарилиши ва N75-P100 амплитудасининг ўзгариши билан боғлиқлиги аниқланган.

МР-трактография ёрдамида КНЯКда бош мия ўтказувчи йўллари асосий ва назорат гуруҳларда ўрганилди. Асосий гуруҳнинг 1 гуруҳига кўрув нерви гиперемияси ва шиши босқичидаги беморлар, 2 гуруҳига ишемия ва атрофияга ўтиш босқичидаги беморлар киритилди. Назорат гуруҳини соғлом шахслар ташкил этди. КННда кўрув йўллари бўйлаб турли нуқталарида ўтказувчанлик бузилиши, яъни факат кўрув нервидагина эмас, балки кўрув тракти ва кўрув ёйлари толалари бўйлаб ҳам бузилиши мумкин ва бу МР – трактография қўлланилганда тасдиқланди. Шу жумладан, ФА хариталарида (4а-расм) 1-гуруҳ беморларда (КНДнинг қизариш ва бўртиш даврларида) ФА кўрсаткичи кўрув нервида назорат гуруҳи билан солиштирганда пасайганлиги аниқланди ($252,5 \pm 11,89$, $p < 0,0001$). Бунда ЎДК кўрсатилган зонада ФА коэффицентига нисбатан тесқари пропорционал кўтарилган ($1962,5 \pm 93,26$).

2-гуруҳ беморларда (КНДнинг ишемия ва атрофия даврларида) КНда ФАнинг пасайиши ($148,6 \pm 7,15$) аниқланди. Шунингдек, ЎДК кўрсаткичи назорат гуруҳи билан солиштирганда кўтарилгани ($2184,3 \pm 63,16$) аниқланди. Ушбу гуруҳ беморларни кўрув ёйида ишончли ФА пасайганлиги ва ЎДК кўтарилганлиги аниқланган (1-жадвал).

Кўрув йўллари сифат жихатидан баҳоланганда 1-гуруҳда (22 нафар бемор) 5 нафар беморда ўзгариш аниқланмади. 17 нафар беморда кўрув ёйига

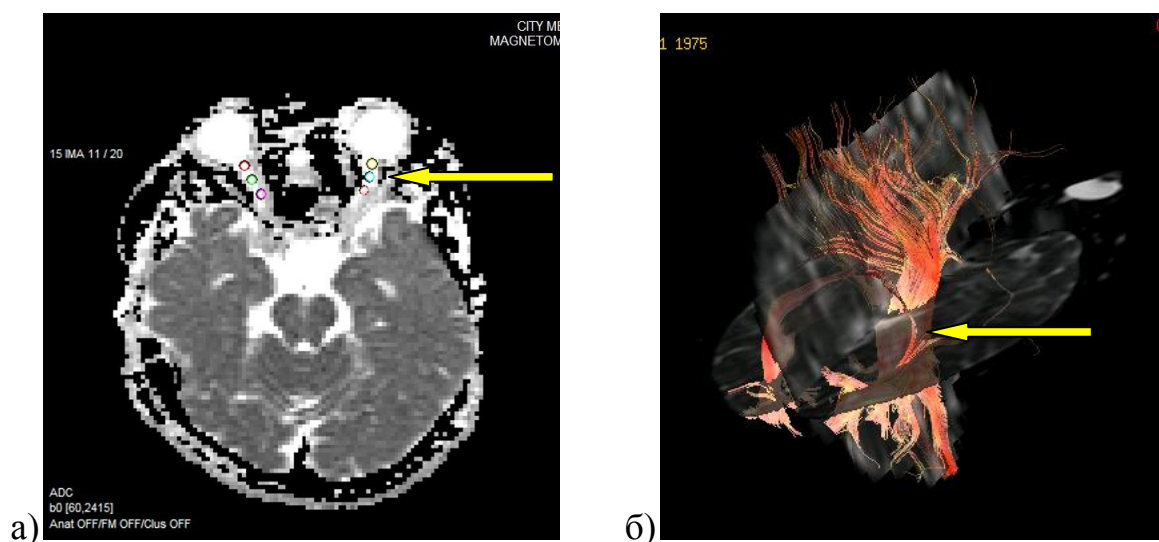
бирикувчи энса нерв толаларининг юпқалашиши, улардан 4 нафарда эса нерв толаларининг бир қисми узилиши кузатилган.

1-жадвал

КННли беморларнинг МР-трактография кўрсаткичлари

Гуруҳлар (n - беморлар сони)	Кўрув нерви ФА кўрсаткичи	Кўрув нерви ЎДК кўрсаткичи	Кўрув ёйи ФА кўрсаткичи	Кўрув ёйи ЎДК кўрсаткичи
1 гуруҳ (n=22)	252,5±11,89*	1962,5±93,26*	518,5±16,1	854±21,6*
2 гуруҳ (n=16)	148,68±7,15*	2184,3±63,16*	492,44±14,56*	851±13,5*
Назорат гуруҳи (n=10)	369,2±5,6	1438,4±58,5	557±16,0	686,8±14,5

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,001).



4-расм. МРТ-трактография. а) ФА харита; б) уч ўлчовли режим – кўрув ёйи нерв толаларининг юпқалашиши ва бир қисми узилиши аниқланган.

2-гуруҳда (16 нафар бемор) қуйидагилар кузатилди: 4 нафар беморда нерв толаларининг қалинлиги ўзгармади, 4 та беморда кўрув ёйига бирикувчи энса нерв толаларининг юпқалашиши, 3 та беморда кўрув ёйининг олдинги толалари юпқалашиши, 5 та беморда эса кўрув ёйига бирикувчи энса нерв толаларининг бир қисми узилиши кузатилган (46-расм). Аниқланган ўзгаришлар, яъни кўрув ёйи толаларининг юпқалашиши, кўрув ёйига бирикувчи нерв толаларининг бир қисми узилиши яллиғланиш жараёнининг атрофияга ўтиш босқичида фақатгина 3-нейрон эмас, балки 4-нейроннинг зарарланиши билан кечиши мумкинлиги ҳақида фикрга келиш имконини берди, бу эса даволашда комплекс ёндашув кераклигини тақозо этади.

КНЯКни клиник, функционал ва лаборатор таҳлилларига асосланиб, бундай беморларни текшириш алгоритмлари ишлаб чиқилди, бу алгоритм тўғри ташхис қўйиш ҳамда даволаш йўналишини аниқлаб беришга ёрдам берди ва қуйидагилардан иборат бўлди:

1. Беморларни текширув гуруҳига киритишга асос бўлиб КНД ранги, чегараларининг ўзгариши, физиологик экскавация ҳолати, КНД шиши, КНД чегарасидан ўтувчи қон томирларининг сонини ортиши ҳисобланди.
2. Бирламчи текширув босқичида аниқланган кўрув майдонининг ўзгариши статик периметрия ва кўрув майдонини рангларга текширишга асос бўлди.
3. Кўрув аъзоси ҳолатини баҳолаш ва касаллик босқичини аниқлаш учун ОКТ, ЧКП, МРТ ва МР-трактография ўтказилди.
4. Касалликнинг этиологиясини аниқлаш учун лаборатор текширувлари ўтказилди.
5. Организмнинг иммунологик ҳолатини баҳолаш, касаллик кечишини прогнозлаш мақсадида иммунологик текширув ўтказилди.

Диссертациянинг «КНЯК билан оғриган беморларни комплекс даволашни асослаш» деб номланган тўртинчи бобида КНЯКнинг даволаш принциплари асосланган. Комплекс даволашнинг стандарт даволашдан асосий фарқи – касалликнинг босқичига қараб даволашга дифференциал ёндашув ва нейропротектор препаратларини эрта қўллаш. Беморлар касаллик босқичига қараб 4 та гуруҳга бўлиниб, комплекс даво ва назорат гуруҳида анъанавий даво натижалари таҳлил қилинди.

Кўрув ўткирлиги динамикаси кўрсатишича, ўтказилган комплекс даволашдан сўнг 1-гуруҳда бу кўрсаткич 34% га ($p<0,001$), 2-гуруҳда 44% га ($p<0,001$), 3-гуруҳда 37% га ($p<0,001$), 4-гуруҳда эса 22% га ($p<0,001$) кўтарилган (2-жадвал). Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 23% га ошди.

2-жадвал

Даволашдан сўнг кўрув ўткирлиги динамикаси

Текширилган беморлар гуруҳлари	Даволашдан олдин кўрув ўткирлиги	Даволашдан кейинги даврда кўрув ўткирлиги		
		10 кун	1 ой	6 ой
1-гуруҳ (n =79)	0,48±0,04	0,55±0,038	0,66±0,04*	0,82±0,02**°
2-гуруҳ (n =76)	0,29±0,04	0,42±0,04*	0,54±0,02*	0,73±0,06**°
3-гуруҳ (n =70)	0,24±0,03	0,35±0,035*	0,47±0,04*	0,61±0,04**°
4-гуруҳ (n =22)	0,06±0,01	0,09±0,015	0,17±0,03*	0,28±0,06**
Назорат гуруҳи (n=24)	0,22±0,01	0,28±0,02	0,32±0,04*	0,45±0,02**

Изоҳ: * - фарқлар даволашдан олдинги гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - $P<0,01$, ** - $P<0,001$), ° - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (° - $P<0,01$).

Комплекс даволаш курсини ўтказган беморларнинг кўрув майдони кўрсаткичи яхшиланганлигини кўрсатди: 1-гуруҳда бу кўрсаткич 25% га ($p<0,001$), 2-гуруҳда – 49% га ($p<0,001$), 3-гуруҳда – 37% га ($p<0,001$) ва 4-гуруҳда – 57% ($p<0,001$) га кўтарилган. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 17% га ошди.

