

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

НАРЗИКУЛОВА КУМРИЖОН ИСЛОМОВНА

**КЎЗ ЮЗАСИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ
КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ ВА УНИНГ
САМАРАДОРЛИГИНИ КЛИНИК-ЭКСПЕРИМЕНТАЛ БАҲОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

УДК: 617.7+616-002:612.014.44:616-092-08

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Content of the of Doctoral (DSc) Dissertation Abstract

Нарзикулова Қумрижон Исломовна

Қўз юзасининг яллиғланиш касалликларини
комплекс даволашни ишлаб чиқиш ва унинг
самарадорлигини клиник-экспериментал баҳолаш 3

Нарзикулова Қумрижон Исломовна

Разработка и клинико-экспериментальная оценка
эффективности комплексного лечения воспалительных
заболеваний глазной поверхности 29

Narzikulova Kumrijon Islomovna

Development and clinical – experimental assessment
of the effectiveness of complex treatment of inflammatory
diseases of the eye surface..... 55

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 59

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.12.2017.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

НАРЗИКУЛОВА КУМРИЖОН ИСЛОМОВНА

**КЎЗ ЮЗАСИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ
КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ ВА УНИНГ
САМАРАДОРЛИГИНИ КЛИНИК-ЭКСПЕРИМЕНТАЛ БАҲОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.2.DSc/Tib138 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб саҳифасида www.tdsi.uz ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида www.ziyonet.uz жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Бахритдинова Фазилат Арифовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Park Sang Woo (Жанубий Корея)
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юсупов Амин Азизович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Исроилов Ражаббой
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

«Ocusan» офтальмологик клиникаси, Брасов (Руминия)

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100047, Тошкент ш., Яшнобод тумани, Махтумкули кўчаси 103 уй. Тел./факс: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси билан Тошкент давлат стоматология институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумкули кўчаси 103-уй. Тел.: (+99871) 230-20-65.

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ж.А. Ризаев

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

Л.Э. Хасанова

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

Х.М. Камилов

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

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда кўриш тизимининг пасайиши ва унинг оқибатида юзага келадиган касалликлар сони кун сайин ортиб бормоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, кўз яллиғланиши касалликларидан ҳар йили 16 миллионга яқин киши азият чекиб, амбулатор қабулнинг 40,2% ини ташкил этади ҳамда унинг нозологик кўринишлари орасида конъюнктивит (60%) ва кератит (10%) ни ташкил қилади. Мазкур касалликлар кўриш қобилятининг пасайиши билан бирга кечиб, 26% ҳолатда жиддий асоратларга олиб келади, ҳатто 19% ҳолатда кўриш органини йўқотилишига ҳам сабаб бўлади¹.

Жаҳонда кўз юзасининг яллиғланиш касалликларини комплекс даволаш ва унинг самарадорлигини клиник-экспериментал баҳолашга қаратилган тадбирларга эришиш мақсадида катор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда, бу борада, кўзнинг яллиғланиш касалликларининг келиб чиқиш сабаблари исботланмаган; шох парда хиралигига олиб келувчи эндоген ва экзоген омилларни касаллик ривожланишига салбий таъсирини асослаш; кўзнинг яллиғланиш касалликларининг тажриба ҳайвонларида ривожланиш механизмини асослаш; кўз яллиғланиш касалликларининг эрта ташхислаш клиник мезонларини ишлаб чиқиш; касалликнинг ривожланишида биокимёвий кўрсаткичларни солиштирма баҳолаш мезонини ишлаб чиқиш; кўзнинг яллиғланиш касалликларини даволашда лазер нурлари билан даволашда миқдор кўрсаткични ўрганиш зарурлигини асослаш; касалликнинг эрта ташхислаш ва даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш; кўз касалликларини даволашда замонавий технологиялардан фойдаланишда уларнинг афзалликларини исботлаш; лазер нурида даволашда касаллик асоратларини камайтириш ва бартараф этишнинг замонавий усулларини тадбиқ қилиш муҳим аҳамият касб этади.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизими тубдан янгиланди, тиббиёт амалиётига офтальмологик касалликларни эрта ташхислаш ва даволаш усулларининг тадбиқ қилиниши аҳолининг турли қатламлари орасида кўзнинг турли омиллар таъсирида юзага келадиган яллиғланиш касалликларнинг камайишга олиб келди. Бу борада клиник амалиётга кенг қамровли дастурий тадбирлар тадбиқ қилиш, кўриш тизимининг касалликларини эрта аниқлаш, ташхислашнинг замонавий усулларини қўллаш натижасида беморларнинг ҳаёт тарзининг яхшиланиши ва касаллик оқибатида асоратлар сони 10-12% камайиши аниқланди. Бугунги кунда 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда муҳим вазифалар, жумладан, кўз касалликларнинг профилактика ва ташхислаш, замонавий технологияларни қўллашни кенгайтириш орқали юқори малакали, сифатли тиббий хизмат кўрсатиш,

¹ Tommy Ch.C.Y., Wan K.H., Shih K.C. Advances in dry eye imaging: the present and beyond // British Journal of Ophthalmology. 2017. №1. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310759

аҳолининг турли қатламлари орасида ҳаёт сифатини оширишда муайян ахамият касб этади².

Ўзбекистон Республикаси Президентининг «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси»да, 2017 йил 20-июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорларида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³.

Кўз юзасининг яллиғланиш касалликларини даволашда фотодинамик терапиянинг таъсирини аниқлаш, самарали даволаш тизимини ишлаб чиқишга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан, Universität des Saarlandes, Ophthalmosurgical Center of Wuppertal (Германия); University of Auckland (Янги Зеландия); Sackler Medical School, Tel-Aviv University (Исроил); Higher Medical School of Ehime (Япония); Seran Eyelid Clinic (Жанубий Корея); «Кўз микрохирургияси» тармоқлараро илмий техник комплекс, Россия тиббиёт академияси Тиббий радиологик илмий маркази (Россия); В.П. Филатов номидаги кўз касалликлари ва тўқималарни даволаш институти (Украина); Қозоғистон кўз касалликлари илмий текшириш институти (Қозоғистон) ва Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон) да олиб борилмоқда.

Жаҳонда кўзнинг яллиғланиш касалликларини ташхислаш ва комплекс даволашнинг самарадорлигини оширишга йўналтирилган усулларни такомиллаштириш борасида амалга оширилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: фотосенсибилизаторларнинг нурланиши, микроорганизмларнинг мембранаси ва нуклеин кислотасини зарарловчи кислороднинг эркин радикаларини ажралишига олиб келиб, яллиғланган шох парда қаватларида коллаген толаларининг янада кучли тармоқларининг юзага келтириши исботланган (Universität des Saarlandes (Германия); офтальмологик амалиётда интакт тўр парда ва қон томирли парданинг фотодинамик шикастланишининг салбий зарарлантирувчи кўрсаткичлари исботланган (Ophthalmosurgical Center of Wuppertal (Германия); фо-

² 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: <http://www.uniklinikum-saarland.de>, <http://www.hauck-rohrbach.de>, <https://www.fmhs.auckland.ac.nz>, <https://www.tau.ac.il>, <http://www.m.ehime-u.ac.jp>, <http://www.mntk.ru>, <https://www.institut-filatova.com.ua>, <http://mrrc-obninsk.ru/main>, <https://www.eyeinst.kz>, <http://www.rsmu.ru>, <http://helmholtz-eyeinstitute.ru>, <http://bascompalmer.org>, <http://www.unifesp.br>, <http://www.m.ehime-u.ac.jp>, <http://cu.edu.eg/ar>, <https://www.regionorebrolan.se>, <https://www.kkesh.med.sa>, <http://www.evms.edu>, <http://www.unica.it>, <http://www.BMJ>, <http://www.pub-med.com> ва бошқа манбалари асосида амалга оширилган.

тодинамик терапиянинг кам инвазивлиги ва шох пардада патологик ривожланган янги қон томирлар тармоқларини, тўқималарга таъсир этмаган ҳолда даволаш хусусияти исботланган (University of Auckland (Янги Зеландия); лаборатория шароитида фотодинамик терапиянинг антибиотиклар билан комбинирланган ҳолда қўллашда, фототоксик ҳамда бактерияларнинг ҳужайра деворларига литик таъсири исботланган (Sackler Medical School, Tel-Aviv University (Исроил); фотодинамик лазер ва метилен кўки билан биргаликда даволаганда *Acanthamoeba* бактерияси патоген штаммининг фотосенсибилизатор концентрациясига тўғри пропорционал равишда кескин пасайиши исботланган (Higher Medical School of Ehime (Япония); тўр пардада чуқур морфологик ўзгаришларга ва хориоидеяда циркулятор бузилишларга олиб келмайдиган лазерли нурланиш энергия зичлигининг оптимал диапазони асосланган (Seran Eyelid Clinic (Жанубий Корея); тажриба моделларда фотодинамик терапиянинг турли этиологияли неоваскуляризацияга бўлган таъсири исботланган («Кўз микрохирургияси» тармоқлараро илмий техник комплекс (Россия); фотодинамик терапиянинг микробларга қарши таъсирининг ижобий самарадорлиги исботланган (В. П. Филатов номидаги кўз касалликлари ва тўқималарни даволаш институти (Украина), Россия тиббиёт академияси Тиббий радиологик илмий маркази (Россия); фотодинамик терапиянинг яллиғланишга қарши таъсирининг клинкоморфологик кўрсаткичлари исботланган (Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон).