ОКТ таҳлилларига кўра ТПНТ қалинлиги даволашдан сўнг 1-гуруҳда 8% га, 2-гуруҳда 37% га, 3-гуруҳда 35% га ва 4-гуруҳда 1,5% га пасайганлиги

аниқланди. ТПНТ қалинлигини 4 квадрант бўйича таҳлилида 2-гурухда даволашдан сўнг КНД перипапилляр соҳасининг юқори сегментидаги шиш 37% га, чакка квадрантида эса 52% га ишончли пасайганлиги аниқланди. Нейроретинал бўғин ва КНД юзаси кўрсаткичлари 2-гурухда 13% ва 10,5% га, 3 гуруҳда эса 20% га пасайганлиги аниқланди. 1- ва 4-гурухларда бу кўрсаткичлар сезиларли ўзгармади.

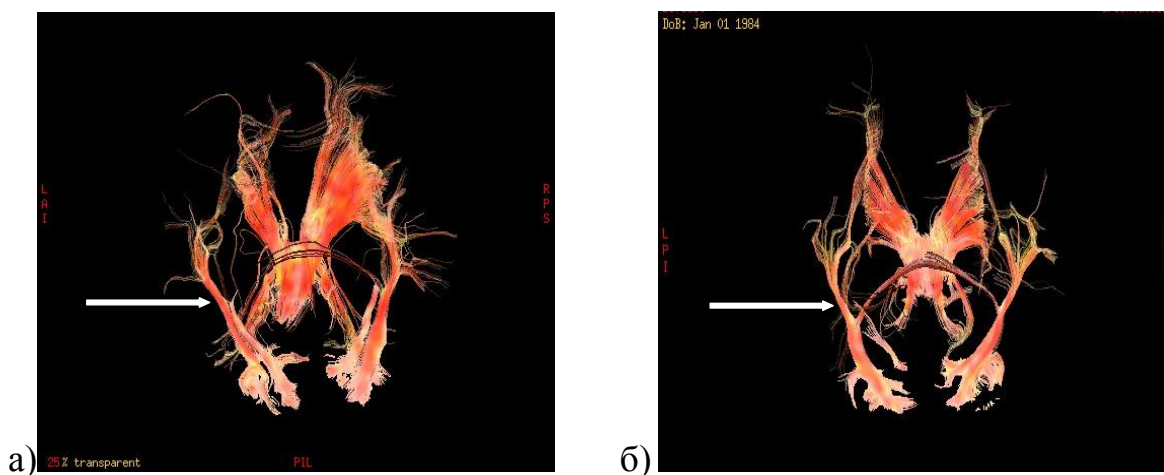
Клиник текширувларга кўра комплекс даволашдан сўнг ЧКП кўрсаткичларининг ижобий динамикаси кузатилди. Латентликнинг N75 кўрсаткичи 1-гурухда 3% га, 2-гурухда – 22% га, 3 да – 14% га, 4-гурухда – 24% га пасайганлиги аниқланди. Латентликнинг пасайиши КНнинг миелин қаватида ўтказувчанлик яхшиланганини билдиради. Латентликнинг P100 кўрсаткичи динамикаси таҳлилида 1- ва 2-гурух беморларда бу кўрсаткичнинг нормагача пасайиши аниқланди (3-жадвал). ЧКПнинг N75-100 амплитудаси даволашдан сўнг 1-гурухда 1,68 мкВ (12%) га ва 3-гурухда 1,97 мкВ (27%) га кўтарилди. 4-гурухда 21% га ошди. Амплитуданинг ошиши КН аксонларининг тикланишидан далолат беради.

3-жадвал

Даволашдан сўнг ЧКП латентлик ва амплитуда кўрсаткичлари динамикаси

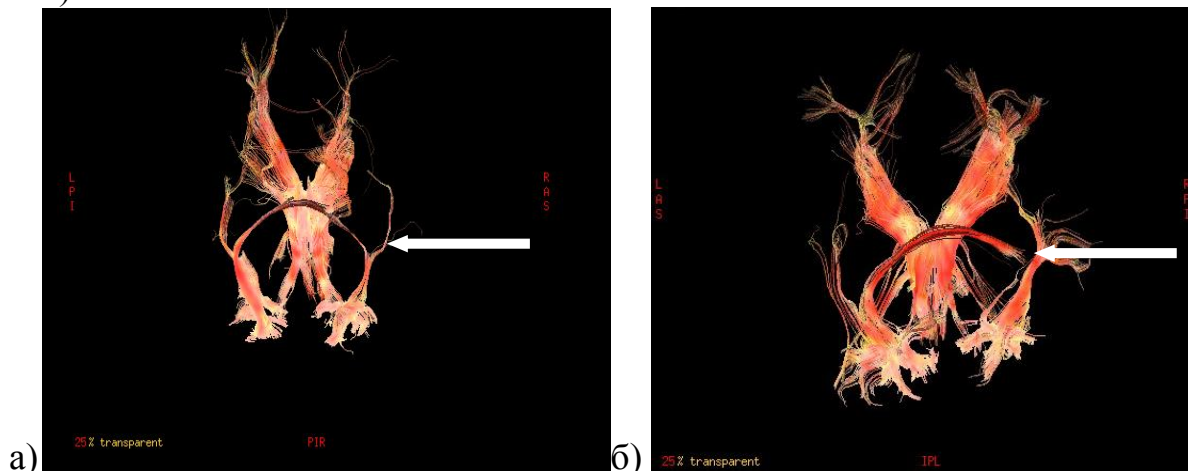
Текширилган беморлар гуруҳлари	Даволашдан олдин ЧКП латентлиги	Даволашдан кейин ЧКП латентлиги	Даволашдан олдин ЧКП амплитудаси	Даволашдан кейин ЧКП амплитудаси
1-гурух (n =28)	78,79±1,07	77,9±0,95	12,73±1,06	12,43±1,2
2-гурух (n =21)	82,13±2,02	63,88±14,1*	13,1±0,93	17,14±1,75*
3-гурух (n =26)	92,95±3,61	80,04±4,39*	7,35±0,75	10,1±1,7
4-гурух (n =15)	122,5±13,5	92,85±1,35*	5,07±0,31	6,13±0,4

Изох: * - фарқлар даволашдан олдинги гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05).



5-расм. Бемор Н., 1977 й. бош мия МР-трактографияси: а) даволашдан олдин – кўрув ёйига бирикувчи энса нерв толалари юпқалашган; б) даволашдан сўнг – кўрув ёйида патологик ўзгаришлар топилмади (асосий гуруҳ).

МР-трактография таҳлиliga кўра комплекс даводан сўнг асосий гуруҳда кўрув ёйида патологик ўзгаришлар топилмади (5-расм). Назорат гуруҳида эса кўрув ёйига бирикувчи нерв толаларининг бир қисми узилиши кузатилган (6-расм).



6-расм. Бемор М., 1972 й. бош мия МР-трактографияси: а) даволашдан олдин – кўрув ёйига бирикувчи энса нерв толалари юпқалашган; б) даволашдан сўнг – кўрув ёйига бирикувчи нерв толаларининг бир қисми узилган (назорат гуруҳи).

ХУЛОСА

1. КНЯКда касалликнинг босқичига қараб асосий клиник-функционал таққослама ташхислаш мезонлари аниқланди, яъни статик периметрияга биноан: касаллик ривожланишига кўра МД кўрсаткичининг прогрессив пасайиши ва PSD кўрсаткичи ортиши; ОКТ га кўра ТПНТ ва НРХ қалинлиги 2-ва 3- гуруҳларда ошиши, 4-гуруҳда ушбу кўрсаткич пасайиши, ЧКП маълумотларига қараганда P100 латентлиги кўрсаткичи ошиши, амплитудаси ўзгариши аниқланди.

2. МРТ текшируви касаллик этиологиясига қараб таққослама ташхис ўтказиш имкониятини берди ва риносинуситлар, ҳамда демиелинизация ўчоқларини аниқлади. МР-трактография ёрдамида 4-нейрон зарарланиши, яъни кўрув ёйи нерв толаларининг юпқаланиши, бир қисмининг узилиши ҳамда ФА кўрсаткичининг пасайиши ва ИКДнинг ортиши КНЯКда дегенератив жараёнининг 3 нейрондан 4 нейронга тарқалишидан далолат берди.

3. Эрта нейропротектор даволашни комплекс даволашга кўшиш КННли беморларда клиник-функционал ва кўз тубининг объектив кўрсаткичларини яхшилаш имконини бериб, 79,7% ҳолда КНДнинг гиперемия босқичида, 68,4% бўртиш босқичида, 50% ишемик босқичида ва 13,6% КНДнинг атрофия босқичида ижобий натижаларга эришилди.

4. КНЯКни босқичларини тўғри таққослама ташхислаш учун статик периметрия (сезувчанлиги 84%), ЧКП ва ОКТ (сезувчанликлари 92,9% ва 90,1%), ва шу билан бирга бош мия МРТ ва МР-трактографиясини (сезувчанлиги 82%) қўллашдан иборат замонавий ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилди.

5. КНЯК ни патогенетик асосланган даволаш принциплари ишлаб чиқилди, уларга касалликнинг босқичларига кўра дифференциал ёндашув, этиологик ва яллиғланишга қарши даволаш, эрта нейроҳимояловчи даволаш принциплари киритилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017 Tib.30.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

ХАМРАЕВА ГАВХАР ХУСАНОВНА

**КЛИНИКО – ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И
ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТАШКЕНТ – 2017

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете министров Республики Узбекистан B2017.1.PhD/Tib48.

Диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета по адресу (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Касимова Мунирахон Садикжановна,**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Young Kwang Chu**
доктор медицинских наук
Бузруков Ботир Тулкинович
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Нью-Йоркский оптометрический Государственный Университет (США)**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2017 г. в ____ часов на заседании научного совета DSc.27.06.2017 Tib.30.01. при Ташкентской медицинской академии (адрес: 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./факс: +99871-150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № __) (адрес: 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./факс: +99871-150-78-25).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2017 года
(реестр протокола рассылки №__ от _____ 2017 г.).

Ш.И. Каримов

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, заслуженный деятель науки РУз, академик АН РУз и РАН, доктор медицинских наук, профессор

Р.Д. Суннатов

Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Ф.А. Бахритдинова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора философии)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Совершенствование методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний зрительного нерва (ВЗЗН) на сегодняшний день в мировом масштабе представляют особую значимость. По данным Всемирной организации здравоохранения, в структуре причин глазной инвалидности осложнения ВЗЗН составляют 28%. Распространение этого заболевания среди трудоспособной части населения, тяжелое течение, в 20-40% случаев развитие атрофии зрительного нерва (ЗН) приводит к развитию необратимым нарушениям зрительных функций. В более чем 22% случаев развивается потеря трудоспособности и инвалидность, тем самым снижается качество жизни больных¹. В сфере научных исследований определение особенностей течения различных стадий ВЗЗН, установление этиопатогенеза воспаления ЗН и оптимизация способов лечения остаётся одной из важнейших проблем в офтальмологии.

В мире разработка новых высокоинформативных и доступных методов диагностики ВЗЗН становится одной из важнейших медицинских задач. Клинические проявления перехода заболевания в результате поражения нервных волокон в атрофическую стадию с побледнением ДЗН на глазном дне не точны и свидетельствуют о необратимости процесса, а также диагностируются поздно. На сегодняшний день методы определения подобных нейродегенеративных процессов на глазном дне недостаточно изучены, что определяет первоочередность изучения проблемы ранней диагностики данного заболевания. Выбор тактики лечения ВЗЗН до настоящего времени был затруднён полиэтиологичностью заболевания, сложностью патогенеза и назначением нейропротекторных препаратов после стадии острого воспаления. Согласно литературным данным к этому времени безвозвратно погибает более 36% нервных волокон². В связи с этим, совершенствование методов ранней диагностики и разработка высокоэффективных методов лечения ВЗЗН остаются актуальными.

За годы Независимости в нашей стране для коренного улучшения качества оказания медицинской помощи населению проводятся целенаправленные мероприятия. Применение современных высокотехнологичных методов диагностики в глазных стационарах привело к положительным результатам. В этой связи в нашей Республике проводятся клинические научные работы, посвященные изучению факторов риска, этиопатогенеза, диагностики, лечению и профилактики заболеваний ЗН³. В результате осуществленных мероприятий уменьшились рецидивы заболевания на 18%, снизилась степень инвалидности из-за осложнений заболевания на

¹ Fathi Afify, Nabil Hussein, Sayed El-Zayat. Early changes in the normal appearing white matter by diffusion tractography in patients with acute demyelinating optic neuritis// Nature and Science 2015;13 (5) P. 175-180.

² Visual Function 15 Years after Optic Neuritis A Final Follow-up Report from the Optic Neuritis Treatment Trial. / Optic Neuritis Study Group //Ophthalmology. 2008. V.115. P.1079-1082.

³ Камиллов Х.М. Дифференцированный подход к диагностике отечных состояний диска зрительного нерва / Новые технологии в офтальмологии: Сб. тезисов межд. науч.-практ. конф. 2008. Ташкент. 2008. С.38.

34%. Несмотря на проводимые целенаправленные мероприятия в системе здравоохранения, в офтальмологии остаются ряд задач требующих своего решения. Принятие в 2017 году в Республике Узбекистан пяти приоритетных стратегий развития, в особенности его четвертого направления по социальной защите населения и по усовершенствованию системы здравоохранения считается основополагающим⁴. Согласно этого, ранняя диагностика и совершенствование лечения ВЗЗН является одним из приоритетных направлений в офтальмологии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных Постановлением Президента Республики Узбекистан Указ №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» за № ПП-1652 от 28 ноября 2011 года, «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день изучена клиника и диагностика НЗН при рассеянном склерозе (Романова Е.В, 2002), предложена компьютеризированная система диагностики патологии ЗН (Иойлева Е.Э., 2002), определено клиническое значение ультразвукового исследования в диагностике НЗН (Курицына О.А., 2004), определена роль топографического картирования зрительных вызванных потенциалов в диагностике заболеваний зрительного пути (Кривошеев А.А., 2008), определены факторы риска и возможности прогнозирования хронического течения ретробульбарного неврита демиелинизирующего характера (Костив В.Я., 2009), усовершенствовано обследование зрительного анализатора при рассеянном склерозе (Коваленко А.В., 2010). Несмотря на значительное число исследований патогенетические процессы, приводящие к развитию ВЗЗН и стадийность заболевания, изучены недостаточно.

В Узбекистане проведены ряд научных исследований в этом направлении. Ранняя диагностика и дифференциальная диагностика патологий зрительного нерва проводится в Республике Узбекистан под руководством Героя Узбекистана, д.м.н., профессора Х.М. Камилова. Профессором и его учениками (Касимова М.С., 2009) решены проблемы дистанционной периметрии, компьютеризации базы данных воспалительных и ишемических поражений ЗН. Однако, исследования по интерпретаций показателей клинико-морфологических методов диагностики при ВЗЗН не проводились.

⁴ Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах.

Появление новой методики на основе магнитного резонанса диффузионной взвешенной последовательности – подтолкнуло отечественных и зарубежных исследователей к активному изучению её возможностей в оценке микроструктурных свойств белого вещества головного мозга. Согласно исследованиям зарубежных ученых получен ряд научных результатов, в том числе: определена роль диффузионно-взвешенной МРТ в диагностике изменений вещества головного мозга на микроструктурном уровне, которые не видимы на традиционных МР-трактограммах (Jenkins T.M. и соав., 2010), выявлена важная роль изучения МР-трактографии при диагностике поражения зрительных путей при НЗН демиелинизирующей этиологии (Zayed N.M. и соав., 2010), изучены *in vivo* биомаркеры аксонального разрушения и демиелинизации при НЗН (Trip S.A., Schlottmann P.G., Jones S.J., 2007). Следует отметить, что среди зарубежных ученых нет единого мнения о возможностях МР-трактографии в диагностике и прогнозе развития воспалительных заболеваний зрительного нерва. Это требует изучения структурных изменений головного мозга лежащих в основе развития ВЗЗН и совершенствования оптимальных диагностических комплексов.

С учетом вышеизложенного, обоснование новых клинимо-морфологических исследований при ВЗЗН, совершенствование методов профилактики и лечения, изучение этиопатогенетических причин и проблем диагностики при ВЗЗН, совершенствование функциональных и нейровизуализационных методов, разработка новых схем лечения при ВЗЗН считается необходимой и важной в практическом плане.

Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы Ташкентского института усовершенствования врачей «Новые технологии частной общей хирургии и экстренной медицинской помощи» (номер государственной регистрации – 02090009, 2014 – 2016 гг).

Цель исследования: на основании клинимо-функциональных показателей глаза определение особенностей течения и совершенствование принципов лечения воспалительных заболеваний зрительного нерва в зависимости от стадии заболевания.

Задачи исследования:

установить клинимо-функциональные критерии невритов зрительного нерва (НЗН) в зависимости от стадии заболевания;

определить диагностическую значимость методов нейровизуализации (МРТ и МР-трактографии) при НЗН;

изучить эффективность комплексного лечения НЗН по стадиям заболевания на основании клинимо-функциональных показателей глаза;

разработать алгоритм диагностики и принципы лечения больных с НЗН.

Объектом исследования явились 186 больных (271 глаз) с ВЗЗН и группа контроля – 20 здоровых лиц.

Предмет исследования: результаты клинических, офтальмологических, электрофизиологических, нейровизуализационных, лабораторных исследований больных с ВЗН и здоровых людей.

Методы исследования. В процессе исследования применены клинические, офтальмологические (общие и специальные), методы нейровизуализации, лабораторные (цитологические, иммунологические, биохимические) и статистические методы.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

выявлены объективные доклинические критерии перехода острой воспалительной стадии НЗН в нейродегенеративную, к которым относятся показатели исследования ЗВП, МР-трактографии;

при помощи МР-трактографии и ЗВП определено, что воспалительные и нейродегенеративные процессы при НЗН могут переходить с третьего нейрона на четвертый и иметь обратимый или необратимый характер течения;

с помощью ОКТ определены информативные изменения перипапиллярного СНВС, НРП и макулярной зоны, а также с помощью ЗВП изменения латентности и амплитуды в зависимости от стадии заболевания;

обоснована и доказана эффективность и безопасность ранней нейропротекторной терапии при ВЗН.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определены дифференциально-диагностические критерии НЗН в зависимости от стадии заболевания, основанные на современных технологиях, дают возможность диагностирования и определения причин возникновения заболевания;

освещено значение методов ОСТ, ЗВП и МР-трактографии в диагностике различных стадий ВЗН;

определены клинико-функциональные дифференциально-диагностические показатели ВЗН в зависимости от этиологии и стадии заболевания;

разработаны принципы лечения с применением ранней нейропротекторной терапии, дифференцированный подход в зависимости от стадии и этиологии заболевания при ВЗН.