Дунёда кўзнинг яллиғланиш касалликларини даволашнинг янги усуллари клиник-морфологик ёндашув асосида асослаш қўйидаги устувор йўналишлари, жумладан, кўз яллиғланиш касалликларининг этиологик ва патогенетик механизмини самарали даволаш тизимини ишлаб чиқиш; турли экологик омилларнинг инсон организмига салбий таъсирини асослаш, кўз юзаси шиллик қаватларида яллиғланиш касалликларини ташхислаш ва комплекс даволаш мезонларини ишлаб чиқиш; бактериал флоранинг ўрни ва экзоген омилларнинг кўриш аъзолари яллиғланишини ривожланиши билан узвий боғлиқлигини исботлаш; фотодинамик терапия қўллаб даволашда замонавий самарадор тизимини такомиллаштириш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги йилларда дунёда кўз юзаси яллиғланиш касалликларининг миқдори ортиб бораётганлиги кузатилмоқда. Буни тўғри англаган тадқиқотчилар, асосан, фотодинамик терапиянинг рағбатлантирувчи, микроциркулятор ва яллиғланишга қарши таъсирларини ўрганишга интилмоқдалар (Mito T., Suzuki T., Kobayashi T., 2012; Szentmáry N., Goebels S., Bischoff M., 2012; Wang J., Stachon T., Eppig T., Langenbucher A., 2013; Arboleda A., Miller D., Cabot F., Taneja M., 2014; Goh Y.W., McGhee C.N., Patel D.V., 2014; Hamdan J., Boulze M., Aziz A., 2015; Kim R.Y., Chung S.K., Kim M.S., Ra H., 2016.). Ю.А. Белий (2007) ишларида шох парда бактериал яраларини локал даволашда фотодинамик терапия таъсири очиб берилган. М.С.Ал-Астал (2006) шох парда неоваскуляризациясида тўлқин узунлиги 578 нм бўлган метилен зангори ҳамда лазерли нурланиш ёрдамидаги фотодинамик терапия таъсирини ўрганиш бўйича тажриба

тадқиқотларини олиб борган. А.В. Терешченко (2010) томонидан тажрибавий эндофтальмит моделларининг микробга қарши фотодинамик таъсирлари морфологик баҳоланган. Н.В. Пасечникованинг (2014) ишларида метилен кўкининг паст интенсивли лазер нурлари билан комбинациясидан фойдаланиш тажриба қилиб кўрилган.

Мамлакатимизда эса бу йўналишда фақатгина юқумли ва юқумли бўлмаган этиологияли кўз яллиғланиш касалликлари бўйича бир неча изланишлар олиб борилган, жумладан, М.Х.Каримова (2000) кўзнинг яллиғланиш касалликларини клиник кўринишлари организмнинг турли хил индивидуал ўзига хослигига боғлиқлигини аниқлаган, А.У.Закиров (2000) изланишида яллиғланишга қарши янги дори воситаларининг истиқболи тўғрисида ёритилган, Х.М.Камилов ва М.Д.Гулямоваларнинг (2005) кўрув аъзоларидаги герпес вирусли аралаш-инфекциянинг клиник-лаборатор белгиларини ўрганишган, Ш.С.Бектурдиев (2007) кўзнинг хламидияли яллиғланишларида даво усуллариини такомиллаштириш масалаларини ўрганиб чиққан, Ш.А. Жамалованинг (2008) тадқиқотида айрим кўз яллиғланиш касалликларини даволашда маҳаллий 0,5%ли бензкетозон суртмасини қўллашнинг клиник-морфологик кўрсаткичлари натижалари ўрганилган. С.Ш. Миррахимова (2012) озонотерапия ёрдамида инфекцион ва ноинфекцион генезли кўз яллиғланиш касалликларини комбинирлашган даволаш самарадорлиги аниқланган. Фотодинамик терапияни қўллаш усули бўйича бир қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда, жумладан, абдоминал жарроҳликда полилазерли нурланишнинг имкониятлари ва истиқболлари (Калиш Ю.И., Вахидов В.В., Садиков Р.А., 1991), фотодинамик терапиянинг дерматовенерологиядаги аҳамияти ўрганиб чиқилган (Байбеков И.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., 2000) ва юқорида кўрсатилган изланишлар асосида бизнинг олимларимиз томонидан жарроҳликда қўллаш учун «ФДУ-1» ускунаси яратилган (Садиков Р.А., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., 2009.), юз - жағ ва бўйиндаги гемангиомаларни комплекс хирургик даволашда ушбу «ФДУ-1» ускунасини қўллаш асосланган (Садиков Р.Р., 2011), йирингли гайморитда фотодинамик жарроҳликнинг самарадорлиги аниқланган (Шайхова Х.Э., Мухитдинов З.Н., 2015), йирингли яраларда анъанавий ва фотодинамик терапиянинг самарадорлиги аниқланган. (Teshayev O.R., Murodov A.S., Sadykov R.R., 2016).

Кўз юзасининг яллиғланиш касалликларини ўрганиш ва даволашга қаратилган ишларнинг кўплигига қарамай, бу тур касалликларнинг учраш даражаси ҳамда асоратлар фоизининг ортиб бораётганлиги даволаш усуллариини такомиллаштириш борасидаги изланишларни давом эттириш лозимлигини кўрсатади. Лазерли ускуналар ва хорижда ишлаб чиқариладиган фотосенсибилизаторларнинг қимматлиги, шунингдек, етарлича келтирилмаётганлиги сабабли фотодинамик терапия аҳолининг айрим қатламлари учун қимматлик қилади. Ҳозирги кунда бизнинг олимлар томонидан фотодинамик терапияга мўлжалланган маҳаллий АЛТ «Восток» ускунаси яратилган.

Аммо, шу кунгача, Ўзбекистонда фотодинамик терапиянинг кўзнинг оптик муҳитлари ҳамда кўз соққасига бўлган таъсири, бирмунча чуқурроқда жойлашган юқори тақсимланган кўз тузилмасига зарар етказиши мумкин бўлган таъсири, шунингдек, маҳаллий лазер қурилмалари ёрдамида кўзнинг яллиғланиш касалликларини даволашда фотодинамик терапияни қўллашга йўналтирилган ишлар амалга оширилмаган. Шу боис маҳаллий АЛТ «Восток» аппарати билан кўз юзаси яллиғланиш касалликларини фотодинамик терапияни қўллаб даволашда нурланишнинг кўрув аъзоларига зарарсиз дозалари ва кучланишини ишлаб чиқиш бўйича тажриба-клиник тадқиқотлар олиб бориш зарур эканлигини кўрсатади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг «Офтальмология амалиётига янги дори усулларини ишлаб чиқиш ва жорий этиш ҳамда кўз касалликларининг айрим турларини ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш» илмий-тадқиқот ишлари режасига (2015-2018 йй.) мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади тажриба ва клиникада маҳаллий ускунада фотодинамик терапия дозалари ва кучланишини ишлаб чиқиш орқали кўз юзаси яллиғланиш касалликларини даволаш натижаларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

тажриба орқали маҳаллий АЛТ «Восток» ускунасида турли доза ва кучланишдаги лазер нурларининг кўриш органига таъсирини ўрганиш ва нурланишнинг зарарсиз миқдорини ишлаб чиқиш;

фотодинамик терапиянинг клиник-морфологик ва биокимёвий белгилар динамикасида кўзнинг куйиш жароҳати экспериментал моделида яллиғланишга қарши ҳамда қайта тикланувчи жараёнларга бўлган таъсирини баҳолаш;

фотодинамик терапия ёрдамида кўз юзаси яллиғланиш касалликларини комплекс даволаш схемасини ишлаб чиқиш;

кўз юзаси яллиғланиш касалликлари бўйича таклиф этилган комплекс даволаш усулининг клиник-лаборатор самарадорлигини баҳолаш;

кўз юзаси яллиғланиш касалликларини даволаш бўйича таклиф этилган усулнинг эндотелиал интоксикация ҳолати ва липидлар пероксидли оксидланишига маҳаллий таъсирини очиқ бериш;

кўз юзаси яллиғланиш касалликларини даволашнинг такомиллаштирилган усулини офталмология амалиётига жорий этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 130 та вивария стандарт шароитларида сақланган 150 граммли ночизиқли каламуш ва Тошкент тиббиёт академиясининг 2-клиникаси кўз касалликлари бўлими ҳамда Шошилинич ёрдам клиник шифохонасида кўз яллиғланиш касалликларига чалиниб кўриқдан ўтган 110 та кўз олинган.