Достоверность полученных результатов. Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным количеством больных, объективными клиническими, офтальмологическими, нейровизуализационными, лабораторными исследованиями и основывается на современных научно-практических представлениях и подходах к диагностике и лечению больных с ВЗН. Решение рассмотренных задач выполнено современными апробированными, корректными методами медицинской статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования заключается в следующем:

с научной точки зрения обоснована теоретическая значимость полученных результатов, изучены клинико-функциональные особенности течения и

возможные осложнения заболевания, сформированы новые методы обследования и принципы лечения.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанный диагностический алгоритм является перспективным направлением в практической офтальмологии республики, обеспечивает достоверную диагностику ВЗН и тем самым способствует повышению эффективности лечения. Применение МР-трактографии в диагностике ВЗН, позволяет определить распространение нейродегенеративного процесса с определением качественных и количественных показателей, что помогает предотвратить возможное осложнение НЗН в виде частичной или полной атрофии ЗН, а также слепоты и инвалидности.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по совершенствованию диагностики ВЗН созданы материалы для внедрения в практическое здравоохранение:

на основании результатов по совершенствованию лечения ВЗН получен патент на изобретение «Способ оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний зрительного нерва» в агентстве по Интеллектуальной собственности РУз (IAP 20140513; 15.02.2017). Проведенные лечебные мероприятия привели к снижению пребывания больных в стационаре на 2,5 койко-дней и снижению частоты рецидивов заболевания в 2-3 раза.

разработаны и внедрены в практическое здравоохранение методические рекомендации «Ранняя диагностика поражения парного глаза у больных с оптическим невритом», в том числе в клиническую практику Республиканской клинической офтальмологической больницы МЗ РУз, городской клинической детской больницы №1, Андижанской и Самаркандской областных офтальмологических больниц (заключение МЗ РУз 8Н-д/75 от 9 декабря 2016 года). Полученные результаты позволили улучшить качество диагностики ВЗН, оптимизировать тактику лечения и предотвратить осложнения НЗН, а также снизить пребывания больных в стационаре на 1,7 койко-дней. Внедренный в практику иммунологического исследования слезной жидкости позволил улучшить качество диагностики при ВЗН на 38%.

Апробация работы. Результаты данного исследования были обсуждены, в том числе, на 10 международных и 7 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано в 27 научных работ, из них 8 журнальных статей, в том числе 6 республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, сформулированы цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертационной работы **«Современные проблемы диагностики и лечения ВЗН»** приводится обзор литературы. В ней проанализированы современные данные об этиологии, патогенезе, классификации, клинике заболевания, о новых методах нейровизуализации, о современных подходах к лечению ВЗН, роли нейропротекторной терапии. Главу завершают выводы, которые обобщают проанализированный материал.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинического материала и методов исследований»** приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных методах исследования. В основе работы лежит анализ 186 больных (271 глаз) с ВЗН, пролеченных в Республиканской клинической офтальмологической больнице за период 2012-2015 гг. Среди пациентов мужчин было 78 человек, женщин - 116. Возраст пациентов варьировал от 5 до 60 лет, составляя в среднем $29,9 \pm 1,18$ лет для женщин и $31,3 \pm 1,68$ лет для мужчин.

При распределении 174 больных (247 глаз) по группам, была использована классификация Г.Д. Жабоедова, согласно которой, были выделены 4 группы больных в зависимости от стадии воспалительного отека ЗН: 1- группа - 79 глаз в стадии гиперемии ДЗН; 2 – 76 глаз в стадии набухания ДЗН; 3 – 70 глаз в стадии ишемии; 4 – 22 глаза с глиозно-атрофической стадией заболевания. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц.

В зависимости от вида лечения были взяты 5 групп больных.

В контрольной группе 12 больных (24 глаза), применялось традиционное лечение: противовоспалительная, противоотечная, десенсибилизирующая, антибиотикотерапия, а также по показаниям противовирусная терапия.

Комплексное лечение с добавлением нейропротекторной терапии было проведено в 4х группах (174 больных (247 глаз)). Основным отличием от стандартного лечения был дифференцированный подход в зависимости от стадии и этиологии заболевания и раннее применение нейропротекторного препарата, т.е. с первого дня поступления больного в стационар.

Предлагаемая схема лечения включало: этиологическое лечение: противовирусная терапия, санация очагов инфекции, лечение основного заболевания: токсоплазмоза, туберкулеза, заболеваний почек, аутоиммунных процессов; противовоспалительную терапию – глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты и антибиотикотерапия;

дегидратационную, десенсибилизирующую, дезинтоксикационную и нейропротекторную терапию.

Всему контингенту проводилось комплексное обследование, включающее в себя стандартные офтальмологические методы (визометрия, тонометрия, периметрия на цвета, исследование зрачковых реакций, офтальмоскопия), специальные офтальмологические: оптическая когерентная томография (ОКТ, Zeiss, США), компьютерная периметрия (Humphrey Field Analyzer 740 i Carl Zeiss, США), А/В сканирование, авторефрактометрия, офтальмодопплерография; специальные методы исследования: МРТ головного мозга и орбиты и МР-трактография (магнитно-резонансный томограф BRIVO-355 / 1,5 Tesla GE, США), исследование зрительных вызванных потенциалов (Нейрон-Спектр 4-ВПМ, Россия); лабораторные методы: общая иммунограмма, общий анализ крови и мочи, анализ мочи по Нечипоренко, ревмопробы, анализ крови на герпесвирус, цитомегаловирус, токсоплазму, LE-клетки, бруцеллез, туберкулез.

Реконструкция трактограмм проводилась с использованием специального программного обеспечения - Neuro 3D. После получения МР-изображений выделялась область интереса - зрительный нерв (ЗН) и зрительная лучистость (ЗЛ). Далее анализированы показатели фракционной анизотропии (ФА) и измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) на ФА картах.

Для статистической обработки данных использовался пакет компьютерных программ Microsoft Excel 2016, Statistica 7.0.

В третьей главе диссертации **«Клинико-функциональное состояние органа зрения у больных с ВЗЗН»** приведены результаты исследований клинико-функционального состояния ЗН у больных с ВЗЗН в зависимости от стадии заболевания.

При проспективном анализе больные с НЗН воспалительной этиологии (174 больных, 247 глаз) в основном предъявляли жалобы на нарушение цветовосприятия (229 больных, 92,9%) и снижение остроты зрения (222 больных, 90%). Наряду с этим, тщательный опрос показал наличие таких жалоб как: отсутствие предметного зрения – в 21 (8,5%) случаях, боль при движении глазного яблока и тяжесть в глазу – в 46 (18,6%), наличие пятна и/или тумана перед глазом – в 52 (21%) случаях.

Показатели остроты зрения (ОЗ) у больных с НЗН значительно варьировали в зависимости от стадии патологического процесса. В 1 - группе ОЗ при поступлении была равна $0,48 \pm 0,04$, во 2 - группе $0,29 \pm 0,04$, в 3й - $0,24 \pm 0,03$ и в 4й - $0,06 \pm 0,01$. Следует отметить, что во 2 - группе ОЗ выше 0,1 была установлена в 59,2% случаев, из них выше 0,7 у 14,5%. В 3 - группе ОЗ выше 0,1 была примерно такой же и составила 57,1%, однако выше 0,7 была только в 7% случаев. В 4 - группе преобладали глаза с очень низким зрением (0,01-0,09) - 72,7%, и лишь у 27,6% из них ОЗ была выше 0,1.

При периметрии суммарная граница поле зрения (ПЗ) на белый цвет по восьми меридианам в 1 - группе составила - $363,3 \pm 14,12^\circ$, во 2 - группе - $299,2 \pm 18,57^\circ$, в 3й - $316,1 \pm 16,48^\circ$, в 4й - $244,5 \pm 33,9^\circ$. Гораздо более чувствительной методикой оказалось исследование ПЗ на цвета. В 1й, 2й и 3й

стадиях заболевания отмечена инверсия на красный цвет: границы ПЗ на красный цвет были достоверно уже, чем границы на синий.

Достаточно чувствительной методикой оказалось исследование центральных полей зрения на компьютерной периметрии, при использовании которой было выявлено снижение порога световой чувствительности сетчатки даже при высокой ОЗ и нормальных периферических границах ПЗ. При этом, по мере прогрессирования заболевания снижался показатель среднего отклонения светочувствительности сетчатки (MD) и повышался показатель паттерн стандартного отклонения (PSD).

При исследовании зрачковых реакций прямая реакция зрачков на свет была вялой в 226 (91,4%) глазах, содружественная реакция зрачков была сохранена в 234 (94,7%) глазах, реакция зрачков на конвергенцию и аккомодацию была снижена в 98 (39,6%) глазах. Т.е., при НЗН поражается афферентная часть зрачковой дуги, следовательно, исследование зрачковых реакций имеет значительную диагностическую ценность при данной патологии.

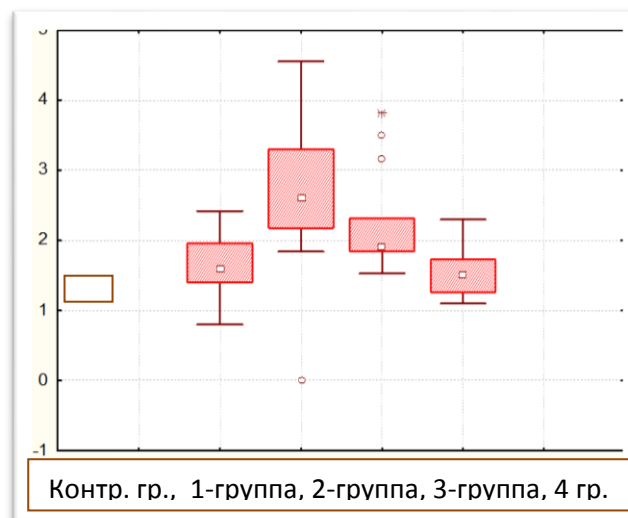
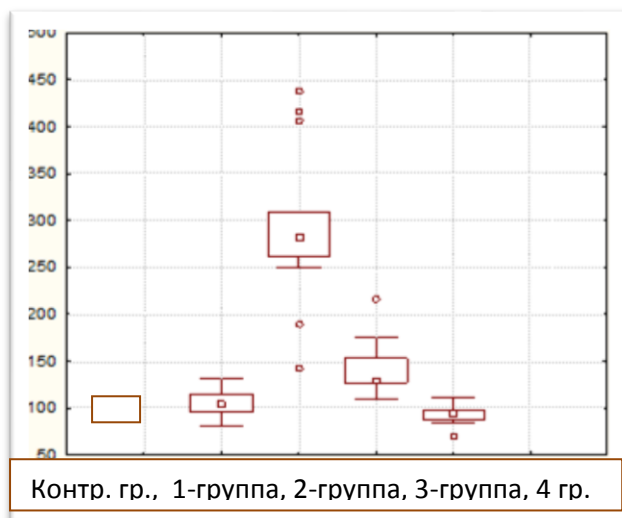
При ультразвуковом исследовании были выявлены единичные помутнения в стекловидном теле в основном во 2 и 3 - группах больных, контуры сетчатки в области ДЗН были неровные также во 2 и 3 - группах. В 83,7% случаев во 2 - группе и 83,1% в 3 - группе отмечалась проминенция ДЗН в стекловидное тело, а также, снижение эхогенности ЗН в 55,4% и 66,2% случаев соответственно.

При офтальмоскопии глазного дна гиперемия ДЗН была характерна для 1 и 2 - группы, бледность ДЗН для 3 и 4 - группы. Отек ДЗН наблюдался во 2 и 3 - группе, во всех группах границы ДЗН были нечеткими, физиологическая экскавация у большинства больных отсутствовала. Во 2 и 3 - группе наблюдался перипапиллярный отек сетчатки.

Изучены изменения морфометрических параметров ДЗН и сетчатки методом ОКТ и разработаны дифференциально-диагностические критерии в зависимости от стадии НЗН. В 1 - группе показатель толщины средней толщины слоев нервных волокон сетчатки (СНВС) практически не отличался по сравнению с контрольной группой, во 2 - группе показатель увеличился в 3 раза. В 3 - группе увеличение составило 37%, в 4 - группе показатель снизился на 11% (рис. 1а).

Показатель нейроретинального пояса (НРП) у больных 1 и 4 - группы статистически не отличался от нормальных величин. У пациентов 2 - группы этот параметр увеличился на 82%, в 3 - группе на 54% (рис. 1б). Следовательно, при нарастании отека ДЗН увеличивается толщина НРП. Аналогичные закономерности отмечены и для макулярного объема. При анализе толщины СНВС по квадрантам также были выявлены аналогичные закономерности, которые представлены на рис. 2.

ОКТ позволила выявить наличие патологии ЗН в остром периоде заболевания в 90,1% случаев, что проявлялось либо утолщением перипапиллярного СНВС соответственно при отеке или пастозности ДЗН либо истончением СНВС в случаях хронического НЗН. Таким образом, чувствительность была равна 90,1%, а специфичность - 92%.



а)

б)

Рис. 1. Сравнительный анализ результатов ОКТ по группам: а) максимальные и минимальные значения толщины СНВС. б) максимальные и минимальные значения толщины НРП.

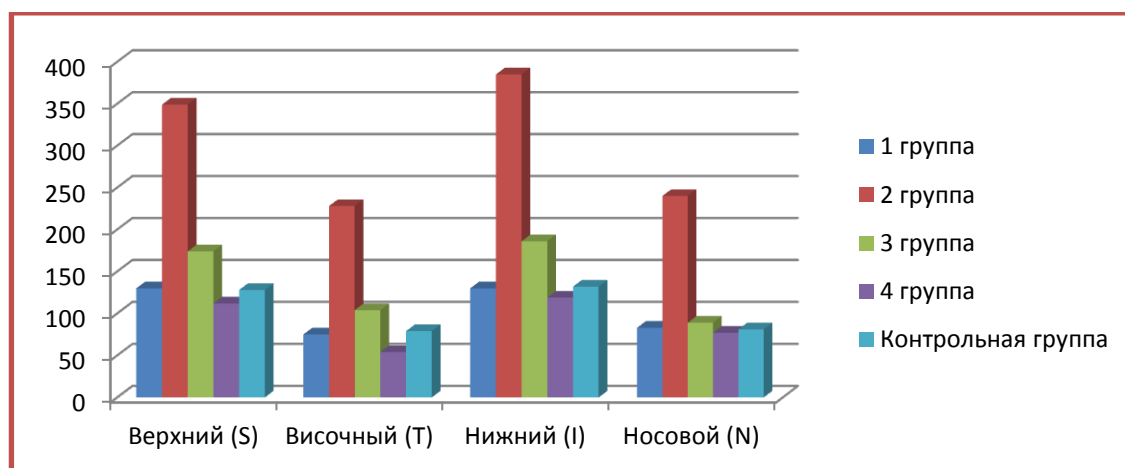


Рис.2. Состояние показателя толщины СНВС по квадрантам у больных с НЗН.

При электрофизиологическом исследовании, у пациентов с НЗН в 92,9% случаев было выявлено в разной степени выраженное увеличение латентности пика P100 ЗВП на паттерны или вспышку. Латентность компонента P100 в 1 - группе больных была выше на 7% по сравнению с контрольной группой. В стадиях отека и ишемии этот показатель имел тенденцию к увеличению на 10,5% и 20,6% соответственно. Было зарегистрировано увеличение латентности также в 4 - группе на 24,5% (рис. 3а). Увеличение латентности указывало на поражение миелиновой оболочки и снижение скорости проведения потенциалов по ЗН. Анализ амплитуды ЗВП выявил увеличение этого показателя в 1 и 2 – группах (на 41,8% и 60,2% соответственно), амплитуда значительно снизилась (на 31,6%) в 3 - группе по сравнению с контрольной группой, при этом значительное замедление амплитуды чаще наблюдалось в 4 - группе больных (на 62,5%) - в стадии атрофии ДЗН, что в свою очередь, отражало гибель нервных волокон (рис. 3б). Однако, в 8% случаев НЗН, проявляющегося изменениями периферического поля зрения, показатели ЗВП

были в пределах нормы. Таким образом, метод ЗВП обладает высокой чувствительностью - 92,9 % при выявлении НЗН, специфичность - 84,2 %.

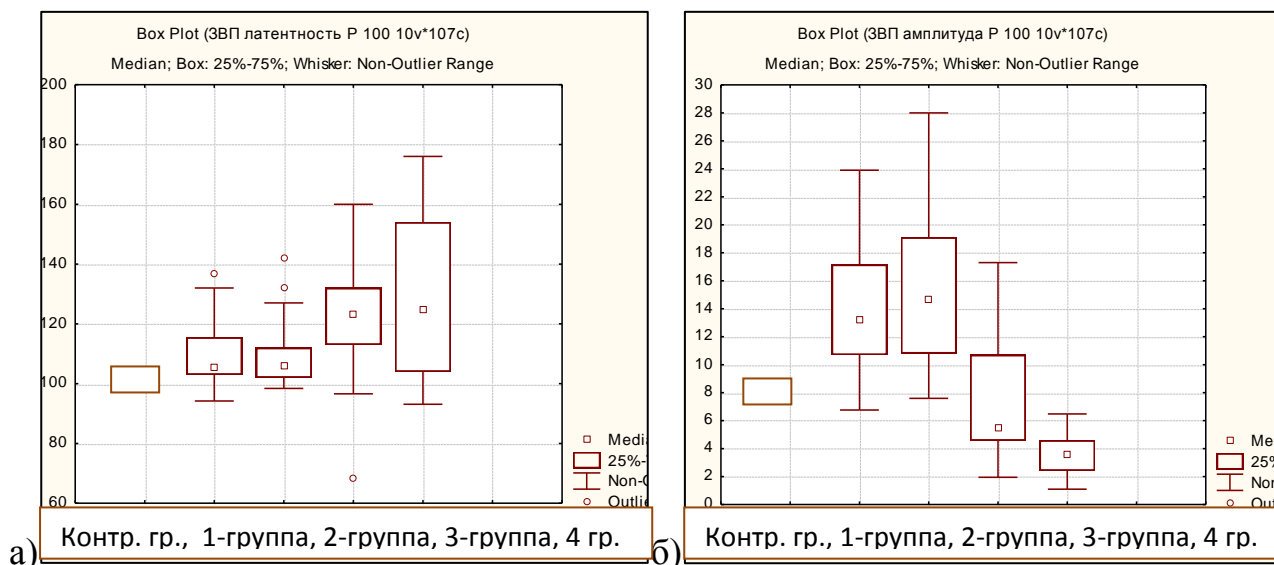


Рис 3. Сравнительный анализ латентности (а) и амплитуды (б) ЗВП по группам.