Тадқиқотнинг предмети кўз юзаси яллиғланиш касалликларини тажриба шароитларда ташхислаш мақсадида чизиксиз жинсий этилган

каламушлар ва уларнинг қони, конъюнктивит ва кератит ташхиси қўйилган беморлар ҳамда уларнинг кўз ёш суюқлиги олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотини вазифаларни бажаришда клиник-функционал текширув (кўзни ташқи кўриқдан ўтказиш, фокал ёритиш орқали текшириш, визиометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия), конъюнктивал бўшлиғи суртмасининг бактериологик текшируви ва ҳайвонлар қони ва беморлар кўз ёш суюқлигининг биокимёвий текшируви, ҳамда статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

маҳаллий ускунада лазерли нурланишнинг турли даражадаги фотодинамик миқдорларини тажрибада кўриш органининг фаолиятига таъсир этиш натижасида юзага келадиган морфологик ва биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгариш натижалари асосланган;

фотодинамик терапияни қўллашда хавфсиз ва самарадор лазерли нурланиш параметрлари 300 мДж/ли миқдорда ва 630 нм/ли тўлқин узунлигида таъсир механизми, 1% ли метилен кўки эритмаси билан 3 дақиқа давомида қўллаш офтальмологияда терапевтик миқдор ҳисобланиб, кўзнинг шох пардасида деструктив ўзгаришлар юзага келмаслиги исботланган;

шох парданинг куйиши тажриба моделида ва биокимёвий текширувлар натижалари асосида маҳаллий АЛТ «Восток» ускунаси ёрдамида фотодинамик терапиядан фотосенсибилизатор сифатида метилен кўки билан фойдаланилганда турли хил офтальмопатологияда ушбу даволаш усулини клиник қўллаш асосланган;

кўз юзаси яллиғланиш касалликларини фотодинамик даволаш тартиби орқали комплекс даволашдан кейин кўзнинг олдинги муҳитининг тикланиши ва яллиғланишга қарши қўллашдаги самарадорлиги исботланган;

кўз юзасининг яллиғланиш касалликларини комплекс даволашда фотодинамик терапияни қўллаш конъюнктивитлар ва кератитларнинг клиник манзарасидаги яллиғланиш инфилтратларини камайтириб, шох парда эпителизациясини кучайтириши аниқланган;

эндоген интоксикация ҳолати ва липидлар пероксидли оксидланишининг яллиғланиш жараёнига таъсири механизми исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

таклиф этилган миқдорлаш усулини амалий офтальмологияга тадбиқ этиш мақсадида олинган клиник-морфологик ва биокимёвий кўрсаткичлар асосида кўриш органи учун хавфсиз нурланиш миқдорлари ҳамда кучланиш қуввати ишлаб чиқилган;

кўзнинг куйиш орқали шикастланиши тажриба моделида фотодинамик терапиянинг қайта тикланиш ва яллиғланишга қарши самарадорлиги ва кўзнинг яллиғланиш касалликларида ушбу даволаш усулини қўллаш мумкинлиги исботланган;

кўз юзаси яллиғланиш касалликларида эндоген интоксикация ҳолатини аниқлаш орқали таклиф этилган комплекс даволаш усулини қўллашнинг патогенетик асосланганлиги аниқланган;

республикамиз амалий офтальмологиясининг истиқболли йўналиши ҳисобланган кўз юзаси яллиғланиш касалликларини комплекс даволашда фотодинамик терапияни қўллаш усули ишлаб чиқилган ва жорий этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий изланишда қўлланилган замонавий, бир бирини тўлдирувчи клиник-функционал, биокимёвий, бактериологик усуллар билан тасдиқланган ҳамда етарли даражада тажриба ҳайвонлари ва беморларнинг сони, кўзнинг яллиғланиш касалликларнинг клиник тажриба шароитида даволаш ва олдини олишнинг ўзига хослиги такомиллаштирилганлиги, олинган натижалар ишончли тартибда статистик ишлов берилганлиги, тадқиқот натижаларининг ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти асосланган хулоса ва таклифларнинг фотодинамик терапияни офтальмологияда қўллаш нурланишнинг кўриш органи учун зарарсиз дозалари ва кучланиш миқдорини ўрганиш ишига муносиб ҳисса қўшганлиги, маҳаллий ускуна воситаси ёрдамида таклиф этилган комплекс даволаш усулини турли хил офтальмопатологияларда клиник қўллаш учун асос бўлганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти кўз юзаси яллиғланиш касалликларини фотодинамик терапия қўллаб комплекс даволаш конъюнктивит ва кератитларда кўриш органи ҳолатини яхшилашга олиб келганлиги, бу эса яллиғланиш инфльтрациясининг пасайиши, шох парда эпителизациясининг кучайиши ва даволаш муддатининг қисқаришига олиб келганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Кўз юзаси яллиғланиш касалликларини комплекс даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини клиник-экспериментал баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Сирдарё вилояти Кўз касалликлари шифохонаси ва Бухоро тиббиёт институтининг клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 8 ноябрдаги 8н-м/347-сон маълумотномаси).

«Фотодинамик терапияни қўллаш орқали кўз юзасининг яллиғланиш касалликларини комплекс даволаш усуллари» номли рационализаторлик таклифномаси ишлаб чиқилган (№ 415, Тошкент, 2016.). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши яллиғланиш этиологияли кератоконъюнктивитларни даволаш усуллари такомиллаштиришга, касалликнинг зўрайиши ва асоратларини 90%га камайтиришга ва беморларнинг шифохонада бўлиш вақтини 2 баробарга камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 7 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 31 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 11 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 4 таси халқаро журналларда нашр этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўрт асосий боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 196 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотларнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларни амалиётга жорий қилиш, нашр қилинган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Кўз юзаси яллиғланиш касалликлари этиологияси, тарқалганлиги ва уларни даволашда фотодинамик терапия хусусиятлари»** деб номланган биринчи бобида кўзнинг яллиғланиш касалликлари муаммоларининг замонавий ҳолати, конъюнктивит ва кератитларнинг этиологияси, патогенези ва уларни даволаш, сурункали касалликларда фотодинамик терапиядан (ФДТ) қўллашнинг аҳамияти, офтальмопатология ва фотосенсибилизаторларнинг замонавий турлари ёритилган.

Диссертациянинг **«Тажрибавий ва клиник материалнинг умумий тавсифи материаллари ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида 130 та ночизикли жинсий етилган оқ каламуш ҳамда конъюнктивит ва кератит ташхиси қўйилган 70 нафар беморда (110 та кўз) ҳақидаги маълумотлар таҳлили келтирилган.

Тажриба тадқиқотлари икки серияда Тошкент врачлар малакасини ошириш институти қошидаги Марказий илмий – текшириш лабораториясида профессор Р.Ш. Мавлян – Ходжаев раҳбарлиги остида амалга оширилди. Биринчи серия тадқиқотлари 60 та зотсиз оқ каламушда ўтказилган бўлиб, уларга турлича дозада нур берилган, шунингдек 5 та интакт каламуш ҳам тадқиққа тортилган. ФДТнинг режимига қараб 15 та ҳайвондан иборат 4 та гуруҳга ажратилди: биринчи 300 мДж импульсли режим (890 нм 3 дақ.); иккинчи 300 мДж импульсли режим (630 нм 3 дақ.); учинчи 60 Дж ФД режим (630 нм 15 сония); тўртинчи 120 Дж ФД режим (630 нм 30 сония). Ҳайвонлар ФДТдан сўнг 3-, 7-ва 14-кунда ўлдирилган.

Лазерли нурланиш ҳар куни 1 курсга 7 та нурлашдан АЛТ «Восток» ускунасида (ўнг кўз проекциясига (апертура 5 мм) терапевтик доза (ТД) - 300 мДж (890 ва 630 нм, импульс нурланиш) ва фотодинамик дозаларда (ФДД) 60 ва 120 Дж (630 нм тинимсиз нурланиш) ўтказилди.

Тажрибаларнинг иккинчи сериясида наркоз берилган каламушларга шох пардага монокутбли коагулятор билан таъсир кўрсатилди ва «ЭХВЧ -2 юқори частотали электрохирургик аппарат»и (Искандаров А.Ф. ва Хамидов Х.В томонидан яратилган)да термик куйиш ҳосил қилинди (хусусий илмий-ишлаб чиқариш ташкилоти (ХИИЧТ) «SUPROMED», Ўзбекистон, кучланиши 5 Вт, экспозиция 1 сония), иккинчи кўз интакт бўлиб қолаверди. Фотосенсибилизатор сифатида метилен кўк (МК) физиологик эритмасидаги 0,2 мл 1%ли сув эритмасидан, бевосита нурланишдан олдин кўзга томизилди.

ФДТ ҳар куни бир ҳафта давомида ҳар куни маҳаллий АЛТ «Восток» ускунасида ўтказилди. Ўтказилаётган таъсир этиш терапиясининг турига қараб 65 та ҳайвон 5 гуруҳга ажратилди: биринчиси – назорат гуруҳи (шох пардаси куйган 5 та ҳайвон – даволаш ўтказилмаган) ва шох пардаси куйган 4 та тажриба гуруҳи, уларнинг ҳар бирига 15тадан ҳайвон киритилган: иккинчи гуруҳҳайвонларига 0,25% левомецетин эритмаси томизилган (2 томчидан кунига 6 маҳал); учинчи гуруҳ ҳайвонларига 30 Дж, 3 дақиқали дозада фотодинамик нурлаш берилган; тўртинчи гуруҳ ҳайвонларига метилен кўки томизилган (2 томчидан кунига 3 маҳал); бешинчи гуруҳҳайвонларига МК эритмаси томдирилган, сўнгра 43 дақиқа давомида 30 Дж дозада фотодинамик нурлаш ўтказилди. Ҳайвонлар оний декапитация усулида даволашдан 3 ва 7 кун ўтиб ўлдирилган.

Кўз тўқимаси ва соққаси Лилли бўйича 10 % забуферен формалинда сақланиб, парафин қўйилди. Эни 4-5 мкм ҳажмдаги кесмалар гематоксилин-эозин билан бўялган.

Тажриба ҳайвонлари қон зардобидида ўртача оғирликдаги молекулаларнинг (ЎОМ), малон диальдегид (МДА)нинг миқдори аниқланди.