В работе определен различный характер взаимосвязи структурных и функциональных параметров ДЗН и сетчатки у пациентов с ВЗЗН. Выявлена статистически значимая корреляция между параметрами ЗВП и ОКТ, а также между ЗВП и ОЗ. Изменения нейроретинального пояса и СНВС сопровождалось снижением светочувствительности сетчатки, увеличением индексов MD и PSD, увеличением латентности P100 и N75 и изменением амплитуды N75-P100.

С помощью МР-трактографии изучено состояние проводящих путей головного мозга в основной и контрольной группах. Основная группа состоит из 2 подгрупп. В первую подгруппу вошли больные со стадией гиперемии и набухания ДЗН, во вторую подгруппу - больные со стадией ишемии и атрофии ДЗН. Контрольную группу составили здоровые люди. При НЗН возможно нарушение проведения в различных точках по ходу зрительного пути не только в ЗН и в зрительном тракте, но также очень часто перивентрикулярном белом веществе, где проходят волокна зрительной лучистости (ЗЛ), что нашло подтверждение при использовании МРТр. Так, на ФА карте (рис. 4а) в 1 - подгруппе больных (со стадией гиперемии и набухания ДЗН) выявлено достоверное снижение показателя ФА в ЗН на 31,7% ($252,5 \pm 11,89$, $p < 0,0001$), по сравнению с лицами контрольной группы. При этом ИКД в данных зонах был повышен обратно пропорционально коэффициенту ФА на 36% ($1962,5 \pm 93,26$).

Во 2 - подгруппе больных со стадией ишемии и атрофии ДЗН выявлено снижение ФА на 59% ($148,6 \pm 7,15$) в ЗН. Также отмечалось повышение показателя ИКД на 52% ($2184,3 \pm 63,16$) по сравнению с контрольной группой ($1438,4 \pm 58,5$). Выявлено достоверное снижение ФА (на 12%) и повышение ИКД (на 24%) в ЗЛ у данной группы больных (табл. 1).

При качественной оценке состояния зрительных путей в 1 - подгруппе (22 больных) у 5 больных изменений толщины волокон не выявлено. У 17 больных визуализировано в разной степени истончение, частичный обрыв (у 4 больных) нескольких нитей нервных волокон.

Таблица 1

Данные МР-трактографии у больных с НЗН

Группы (n-количество больных)	ФА зрительного нерва	ИКД зрительного нерва	ФА зрительной лучистости	ИКД зрительной лучистости
1 группа (n=22)	252,5±11,89*	1962,5±93,26*	518,5±16,1	854±21,6*
2 группа (n=16)	148,68±7,15*	2184,3±63,16*	492,44±14,5*	851±13,5*
Контрольная группа (n=10)	369,2±5,6	1438,4±58,5	557±16,0	686,8±14,5

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,001).

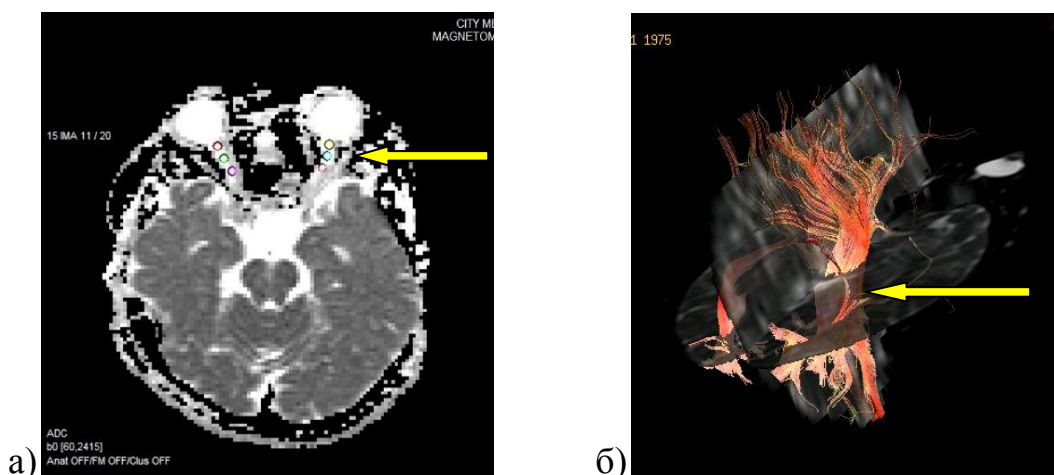


Рис. 4. МРТ-трактография. а) ФА карта; б) трехмерный режим - отмечается истончение и обрыв нескольких нитей волокон зрительной лучистости.

Во 2 - подгруппе (16 больных) отмечались следующие изменения: в 4 случаях изменения толщины волокон не выявлены, в 4х - наблюдалось истончение волокон затылочных щипцов в проекции соединения со ЗЛ, в 3х - истончение волокон переднего отдела пучков ЗЛ, в 5 случаях определялись признаки частичного перерыва волокон затылочных щипцов на месте прикрепления к пучку ЗЛ (рис. 4б). Выявленные изменения в виде истончения нервных волокон ЗЛ с частичным перерывом нервных волокон позволяют сделать предположение о том, что воспалительный процесс при переходе в стадию атрофии затрагивает не только третий нейрон, но может сопровождаться поражением четвертого нейрона, что требует комплексного подхода к терапии.

На основании результатов клинического, инструментального и лабораторного анализа был разработан диагностический алгоритм обследования пациентов с ВЗЗН, который позволяет поставить правильный клинический диагноз и определить направление в лечении:

1. Показанием к включению пациента в группу исследования являются выявление изменения цвета ДЗН, ступенчатости границ, сужение или отсутствие физиологической экскавации, проминенция ДЗН, увеличение количества сосудов проходящих через край ДЗН по данным офтальмоскопии.

2. Изменения периметрических показателей служит показанием к проведению статической периметрии, периметрии на цвета на первом этапе обследований.

3. Для оценки функционального состояния зрительной системы и для уточнения стадии заболевания проводятся: ОКТ, ЗВП, МРТ и МРТр.

4. Для уточнения этиологии заболевания проводятся лабораторные исследования.

5. Для оценки иммунологического статуса организма, прогноза течения заболевания проводятся иммунологические методы исследования.

В четвертой главе «Обоснование комплексного лечения больных с ВЗЗН» обоснованы принципы лечения ВЗЗН с ранним применением нейропротекторной терапии. Основным отличием от стандартного лечения был дифференцированный подход в зависимости от стадии заболевания и раннее применение нейропротекторного препарата, т.е. с первого дня поступления больного в стационар. Разделив на 4 группы, проанализированы результаты комплексного лечения по стадиям течения заболевания, а также в контрольной группе результаты традиционного лечения.

Динамика ОЗ показывает, что в результате проведенного лечения в 1 - группе отмечалось достоверное повышение ОЗ на 34%, во 2 - группе на 44%, в 3 - группе на 37%, а в 4 - группе на 22%. В группе контроля этот показатель возрос на 23% (табл. 2).

Таблица 2

Динамика остроты зрения после лечения

Группы	Острота зрения до лечения	Острота зрения после лечения		
		Через 10 дней	Через 1 месяц	Через 6 месяцев
1-группа (n =79)	0,48±0,04	0,55±0,038	0,66±0,04*	0,82±0,02**°
2-группа (n =76)	0,29±0,04	0,42±0,04*	0,54±0,02*	0,73±0,06**°
3-группа (n =70)	0,24±0,03	0,35±0,035*	0,47±0,04*	0,61±0,04**°
4-группа (n =22)	0,06±0,01	0,09±0,015	0,17±0,03*	0,28±0,06**
Контрольная группа (n=24)	0,22±0,01	0,28±0,02	0,32±0,04*	0,45±0,02**

Примечание: * - различия относительно данных до лечения значимы (* -P<0,01, ** - P<0,001); ° - различия относительно данных контрольной группы значимы (° - P<0,01).

Динамика показателя ПЗ у пациентов отражает улучшение: в 1 - группе показатель увеличился на 25% (p<0,001), во 2 – на 49% (p<0,001), в 3 – на 37% (p<0,001) и в 4 – на 57% (p<0,001). В контрольной группе этот показатель возрос всего на 17%.

По результатам ОКТ толщина СНВС после лечения в 1 - группе снизилась на

8%, во 2 – на 37%, в 3 – на 35% и в 4 – на 1,5%. При анализе толщины СНВС по четырем квадрантам у пациентов 2 - группы отмечалось достоверное снижение отека на 37% в верхнем и на 52% височном квадрантах. В отношении показателей площади НРП и ДЗН, наблюдалась тенденция к снижению отека во 2 (на 13% НРП и на 10,5% площадь ДЗН) и 3 - группах (на 20% НРП). В 1 и 4 - группах после лечения существенных изменений этих показателей мы не наблюдали.

Анализ результатов клинических исследований показал, что во всех группах после проведенного комплексного лечения была отмечена положительная динамика ЗВП показателей. Показатель латентности N75 после лечения в 1 - группе снизился на 3%, во 2 - на 22%, в 3 - на 14% и в 4 - на 24%. Снижение латентности свидетельствует об улучшении проводимости импульса в миелиновой оболочке ЗН. При анализе динамики латентности P100 в зависимости от стадии НЗН, отмечено снижение ее значений до нормы у пациентов 1 и 2 - группы. Амплитуда ЗВП компонента N75-100 через месяц после лечения повысилась в среднем на 1,68 мкВ в 1й (12%) и на 1,97 мкВ в 3 - группах (27%), в 4 - группе отмечалось повышение на 21%. Повышение амплитуды свидетельствует о восстановлении функций аксонов ЗН (табл. 3).

Таблица 3

Динамика латентности и амплитуды ЗВП после лечения

Группы (n – количество глаз)	Латентность ЗВП до лечения	Латентность ЗВП после лечения	Амплитуда ЗВП до лечения	Амплитуда ЗВП после лечения
1-группа (n =28)	78,79±1,07	77,9±0,95	12,73±1,06	12,43±1,2
2-группа (n =21)	82,13±2,02	63,88±14,1*	13,1±0,93	17,14±1,75*
3-группа (n =26)	92,95±3,61	80,04±4,39*	7,35±0,75	10,1±1,7
4-группа (n =15)	122,5±13,5	92,85±1,35*	5,07±0,31	6,13±0,4

Примечание: * - различия относительно данных до лечения значимы (* - P<0,05).

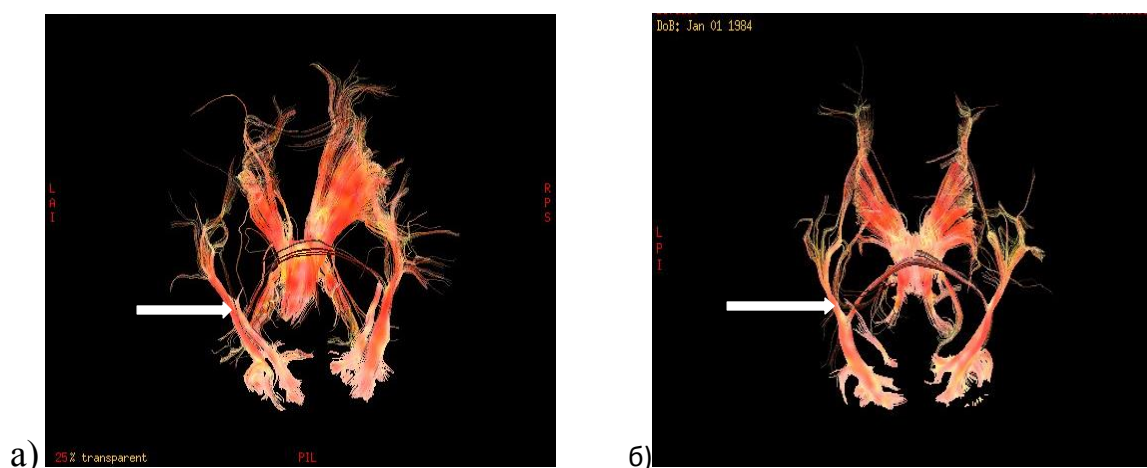


Рис.5. МРТ-трактография больного Н., 1977 г.р.: а) до лечения - передние волокна затылочных щипцов истончены и прерываются на месте контакта со ЗЛ. б) после лечения - патологических изменений волокон путей проводимости не выявлено (основная группа).

По данным МР-трактографии после комплексного лечения в основной группе патологических изменений волокон путей проводимости не выявлено (рис. 5). В контрольной группе выявлены признаки частичного надрыва волокон большой затылочной лучистости в области прикрепления к ЗЛ (рис. 6).

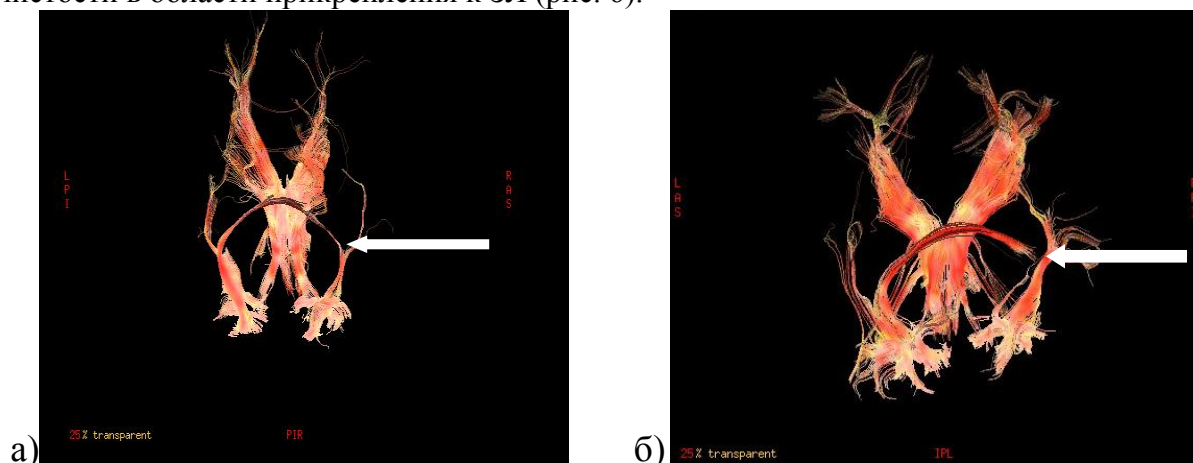


Рис.6. МРТ-трактография больной М., 1972 г.р.: а) до лечения - отмечается истончение волокон большой затылочной лучистости в области прикрепления к ЗЛ; б) после лечения - признаки частичного надрыва волокон большой затылочной лучистости в области прикрепления к ЗЛ (контрольная группа).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что к клинично-функциональным критериям состояния ЗН в зависимости от стадии НЗН относятся данные КП, ОКТ и ЗВП. А именно при КП прогрессивное снижение MD и увеличение PSD; на ОКТ увеличение толщины СНВС и НРП во 2- и 3 - группах, снижение этих показателей в 4-группе; увеличение показателя латентности P100 и изменение амплитуды – по данным ЗВП.

2. МРТ головного мозга даёт возможность проведения дифференциального диагноза заболевания в зависимости от этиологии и выявила синусогенную и демиелинизирующую этиологию. При МР-трактографии выявлено поражение четвертого нейрона в виде истончения и обрыва нервных волокон, снижения показателя ФА и повышения ИКД, что указывает на распространение нейродегенеративного процесса при НЗН с 3 нейрона на 4 нейрон зрительного анализатора.

3. Раннее применение нейропротекторной терапии в комплексном лечении НЗН даёт возможность улучшения клинично-функциональных и объективных показателей на глазном дне, что позволило добиться положительного результата в 79,7% случаев у больных в стадии гиперемии ДЗН, в 68,4% - в стадии набухания, в 50% - в стадии ишемии и в 13,6% случаев в стадии атрофии ДЗН.

4. Для дифференциальной диагностики различных стадий ВЗЗН разработан алгоритм диагностики, который включает статическую периметрию (чувствительность 84%), ЗВП и ОКТ (чувствительность 92,9% и 90,1%, соответственно), а также МРТ головного мозга и МРТр (чувствительность 82%).

5. Определены патогенетически ориентированные принципы лечения больных с ВЗЗН, к которым относятся: дифференцированный подход по стадиям заболевания, этиологическая и противовоспалительная терапия, ранняя нейропротекторная терапия.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc.27.06.2017 Tib.30.01 AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

KHAMRAEVA GAVKHAR KHUSANOVNA

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS AND
SUBSTANTIATION OF THE COMPLEX THERAPY FOR
INFLAMMATORY DISEASES OF THE OPTIC NERVE**

14.00.08 - Ophthalmology

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

TASHKENT – 2017

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in B2017.1.PhD/Tib48.

Dissertation has been prepared in Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (rezume)) languages on website of the Scientific Council (www.tma.uz) and on the information and educational portal «ZiyoNet» to address (www.ziynet.uz).

Scientific chief: **Kasimova Munirahon Sadikjanovna**
Doctor of medical sciences, docent

Official opponents: **Young Kwang Chu**
Doctor of medical sciences

Buzrukov Botir Tulkunovich
Doctor of medical sciences, docent

Leading organization: **State University of New York College of Optometry (USA)**

The defence will take place on «__» _____ 2017., at ____ at a meeting of the Scientific Council number DSc.27.06.2017 Tib.30.01. at Tashkent Medical Academy (to address: 100109, Uzbekistan, Tashkent, Farobi – 2. Phone/fax: (+99871) 159-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The doctoral dissertation was registered in Information-resource centre at Tashkent Medical Academy (№..., it is possible to review it in IRC) (to address: 100109, Uzbekistan, Tashkent, Almazar district, st. Farobi – 2, Phone/fax: (+99871) 159-78-25).

The abstract of dissertation sent out on «__» _____ 2017 year
(mailing report № _____ on _____ 2017 year)

Sh.I. Karimov
Chairman of the scientific Council on award of scientific degree of doctor of sciences, Academician of AS RUZ and RAS, doctor of medical science, professor

R.D. Sunnatov,
Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences, doctor of medical science, associate professor

F.A. Bahritdinova
Chairman of scientific seminar under scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences, doctor of medical science, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

Urgency and relevancy of the dissertation topic. The diagnosis of optic nerve neuritis, especially at early stages, is extremely difficult and clinicians face considerable difficulties in the course of diagnostics. These difficulties are associated with almost total absence of ophthalmologically visible signs of this pathology at its initial stages while complaints of patients are rather vague. Given multifactor origin of this disease, it is necessary to apply new methods of diagnostics and research.

The aim of the research work is to determine the characteristics of the disease course on the basis of clinical-functional indicators of an eye and to improve treatment of inflammatory diseases of the optic nerve depending on the disease stage.

The object of the research: work is based on the analysis of the survey results and monitoring 186 people (271 eyes) inflammatory diseases of the optic nerve (ONID) who were treated in Republican clinical ophthalmological hospital from 2012 to 2015. The control group consisted of 20 healthy subjects.