Клиник тадқиқотлар. ТТА II клиникаси базасидаги Тез тиббий ёрдам клиник шифохонасининг кўз касалликлари бўлимида конъюнктивит ва кератит ташхиси қўйилган 70 нафар беморни (110 та кўз) текширувдан ўтказдик. Конъюнктивит ва кератит ташхиси шикоятлар, анамнез маълумотлар, офтальмологик текширувлар, шунингдек, махсус диагностик тадқиқот усуллари асосида қўйилди. Шикастланиш турига қараб беморлар 2 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳга конъюнктивит бўлган 40 нафар бемор (80 та кўз), иккинчи гуруҳга эса кератит ташхиси қўйилган 30 нафар бемор (30 та кўз) киритилди. Касаллик 7 кундан 10 кунгача давом этган. Ўтказилган даволаш турига қараб беморлар икки гуруҳга ажратиб олинди: назорат гуруҳи (35 нафар бемор) ва асосий гуруҳ (35 нафар бемор). Касаллик нозологияси, тури, оғирлик даражаси ва клиник-функционал намоён бўлишига кўра гуруҳлар бир хил шакллантирилди. Назорат гуруҳидаги конъюнктивитга чалинган беморлар (20 нафар бемор – 40 та кўз) анъанавий қуйидагича даволанди: инстилляция 0,3% флоксимед (2 томчидан кунига 6 маҳал). 20 нафар асосий гуруҳ беморларига (20 та кўз) юқорида кўрсатилган даволаш усулига қўшимча равишда ФДТ ўтказилди: 1% ли метилен кўки (МК) сувли эритмаси томизилди, сўнг 5 кун давомида 300 мДж (630 нм) дозада 3 дақиқали фотодинамик нурлаш берилди. Юза кератитли 30 нафар бемор (30 та кўз) текширувдан ўтказилди. Барча ҳолатларда жараён бир томонлама бўлган.

Беморлар конъюнктивитли гуруҳдаги сингари ўтказилган даволашга қараб, 2 гуруҳга ажратилди: 15 нафар бемор (15 та кўз) дан иборат назорат гуруҳи ва касаллик давомийлиги, жойлашуви, этиологияси ва жараённинг давом этиш муддати бир хил бўлган 15 нафар бемордан иборат асосий гуруҳ.

Кератитга чалинган назорат гуруҳидаги 15 нафар (15 та кўз) бемор анъанавий терапия олган: конъюнктивал қопчага 0,3% флоксимед суртмаси қўйилган (кунига 4 маҳал), енгил мидриатиклар томизиш (2 томчидан кунига 2 маҳал) ва 20%ли солкосерил гели (1 томчидан кунига 3 маҳал).

15 нафар бемордан иборат асосий гуруҳ (15 та кўз) беморларига стандарт даволаш билан бирга 1% ли МК фотосенсибилизатор ва 300 мДж (630 нм) дозада 7 кун давомида фотодинамик нурланиш тайинланган.

Барча беморларга умумий терапия белгиланган: антигистамин воситалар (кунига 1 маҳал 1 та тугмадоридан супрастин), В гуруҳ витаминлар (2,0 в/м дан витамин В комплекс).

Кўриқдан ўтказишда стандарт офтальмологик тадқиқот усулларида фойдаланилди, бунда яллиғланишнинг оғирлик даражасига қараб, конъюнктивит ва кератитлар учун модификацияланган, Ю.Ф.Майчук ва Е.С.Вахова (1994) томонидан Гельмгольц номидаги Москва кўз касалликлари илмий – текшириш институтида ишлаб чиқилган клиник белгилар интенсивлиги даражасини баҳолашнинг 3 балли миқдорий усулидан фойдаланилди.

Шунингдек, кўздан ажралган суюқликнинг микробиологик текшируви ҳам ўтказилди. Ажратилган барча факультатив-анаэроб микроорганизмлар культурал, тинкториал, морфологик ва биокимёвий хусусиятлари асосида тур ёки кўриниш даражасида идентификация қилинди.

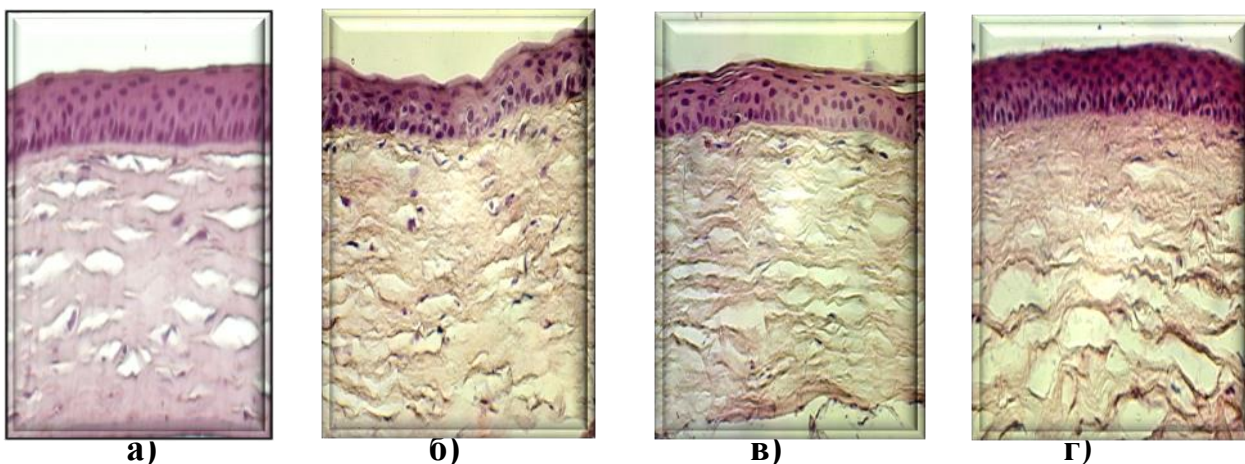
Тошкент тиббиёт академияси марказий илмий-тадқиқот лабораториясидаги 68 нафар беморда қон ва кўз суюқлигининг биокимёвий текшируви амалга оширилди.

Беморлар қон зардобиди ўрта оғирликдаги молекулалар (ЎОМ) даражаси аниқланди. Беморлар кўз ёши супернатантида МДА миқдори, каталаза фаоллиги ва оксил миқдори аниқланди.

Текширув давомида олинган маълумотлар Microsoft Office Excel-2012 дастурий пакети ёрдамида статистик қайта ишланди, қолаверса, статистик қайта ишлов беришнинг дастур ичига киритилган функцияларидан фойдаланилди.

Диссертациянинг «Фотодинамик терапия самарадорлигини тажрибавий ва биокимёвий баҳолаш» деб номланган учинчи бобида морфологик ва биокимёвий текширув натижалари тақдим этилган. Тажрибалар биринчи сериясининг морфологик текширувлари 1- ва 2-назорат гуруҳларида (300 мДж, 890 ва 630 нм дозада) барча ўрганилган муддатларда артериал тўлақонлиги типиди микроциркуляция кучайиши намоён бўлишини кўрсатди. Бу ўзгаришлар қон томир ўз қобиғи ён бўлмачаларида ҳам, кўзнинг орқа қутбиди ҳам кескин кўринишда намоён бўлган. Шох парда эпителийси ёки тўрпарда ҳужайравий компонентларида бирор жиддий реакция кузатилмади (1-2-расмлар). Таъкидлаш жоизки, нурланиш берилмаган кўзда ҳам микро-

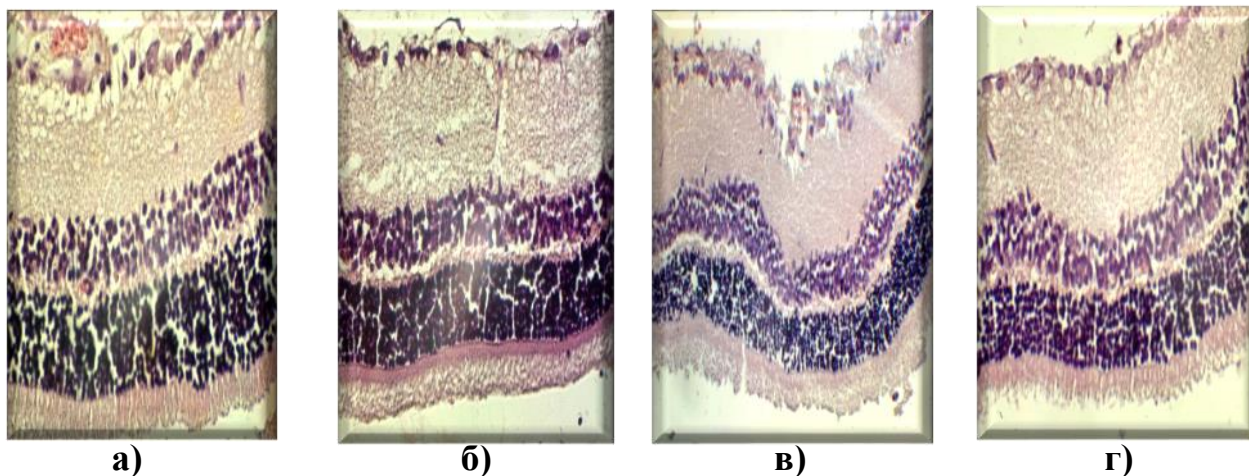
циркуляция фаоллашгани кузатилган, аммо морфометрик кўрсаткичлардаги фарқлар статистик жиҳатдан ишончли эмас.



**1-расм. I серия тажрибалар натижалари. Нурланишнинг шох пардага таъсири.
Б: Г-Э. К: 10×10.**

а. Интакт каламуш шох пардасининг нормал архитектураси. **б.** Шох парда юзаси рельефининг бузилиши, эпителиоцитлар ядросининг гиперхромия ва полиморфизми, 1 гуруҳ, 14 кун. **в.** Шох парда юзаси рельефининг меъёрдаги ўзгаришлари, эпителиоцитлар ядросининг гиперхромия ва полиморфизми, 2 гуруҳ, 14 кун. **г.** Шох парда архитектурасининг нормаллашуви, 2 гуруҳ, 21 кун

Атрофдаги тўқималарда ҳам бирор жиддий морфологик ўзгаришлар маълум бўлмади, шу билан бирга, капилляр қон айланишининг фаоллашуви ҳамда лимфа томирлар ҳажмининг нисбатан кенгайиши аниқланган. Қон айланиш фаоллашувининг максимал ўзгаришлари 3- ва 7-кунда кузатилган ҳамда 14-кунда келиб меъёрий кўрсаткичларга етган.



**2-расм. I серия тажрибалар натижалари. Нурланишнинг шох пардага таъсири.
Б: Г-Э. К: 10×10.**

а, б, в, г – Барча тажриба гуруҳидаги каламушлар тўр пардасининг нурланишга реакциясининг йўқлиги

1- ва 2-гуруҳдаги энг кескин реакция кўз ёши безларида кузатилган бўлиб, бу без суюқлигини ажратишнинг фаоллашувида – без дончалари миқдори ва ҳажмининг ортиши, шунингдек, ядро гиперхромиясида кўринади. 3- (60 Дж, 630 нм) ва 4-гуруҳ (120 Дж, 630 нм) ларда қон айланиши 1- ва

2-назорат гуруҳидагига нисбатан кўпроқ фаоллашган. Ушбу гуруҳда кўзни нурлаш цилиар тананинг шишига олиб келди. Бириктирувчи тўқима толалари ўртасидаги тор оптик бўш ҳудудлар кўринишидаги кескин шишиш белгилари аниқланди. Нурлашни бошлашнинг 14-кунига келиб бу ўзгаришлар меъёрлашди. Шох парда ва тўрпарда хужайравий компонентлари ёруғлик оптикаси жиҳатидан текширилганда аҳамиятга молик морфологик ўзгаришлар аниқланмади.

60 Дж энергия билан 7 марта нурлаш кўз ёши безларининг кескин реакция кўрсатишига олиб келди. Бу ацинар бўлмалардаги ўчоқли дисторик ўзгаришларда кузатилди ва кўз ёш безлари йўллари анчагина кенгайган эди. Ўз навбатида, 120 Дж доза кўз ёши безларининг тотал шикастланишига сабаб бўлган, бу эса ўчоқли инфилтрация ва эпителий парчалари йиғилиб қолган йўлларнинг анчагина кенгайишини келтириб чиқарган. Бундай вазиятда кўз соққаси атрофидаги юмшоқ тўқималарда ҳам ўчоқ қон кетиши кузатилган.

Таҷрибаларнинг иккинчи сериясида шох парда куйдирилгандан кейин бир кун ўтиб, барча гуруҳларда характерли ўзгаришлар содир бўлган, бу яра атрофидаги тўқималарнинг кескин шишида кўринган. Куйиш зонасининг ўзи эса инфилтрланган нейтрофил лейкоцитларнинг детрит массасида кўринади. Куйиш зонаси атрофида яллиғланиш характеридаги шох парда архитектурони-каси кескин бузилиб, шишиш, инфилтрация, кератоцитлар фаоллашуви ва неоваскулогенез кабиларда ўз ифодасини топган. Склерада мўътадил яллиғланиш реакцияси юз берган, кўзнинг олд камерасида йиринг-фибриноз экссудат қайд этилган, бу эса нейтрофиллар етакчилик қилган полиморф хужайравий инфилтрацияда ўз ифодасини топган. Цилиар танада кескин кенгайган қон томирлар ва полиморф хужайравий инфилтрация аниқланган. Тўр парда юзасида кўп миқдорда йиринг-фибриоз экссудат кузатилган, хориоидал ҳудуд ҳам нейтрофиллар билан инфилтрацияланган. Қовоқнинг конъюнктивал қисмида мўътадил яллиғланиш ходисалари содир бўлган, бу шиш ва инфилтрацияда кўринди. Кўз ёши безларида безнинг мўътадил фаоллашуви кузатилди.

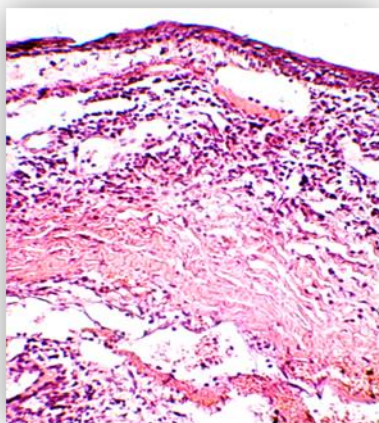
Динамикада гиперемия, гипопион, цилиар тана, рангпарда ва тўр парда шишиши кўринишидаги клиник белгилар 3-, айниқса, 7-кунга келиб, барча гуруҳларда камайган, аммо 2- ва 4-гуруҳларда мўътадил лейкоцитар инфилтрация кузатилган.

3-кунига келиб, 2- ва 4-гуруҳда яра атрофидаги шох парда нейтрофил лейкоцитлар билан инфилтрацияланган, бактериоскопик тадқиқотлар кўп миқдорда кокк микрофлораси борлигини аниқлади (3-расм). Бу гуруҳдаги аксарият ҳайвонларнинг кўз тузилишида полиморф хужайравий инфилтрация кузатилган, айниқса склера ва шишасимон тана ораси, шунингдек, тўр парда устида нейтрофилларнинг йирик ҳажмлари аниқланган.

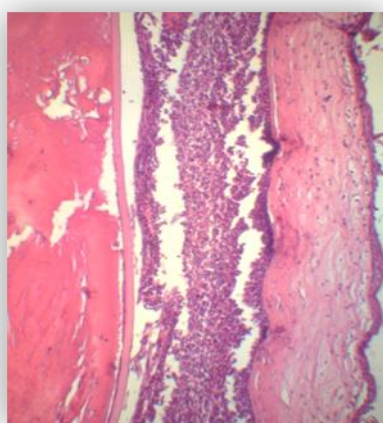
Асосий бўлган 5-гуруҳда, яъни куйиш ҳудудида 3-кундан бошлаб детрит массаси ва нейтрофил инфилтрация миқдорининг камайиши кузатилган.

Шох пардадаги куйиш худуди атрофида, қолаверса, бошқа гуруҳлардаги каби шишиш ҳодисалари ва умумий архитектоник бузилишлар рўй берган. Аммо ушбу гуруҳда шох парданинг пролифератив жараёнлари, айниқса, яранинг ўзида унинг эпителийси фаоллашуви кескинроқ кўринишда намоён бўлган.

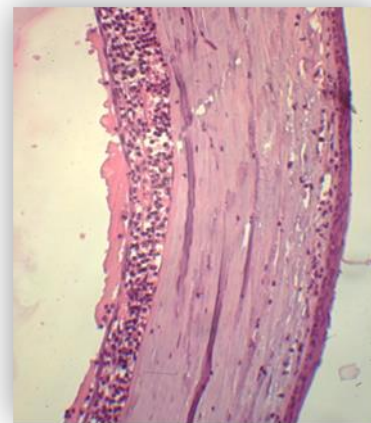
Нейтрофил инфильтрация ҳодисанинг 7-кунига келиб, барча гуруҳларда бактериал уруғланиши ишончли равишда паст бўлган, аммо 2- ва 4-гуруҳларда кескин кўринишдаги шишиш кузатилди.



а)



б)



в)

3-расм. II серия тажрибалар натижалари. Б: Г-Э. К: 10×10.

а. Шох парданинг куйиш зонасида яққол ифодаланган шиш ва инфильтрация, 2 гуруҳ 3 кун. **б.** Шох парданинг массив нейтрофил субшоҳ парда инфильтрацияси ва шиши, 3 гуруҳ, 7 кун. **в.** Субшоҳ парда лейкоцитар инфильтрацияси йўқ, 5 гуруҳ, 7 кун

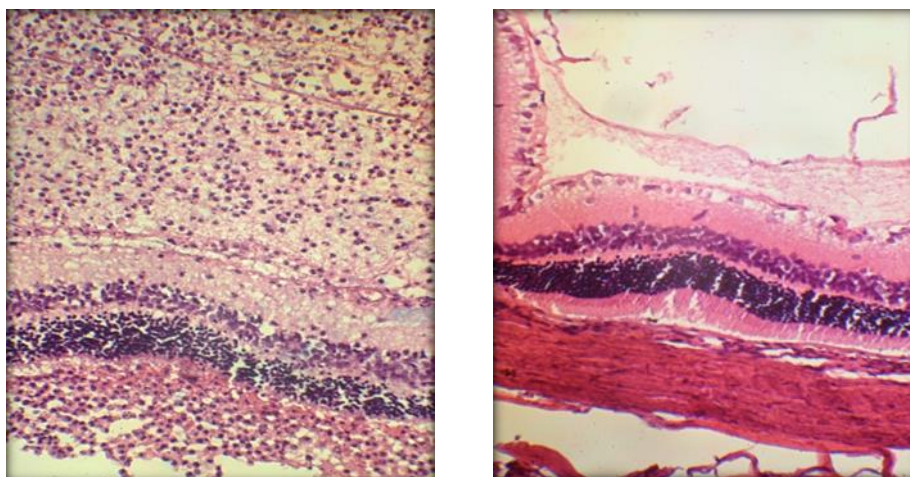
5-гуруҳда кузатишнинг барча муддатларида субшоҳ парда худудидаги инфильтрат бошқа гуруҳлардагига қараганда нисбатан камроқ бўлган ва асосан, кўзнинг олд камераси, рангдор парда, цилиар худуд ва тўр пардадаги айлана ҳужайрали элементлар кўринишида намоён бўлган (4-расм).