The subject of the research: the results of clinical, ophthalmological, neuroimaging and laboratory studies of patients with ONID and healthy people.

Methods of the research work: clinical, ophthalmologic (general and specific), neuroimaging, laboratory, statistical methods were used.

The tasks of the research:

to determine of the clinical - functional criteria of the optic nerve condition depending on the stage of optic neuritis,

to determine of the diagnostic importance of neuro-visualization methods (MRI and MR-tractography) in ONID diagnosis,

to study the efficiency of ONID complex therapy depending on disease stages and on the basis of clinical - functional indicators of eye condition,

to implement designed algorithms of diagnostics and pathogenetically pointed principles of ONID patient treatment.

Scientific novelty of the research work is as follows:

For the first time the objective subclinical criteria of transition of an acute ONID stage into neurodegenerative one have been formulated; they include the research indicators visually evoked potentials (VEP), MR-tractography;

For the first time MR-tractography and VEP revealed that inflammatory and neuro-degenerative processes in ONID can pass from the third neuron to the fourth one and be reversible or irreversible;

For the first time OCT demonstrated informative changes in peripapillary RNFL, Rim Area and macular zones while VEP showed changes in latency and amplitudes depending on the disease stage;

For the first time efficiency and safety of early neuro-protective therapy for ONID is proved.

Implementation of the research results. Scientific results improving the diagnosis of IDON were introduced in the form of methodical recommendations "Early diagnosis defeat fellow eye in patients with optic neuritis," introduced in the educational process of the Department of Ophthalmology TIPME, in practical activities of health, in particular in the Republican Clinical Ophthalmologic Hospital

Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Children's clinical hospital №1, Andijan and Samarkand regional ophthalmologic hospital (Conclusion number from 07.12.2016, the Ministry of health of the Republic of Uzbekistan).

The outline of the thesis

1. Clinical-functional criteria of optic nerve condition depending on the optic neuritis stage should include the values of computed perimetry, OCT and VEP. The following changes occur: in computed perimetry, a progressive decrease in MD and an increase in PSD; on OCT, an increase in RNFL and Rim Area thickness in groups 2 and 3, reduction of these indicators' values in group 4; an increase in the latency indicator P100 and a change of amplitude N75 - P100 in all groups according to VEP.

2. MRI of the brain enables to make a differential diagnosis of the disease depending on its etiology. It revealed the sinusogenic etiology and pathological changes of the brain white matter. MR-tractography showed the fourth neuron lesion, namely thinning and breakage of the nervous fibers that suggests distribution of neuro-degenerative process in optic neuritis from neuron 3 to neuron 4 of the visual analyzer.

3. The comparative analysis of efficiency of early neuro-protecting therapy in optic neuritis complex treatment revealed improvement of clinical-functional and objective indicators on the eye fundus. It allowed to achieve positive results in 79.7% of patients in the stage of optic nerve disk hyperemia, in 68.4 % of cases in the swelling stage, in 50% of patients in the ischemia stage and in 13.6 % of cases in the stage of optic nerve disk atrophy.

4. The algorithm of diagnostics has been developed for differential diagnosis of IDON various stages which includes static perimetry (84 % sensitivity), followed by VEP and OCT (92.9 % and 90.1 % sensitivity, respectively) as well as brain MRI and MR-tractography (82 % sensitivity).

5. The pathogenetically focused principles of treatment of patients with IDON have been determined. They include: the differentiated approach depending on the disease stages, etiologic and anti-inflammatory therapy, early neuroprotective therapy.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Кўрув нерви ялиғланиш касалликларини даволаш самарадорлигини баҳолаш усули. Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти (№ IAP 2014 0513; 15.02.2017).
2. Хамраева Г.Х. Нейропротекторная терапия при воспалительных заболеваниях зрительного нерва // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2013. №1. – С. 76 - 78. (14.00.00; №17)
3. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Иммунологические аспекты оптических невритов // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2013. - Спецвыпуск – С. 136-139. (14.00.00; №15)
4. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Диагностическая ценность цветовой доплерографии у больных с воспалительными заболеваниями зрительного нерва // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2013. №3. – С. 17-19. (14.00.00; №8)
5. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Разработка алгоритма ведения больных с оптическим невритом // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2013. №6. – С. 27-29. (14.00.00; №8)
6. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Оценка эффективности комплексного лечения оптического неврита методом магнитно-резонансной трактографии // Офтальмохирургия. – Москва, 2015. №1. - С. 37-41. (14.00.00; №100)
7. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Нейроиммуномодулирование у больных с воспалительными заболеваниями зрительного нерва // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015. №1. - С. 33-37. (14.00.00; №8)

II бўлим (II часть; II part)

8. Камилов Х.М., Касимова М.С., Исмаилова А.А., Хамраева Г.Х. Ранняя диагностика поражения зрительного нерва парного глаза при оптических невритах. Методические рекомендации. Фан ва технологиялар. - Ташкент, 2014. - С. 16.
9. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Совершенствование комплексного лечения ретробульбарных невритов риносинусогенной этиологии // Доклады Академии наук Республики Узбекистан. – Ташкент, 2013. №4. - С. 69-71. (01.00.00; №7)
10. Kamilov H.M., Kasimova M.S., Khamraeva G.H. Durante neurite ottica hanno donne cheallatano // Italian science review. - Italy, 2014. - Issue 7(16). – P. 35-38.
11. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Состояние морфометрических параметров диска зрительного нерва и сетчатки в

зависимости от стадии неврита зрительного нерва // Журнал современные технологии в офтальмологии. – Москва, 2016. - №4.- С. 238-242.

12. Kasimova M.S., Khamraeva G.H. Specific marker of neurodegeneration in optic neuritis Congress of the European Society of ophthalmology. - Австрия, 2015. – P.138.

13. Kamilov H.M., Kasimova M.S., Khamraeva G.H. To Estimate Prognostic Importance of the Neuron-Specific Enolase (NSE) in Blood Serum and Lachrymal Fluid in Diagnosis of the Optic Neuritis // «Ophthalmologica» the European Retina Journal Abstracts 14 th ESASO Retina Academy. - Turkey, 2014. - P. 56.

14. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Роль специфического маркера нарушения нейронального гликолиза в диагностике оптических невритов // Материалы XV научно-практич. нейроофтальмологической конференции «Актуальные вопросы нейроофтальмологии». – Москва, 2014. – С. 32-33

15. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Сравнительный анализ эффективности лечения оптических невритов цитомегаловирусной этиологии // Материалы науч.-прак. конференции по офтальмохирургии с международным участием «Восток-Запад». - Уфа, 2013 г. – С. 280-281.

16. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Зрительные вызванные потенциалы в диагностике воспалительных заболеваний зрительного нерва // Сборник тезисов XI Всероссийской науч.-прак. конференции с международным участием «Фёдоровские чтения 2013. – Москва, 2013. – С. 121.

17. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Сравнительный анализ результатов лечения ретробульбарных невритов // Сборник тезисов VIII Всероссийской науч. конф. молодых учёных «Актуальные проблемы офтальмологии». – Москва, 2013. – С. 261-263.

18. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Значение цитологического исследования слезной жидкости в диагностике и лечении оптических невритов // Научно-практический журнал «Восток-Запад». – Уфа, 2014 г. С. 155-156.

19. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Анализ результатов магнитно-резонансной трактографии при воспалительных заболеваниях зрительного нерва // Сборник тезисов IX Всероссийской науч. конференции молодых учёных «Актуальные проблемы офтальмологии». – Москва, 2014. – С. 71-72.

20. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х., Хакимова Г.Х. Динамика результатов исследования зрительных вызванных потенциалов при ретробульбарных невритах // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы офтальмологии». Ташкент, 2014, С. - 99.

21. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Оценка нейроиммунотенезирующего свойства препарата Церебролизин у больных с оптическим невритом // Материалы X Съезда офтальмологов России. – Москва, 2015. – С. 279.

22. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Совершенствование методов лечения воспалительных заболеваний зрительного нерва // Материалы

научно-практич. конф. «Интеграция образования, науки и производства в фармации». – Ташкент, 2012. - С.610-612.

23. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Сравнительный анализ комплексного лечения неврита зрительного нерва // Материалы научно-практической конфер. «XXI век - век интеллектуальной молодежи». – Ташкент, 2013. - С. 266-267.

24. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Электрофизиологическая оценка результатов лечения оптических невритов // Материалы научно-практич. конф. «Интеграция образования, науки и производства в фармации». – Ташкент, 2013. - С.471-473.

25. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Тактика ведения больных с воспалительными заболеваниями зрительного нерва у детей // Сборник тезисов научно-практической конференции «Новое в эпидемиологии, диагностике и лечении инфекционных заболеваний». - Ташкент, 2013. – С. 128-129.

26. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Результаты ретроспективного анализа больных с воспалительными заболеваниями зрительного нерва // Сборник тезисов Республиканской научно-прак. конф. молодых ученых «XXI век – век интеллектуальной молодежи». - Ташкент, 2012. – С. 100-101.

27. Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Роль оптической когерентной томографии в диагностике оптических невритов // Сборник тезисов научно-практической конф. «Актуальные проблемы микрохирургии глаза». - Ташкент, 2013. – С. 100.

Автореферат «Инфекция, иммунитет ва фармакология» журнали тахририятида
тахрирдан ўтказилди

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитура рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № _____.

«ЎЗР Фанлар академияси Асосий кутубхонаси» босмахонасида чоп этилди.

100170, Тошкент, Зиёлилар кўчаси, 13-уй.