Ўтказилган тадқиқотлар 300 мДж режимида фотодинамик нурланиш олган 1-гуруҳ ҳайвонлари қон зардобиди импульс режим (890 нм 3 мин), МДА миқдори таъсирнинг 3-кунига келиб 3,17 ($P < 0,001$) баравар ошган. Липидларнинг перекисли оксидланиши (ЛПО) интенсификацияси кейинчалик ҳам сақланиб қолган, фақат тажриба сўнгига келиб, биз МДА миқдорининг олдингиларга нисбатан 2 баравар ($P < 0,001$) ошганлигини кузатдик, аммо интакт каламушлар кўрсаткичлари статистик жиҳатдан 1,5 ($P < 0,05$) баравар юқори бўлган.

Шу билан бирга, айнан шу нурланиш режими қўлланиб, тўлқин узунлиги 3 дақиқа ичида 630 нм бўлганда (2-тажриба гуруҳи), ўрганилаётган кўрсаткич тадқиқотнинг барча даврларида фақат ошиб боришга мойил бўлган, айниқса, тажрибанинг 3-кунига келганда ва интакт каламушлар кўрсаткичларидан ишончли фарқланмаган.

15 сония давомида 60 Дж (630 нм) фотодинамик режимида нурланган ҳайвонлар гуруҳида нурланишдан кейинги эрта даврда (3- ва 7- кунига келиб) МДА миқдори бироз ошган, аммо кейинчалик, тажрибанинг

яқунланиш пайтида (14-кунига келиб) унинг ишончли равишда 1,47 ($P < 0,05$) баравар ошиши кузатилган.



4-расм. II серия тажрибалар натижалари. Б: Г-Э. К: 10×10.

а. Тўр парданинг тотал лейкоцитар инфильтрацияси, 4 гуруҳ, 7 кун. **б.** Тўр парда шиши, лейкоцитар инфильтрация йўқ, 5 гуруҳ, 7 кун

Бундан ҳам кучлироқ нурлаш режими қўлланилганда (4-гуруҳ) ЛПОнинг турғун интенсификацияга олиб келган: нурлашнинг 3-, 7- ва 14-кунларидан кейин мос равишда МДА миқдори ишончли равишда 2,05 ($P < 0,001$); 1,97 ($P < 0,001$) ва 1,98 ($P < 0,001$) марта ошган.

Шу тариқа ФДТ 300 мДж импульс режимда (630 нм 3 дақ) қабул қилинганда ЛПО интенсификацияси юз бермаган, аммо тўлқин узунлиги узайтирилгани сайин ЛПО интенсификацияси кузатилган. ФДТнинг кучланиши ва унинг давомийлигини ошириш ЛПО жараёнлари давомийлигини оширади.

Тадқиқотларимизнинг навбатдаги босқичида фотодинамик нурланиш турли кўринишларининг эндоген интоксикация даражасига таъсири ўрганилиб, у тажриба ҳайвонлари қон зардобида ЎОМ миқдорини аниқлаш орқали белгиланди. Ўтказилган тадқиқотлар 300 мДж импульс режимда (890 нм 3 дақиқа) нурланиш олган 1-гуруҳ ҳайвонлари қон зардобида ЎОМ миқдорининг 3-кунга келиб 2,37 ($P < 0,001$) баробарга кескин кўтарилиб, кейинчалик аста-секин пасайиб борган, тадқиқотнинг 7- ва 14-кунида эса интакт каламушлар кўрсаткичларидан мос равишда 2,05 ($P < 0,01$) ва 1,81 ($P < 0,01$) бараварга ошган.

Шу билан бирга, худди шу нурланиш режими сақланиб, аммо узунлик тўлқини 630 нм бўлганда ҳамда 3 дақиқа давомида нурланиш олинганда, ўрганилаётган кўрсаткич тажрибанинг 3-кунига келиб, ўсишга мойиллик сезилган (1,21 баравар). Тадқиқотнинг 7-кунида ЎОМ миқдорининг юқорилиги сақланиб қолаверди, фақат сўнгги палласига яқин, яъни 3- ва 7-кунига келиб, биз унинг тадқиқот кўрсаткичларига қараганда 1,32 ($P < 0,05$) ва 1,23 бараварга пасайганлигини аниқладик ҳамдаулар назорат кўрсаткичларидан фарқланмади.

60 Дж ФД режими (630 нм) да 15 сония давомида нурланган 3-гурух хайвонлари қон зардобидаги ЎОМ кўрсаткичлари 3- ва 7-кунга келиб, меъёрий кўрсаткичлар чегараларида бўлган, аммо кейинчалик улар аста-секин кўтарилган, тадқиқот сўнггида эса интакт каламушлар кўрсаткичларидан статистик ишончли равишда 1,27 ($P<0,05$) баравар ортиб борган.

Янада кучлироқ нурланиш режимини қўллаш (4-гурух) хайвонлар қони циркуляциясида ЎОМнинг аста-секинлик билан ортиб боришига олиб келиб, меъёрий кўрсаткичлардан 1,34 ($P<0,05$) бараварга ошган; нурланишдан кейинги 3-, 7- ва 14-кунда мос равишда 1,51 ($P<0,05$) ва 2,05 ($P<0,01$) бараварга ошган.

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, шох парда куйиши 0,25% ли левомецетин эритмаси билан даволанганда гиперлипопероксидация пасайиб кетмайди, антибиотиклар ёрдамида терапия ўтказилганига қарамай, қон зардобида МДА миқдори интакт каламушлар кўрсаткичларидан ишончли равишда 2,45 ($P<0,001$) ва 2,6 ($P<0,001$) бараварга юқори бўлди ва даволашнинг 3- ва 7-кунига келиб ошган.

Фотосенсибилизаторсиз шох парда куйишини ФДТ орқали даволанганда гиперлипопероксидация кескинлигига сезиларли таъсир кўрсатмади. Мазкур гурух хайвонлари кўрсаткичлари даволашнинг 3- ва 7-кунига келиб, интакт гурух хайвонлари кўрсаткичларидан мос равишда 2,32 ($P<0,001$) ва 2,13 ($P<0,001$) бараварга юқори бўлди. Айтиш жоизки, левомецетин билан даволанган каламушлар гуруҳи кўрсаткичлари билан таққослаганда, ФДТ ўтказилганда МДА миқдори кўрсаткичлари даволашнинг 7-кунига келиб, бироз паст бўлган (1,22 бараварга, $P<0,05$).

Биз шох парда куйишига 1%ли МК қўллаганимизда гиперлипопероксидация кескинлигининг бироз пасайишини кузатдик. 1-гурух кўрсаткичлари билан қиёслаганда, қон зардобида МДА миқдори даволашнинг 3- ва 7-кунига келиб, мос равишда 1,25 ($P<0,05$) ва 1,34 ($P<0,05$) бараварга пасайди, аммо 14-кунга келиб, ўзгаришлар статистик аҳамиятсиз характер касб этди ҳамда 1- ва 2-гурухдаги кўрсаткичлардан жиддий фарқ қилмади. Тадқиқотларнинг барча даврида қон зардобидаги МДА миқдори интакт каламушлар кўрсаткичларидан статистик жиҳатдан 1,95 ($P<0,001$) бараварга; даволашнинг 3-, 7- ва 14-кунларига келиб эса мос равишда 1,94 ($P<0,001$) ва 1,66 ($P<0,01$) бараварга юқори бўлган. Демак, МК бактерияга қарши таъсирга эга бўлиб, у гиперлипопероксидацияни пасайтиради.

Шох парда куйиши МК фотосенсибилизатори ёрдамида ФДТ қўллаб даволанган хайвонларда энг яхши натижага эришилди. Масалан, қон зардобида МДА миқдори статистик аҳамиятли равишда 1,35 баравар ($P<0,05$) ошди; 1-гурух каламушлари кўрсаткичларига қараганда 1,44 ($P<0,05$) ва 1,21 ($P<0,05$) баравар ошган; даволаш бошланганидан 3-, 7- ва 14-кунига келиб, 2-гурух хайвонлари кўрсаткичларига нисбатан 1,18 ($P<0,05$) ва 1,28 ($P<0,05$) бараварга, даволашнинг 14-кунига келиб 3-гурух хайвонлари кўрсаткичларига нисбатан 1,25 ($P<0,05$) бараварга ошган. Бундай ижобий ўзгаришларга қарамай,

таклиф этилаётган терапияда қон зардобидаги МДА миқдори интакт каламушлар кўрсаткичларидан ишончли равишда 1,81 ($P<0,01$) барабар, тадқиқот муддатларига мос равишда 1,81 ($P<0,01$) ва 1,32 ($P<0,05$) барабар юқори бўлган.

Тажриба ҳайвонлари қонидаги каталаза фаоллигини аниқлаш шох парда куйишида унинг ишончли равишда пасайишини кўрсатди. Шох парда куйишини 0,25% левомецетин билан стандарт даволаш жараёнида мазкур фермент фаоллиги аста-секинлик билан ошди, бироқ интакт каламушлар кўрсаткичларига қараганда барибир паст кўрсаткичда сақланиб турди.

Фотосенсибилизаторсиз ФДТ билан даволанган 2-гуруҳ ҳайвонларида қон каталазасининг фаоллиги даволаш бошланганидан 3 кун ўтиб, 1-гуруҳ ҳайвонлари кўрсаткичларидан биров юқори, аммо интакт каламушлар кўрсаткичидан 1,93 ($P<0,001$) барабарга кам бўлган, кейинчалик эса каталаза фаоллиги аста-секин ортиб борди (1,42 барабарга, $P<0,05$). Фермент фаоллигининг бундай ортишига қарамай, унинг кўрсаткичлари меъёрий катталиклардан 1,36 барабарга ($P<0,05$) паст бўлиб қолаверди.

Шох парда куйишида МКни дори воситаси сифатида қўллаш даволашнинг 3-кунига келиб, каталаза фаоллигини 1-ҳамда 2-гуруҳ ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 1,66 ($P<0,01$) ва 1,4 ($P<0,05$) барабарга ошди. Аммо бу катталиклар меъёрий кўрсаткичлардан 1,38 ($P<0,05$) барабарга паст эди. Кейинчалик каталаза фаоллиги жиддий ўзгармади, 1-гуруҳ кўрсаткичларидан ишонарсиз равишда юқори бўлиб, 2-гуруҳ кўрсаткичларидан фарқ қилмади.

Каталаза фаоллашуви 4-гуруҳ ҳайвонларида кузатилди. Тадқиқотнинг 3-кунига келиб, фермент фаоллиги 1-, 2-, 3-гуруҳ ҳайвонлари кўрсаткичларига қараганда статистик аҳамиятли тарзда мос равишда 1,81 ($P<0,01$); 1,52 ($P<0,05$) ва 1,1 барабар ошган, аммо у интакт каламушлар кўрсаткичларидан 1,27 барабар ($P<0,05$) ишонарли равишда паст бўлган. Кейинчалик (даволашнинг 7- ва 14-кунига келиб) фермент фаоллиги жиддий ўзгармаган, 1-гуруҳ кўрсаткичларидан биров юқори бўлган, бошқа гуруҳ ҳайвонлари кўрсаткичларидан фарқланмаган.

Демак, шох парда куйишини даволашда фотосенсибилизатор сифатида МКдан фойдаланиб ФДТ қўллаш бошқа даволаш усулларига қараганда қон зардобида ЎОМ миқдорининг ишонарли пасайишига олиб келади. Бу МДАнинг нисбатан паст кўрсаткичи, каталаза ва унинг компенсаторлик имкониятларининг нисбатан юқори даражадаги фаоллиги билан мос.

Диссертациянинг «**Кўз юзаси шикастланишларида фотодинамик терапия билан биргаликда комплекс терапия ўтказиш самарадорлигини клиник-функционал баҳолаш**» деб номланган тўртинчи бобида конъюнктивит ва кератитлар билан оғриган беморларнинг клиник текшириш натижалари таҳлили ёритилган.

Ўтказилган микробиологик текширувларнинг кўрсатишича, инфекция жараёни қўзғатувчилар орасида, кўпинча, гемолитик стафилококк (26,4%) қайд этилган, эпидермал тури 17,2%, тилла ранги эса 16,4% ни ташкил этди.

Аралаш этиология 39%ни ташкил қилди, шу билан бирга, улар орасида стафилококлар комбинацияси ҳам учради. Пиоген, дифтероидлар, микрококлар, Candida, айрим ҳолларда E. Coli ва замбуруғлар шулар жумласидандир.

Ўтказилган даво чоралари натижасида микрофлора йўқлиги кузатилди: конъюнктивит бўлган беморларнинг асосий гуруҳида 2–3 кунга келибок, назорат гуруҳида 5–7 кунда қайд этилди. Кератитга чалинган беморларнинг асосий гуруҳида эса патоген микрофлора 3–4 кунга келиб йўқолган, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 7–8 кунга тўғри келади.

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, конъюнктивити бўлган беморларнинг иккала гуруҳида даставвал яллиғланиш жараёнининг энг юқори кўрсаткичларига мос келади. Шу билан бирга, ўрта даражали яллиғланиш даражаси назорат ва асосий гуруҳ беморларида 14 (82,3%) ва 12 (70,6%)ни ташкил этган, 3 (17,7%) ва 5 (29,4%) беморларда оғир даражадаги яллиғланиш кузатилган.

1-жадвал

Конъютивит билан касалланган беморларда яллиғланиш даражасининг динамик индекси

Беморлар гуруҳи	Кўзлар сони	Яллиғланиш даражасининг индекси, балларда			
		Даволаш динамикаси			
		Даволаш бошлангунча	3- кун	7- кун	10- кун
Назорат	34	18,9±0,41	13,9±0,71	6,4±0,86	1,4±0,12
Асосий	34	19,6±0,34	7,4±0,29***	0,6±0,02***	0,0±0,00***

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

1-жадвалдаги натижалар таҳлили асосида айтиш мумкинки, стандарт антибактериал даво чоралари ўтказилган беморларнинг назорат гуруҳида яллиғланишнинг оғирлик индекси даволашнинг 3-кунига келиб 1,36 (P<0,05) баравар пасайган, 11 нафар (64,7%) беморда ўрта, 6 нафар (35,3%) беморда энгил даражадаги яллиғланиш кузатилган. Кейинчалик (даволашнинг 7-кунига келиб) яллиғланиш индекси олдинги муддатга қараганда ишончли равишда 2,17 (P<0,001) баравар пасайган ҳамда текширилганларнинг барчасида энгил даражали яллиғланиш кузатилган. Текширувнинг сўнгги муддатига келиб, 5 (29,4%) нафар беморда энгил даражадаги яллиғланиш сақланиб қолаверди.

Назорат гуруҳи беморларининг кўрсаткичларига қараганда, ФДТ олган асосий гуруҳ беморларида яллиғланишнинг оғирлик даражаси даволашнинг 3-кунига келиб, дастлабки параметрлар ва айнан ўша муддатдаги назорат гуруҳи беморларининг кўрсаткичларидан 2,62 (P<0,001) ва 1,88 (P<0,001) баравар пасайган. Асосий гуруҳдаги барча беморларда биз энгил даражадаги яллиғланишни кузатдик. Кейинчалик (даволашнинг 7-кунига келиб) яллиғланишнинг оғирлик индекси 10 баравардан кўпроққа ишончли равишда

пасайган ва фақат 2 (11,8%) нафар беморда энгил даражадаги яллиғланиш кузатилган. Текширувнинг сўнгги муддатига келиб, барча беморларда яллиғланиш жараёни бартараф этилган. Бизнингча, бу яллиғланиш жараёни регрессияси, репаратив жараёнларнинг тезлашуви, шиши резорбциясининг кучайиши ва конъюнктива инфилтрациясини келтириб чиқарган фотодинамик терапиянинг кескин антибактериал таъсири билан боғлиқ.

Ўтказилаётган даволаш курсининг 7-кунига келиб, ижобий клиник динамика кузатилган. Конъюнктивит бўлган беморларнинг асосий гуруҳида даволашнинг умумий давомийлиги назорат гуруҳига қараганда 1,84 ($P < 0,01$) баравар пасайган. Бунда беморларнинг клиник текширувлари тахлили ФДТ-ни қўллаш оқибатида бирор умумий ва маҳаллий токсик-аллергик реакциялар келиб чиқмаганлигини кўрсатди.

Конъюнктивитга чалинган беморларнинг кўриш қобилияти дастлабки кўрсаткичлари барча гуруҳ беморларида коррекция билан бирга 0,7 ва 1,0 оралиғида бўлган. Стандарт антибактериал даволаш ва репаратив регенерация стимуляторларини олган, кератитга чалинган беморларнинг назорат гуруҳида яллиғланишнинг оғирлик индекси даволашнинг 3-кунга келиб, 1,17 баравар пасайган.

Кейинчалик (даволашнинг 7-кунга келиб) яллиғланиш индекси ишончли равишда 2 бараварга камайди, текширувнинг сўнгги босқичида эса тадқиқотнинг олдинги муддатларига қараганда 3,94 ($P < 0,001$) баравар камайган, энгил даражадаги яллиғланиш ҳодисалари текширилган кўзларнинг 6 тасида (40%) аниқланган. ФДТ ўтказиш даволашнинг 3-кунига келиб, яллиғланиш оғирлик индексининг аввалги параметрларга қараганда 2,17 ($P < 0,001$) баравар ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда 1,81 ($P < 0,001$) баравар пасайишига олиб келди. Кейинчалик (даволашнинг 7-кунга келиб) яллиғланиш даража-сининг индекси ишончли равишда аввалги текширув муддатлари ва назорат гуруҳидаги беморлар кўрсаткичларидан мос равишда 2,67 ($P < 0,001$) ва 2,52 ($P < 0,001$) баравар пасайган. Таклиф этилаётган терапияни ўтказишда даволашнинг сўнгги муддатига келиб, яллиғланиш жараёнлари даволанган беморларнинг барчасида йўқолган, назорат гуруҳидаги энгил даражали яллиғланиш эса 40% беморда сақланди (2-жадвал).

2-жадвал

Кератит билан касалланган беморларда яллиғланиш даражасининг динамик индекси

Беморлар гуруҳи	Кўзлар сони	Яллиғланиш даражасининг индекси, балларда			
		Даволаш динамикаси			
		Даволаш бошлангунча	3- кун	7- кун	10- кун
Назорат	15	19,4±0,54	16,5±0,57	8,3±0,27	2,1±0,25
Асосий	19	19,8±0,42	9,1±1,18***	3,3±0,27***	0

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

Кератитга чалинган беморларнинг асосий гуруҳида даволашнинг биринчи кунда шох парда синдроми пасаяди, бу эса ёруғликдан кўркиш, ёш оқиши, цилиар характердаги оғриқларнинг камайиши билан намоён бўлди, беморлар ўзларини анча яхши ҳис қилган. Бу беморларда кўзда перикорнеал ва қон томир инъекцияси интенсивлигининг йўқолиши ва камайиши даволашнинг 4–5-кунга келиб содир бўлган. Назорат гуруҳида юқорида кўрсатилган белгиларнинг йўқолиши нисбатан секин содир бўлган. Суюклик ажралиши 8-кунга, шох парда синдроми ва перикорнеал инъекция 9-кунга келиб йўқолган.

Асосий гуруҳ беморларида шишнинг қайтиши ва шикастланиш атрофидаги шох парда тўқималари инфльтрацияси тиниклигининг тезда тикланишига олиб келган; 4–5-кунга (назорат гуруҳида 8–9 кунга) келиб шох парда шикастланиши тўлалигича эпителиал хужайралар билан қопланган, 5-кунга келиб (назорат гуруҳида – 8-9 кунга келиб) инфилтратлар сўрилиши содир бўлган. Гуруҳларда яллиғланиш жараёнининг турли муддат ичида бартараф этилиши даволаш муддатларида ўз аксини топди: асосий гуруҳда кўрсаткич $5,4 \pm 0,42$ ўрин-кунни ташкил этган бўлса ($P < 0,01$), назорат гуруҳида $8,9 \pm 0,4$ ни ташкил этди.

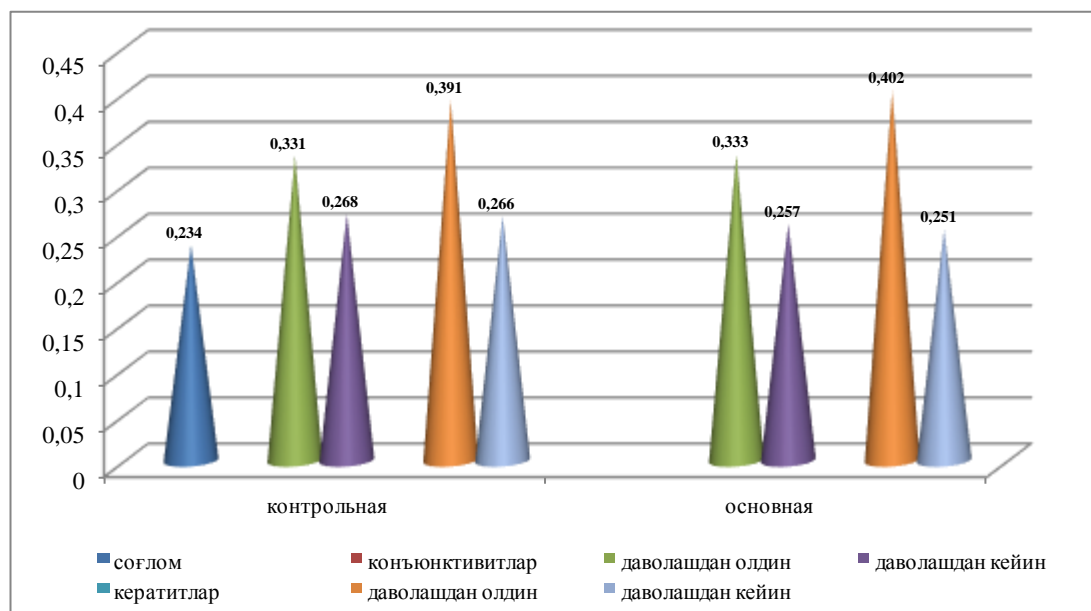
ФДТ қўлланган гуруҳларда шох парданинг тўлиқ эпителизацияси кузатилиб, юзаки кератит бўлган 13 (86,7%) нафар беморда унинг тиниклигига путур етмаган. Шох парда хиралашганда васкуляризация йўқ ёки кучсиз бўлган. Шу билан бирга, назорат гуруҳидаги кўзларнинг аксариятида шох парда васкуляризацияси қайта ривожланишга мойил бўлмади, шох парда хираланиши интенсивлиги юқори бўлади: шох парда тиниклигининг тикланиши 3 (20%) нафар беморда кузатилди, бу эса асосий гуруҳ кўрсаткичларидан 3,42 ($P < 0,001$) баравар кам бўлиб, 80% ҳолатда булутсимон хираланиш ёки «доғ»лар кузатилган. Кўринадики, асосий гуруҳникига қараганда 2,53 баравар ($P < 0,001$) кўп.

Кератитга чалинган беморларнинг 30 нафарида (30 та кўз) кўриш ўткирлиги 0,1 ва 0,9 оралиғида бўлди.

Стромал кератитларда кўриш ўткирлиги шох парда шишиши ва хираланиши сабабли анча заифлашган эди. Назорат гуруҳидаги беморлардан 6 та кўзда 0,6 дан паст кўриш ўткирлиги (КЎ) қайд этилган, асосий гуруҳда – 8 тасида, бу эса мос равишда 40 ва 43,3%ни ташкил этди. Бу гуруҳлардаги беморларнинг 8 (60%) ва 7 (46,7%) тасида кўриш ўткирлиги 0,6 дан юқори бўлди. Кератит бўлган асосий гуруҳ беморларида КЎнинг 0,1-0,2 га ошиши 13,3% ҳолатда кузатилган. Назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқли ўларок, асосий гуруҳда беморлари даволашнинг 4- ва 5-кунга келиб, кўз ўткирлигининг ошганлигини қайд этишган: 26,7% ҳолатда КЎ 0,2-0,3 га, 40% ҳолатда 0,4 дан кўпроққа ошган. Демак, КЎ динамикасининг таҳлили ФДТ қўллаб комплекс даволаш самарадорлиги стандарт усулда даволанган беморлар гуруҳига қараганда юқори эканлигини кўрсатади. Ишлаб чиқилган миқдор ва кучланишдаги фотодинамик ускуна ва МКни қўллаб ФДТ ўтказиш кўз юзасининг яллиғланиш касалликларида (КЮЯК) репарация ҳамда регенерация жараёнларига ижобий эпителийлаштирувчи ва бактериостатик

таъсир ўтказади. Таклиф этилган комплекс даволаш конъюнктивит ва юзаки кератитлар клиник манзарасини яхшилади, бу эса яллиғланиш инфилтрацияси ҳамда шох парда эпителизациясида кўринади.

Эндоген интоксикация кўрсаткичлари бўйича ўтказилган текширувлар конъюнктивит бўлган беморлар қон зардобида ЎОМ миқдори соғлом кишилар кўрсаткичларига қараганда 1,42 ($P < 0,05$) баравар статистик аҳамиятли ортиб борганлигини кўрсатиб, $0,332 \pm 0,004$ шартли бирликни ташкил этди. Мазкур кўрсаткич донорларда $0,234 \pm 0,007$ шартли белгидан иборат бўлган эди. Юзаки бактериал кератитга чалинган беморларда айна кўрсаткич янада кўтарилиб, $0,397 \pm 0,011$ шартли белгини ташкил этди, бу эса меъёрий кўрсаткичлардан 1,7 ($P < 0,01$) баравар кўп демакдир. ЎОМ организмдаги метаболик бузилишларнинг интеграл кўрсаткичи эканлиги ва эндоген бузилишлар ҳақида гувоҳлик беришини инобатга олиб тахмин қилиш мумкинки, кўз яллиғланиш касалликларида эндоген интоксикация кузатилади. Бу юзаки кератитга чалинган беморлар гуруҳида кўпроқ намоён бўлди (5- расм).



5-расм. Даволаш мобайнида беморларнинг қон зардобида ЎОМ ўзгариш динамикаси

Конъюнктивитлар стандарт фармакотерапияси даволанган беморлар қон зардобида ЎОМ миқдорининг пасайишига олиб келади. Мазкур кўрсаткич катталиклари даволаш охирига келиб, дастлабки параметрларга қараганда 1,24 ($P < 0,05$) баравар пасайган, аммо меъёрий катталиклардан ишонарли равишда 1,15 баравар юқори бўлди, бу эса эндоген интоксикациянинг сақланиб қолганлигидан далолат беради. Конъюнктивитга чалинган беморларда ФДТ ўтказиш ҳам бемор қон зардобида ЎОМ миқдорининг дастлабки параметрларга қараганда 1,3 ($P < 0,05$) баравар пасайишига олиб келган. Бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги беморлар кўрсаткичларидан бироз паст ҳамда соғлом кишилар кўрсаткичларига қараганда кўпайишга мойил. Келтирилган маълумотлардан кўринадикки, ФДТ кўпроқ ижобий таъсир кўрсатган ҳамда эндотоксинемияни ҳам пасайтирган.

Кератитга чалинган беморларни даволаш жараёнида ҳам эндоген интоксикация ходисаларининг пасайишида ижобий динамика кузатилди. Масалан, юзаки кератит касаллиги стандарт равишда даволанган беморларда ЎОМ миқдори дастлабки параметрларга қараганда 1,47 ($P < 0,05$) баравар ишончли равишда камайган, аммо барибир меъерий катталиклардан 1,14 баравар юқори бўлиб қолаверган. ФДТ олган беморлар гуруҳида қон зардобиди ЎОМ миқдори дастлабки параметрларга қараганда 1,6 ($P < 0,01$) баравар пасайган. Айтиш жоизки, бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги беморларнинг шундай кўрсаткичларидан бироз паст, соғлом кишилар кўрсаткичларидан эса бироз юқори бўлган.

Демак, кўзида яллиғланиш касалликлари бор беморларга ФДТ салбий таъсир кўрсатмаган. У кўздаги яллиғланиш жараёнларини камайтириб, эндоген интоксикация клиник кўринишлари ва қон зардобиди ЎОМ миқдорининг камайишига олиб келган.

Ўтказилган текширувларнинг кўрсатишича, яллиғланиш касалликлари мавжуд беморларнинг кўз ёшларида антиоксидант химоя (АОХ), ЛПО ва оксил балансининг бузилишига мойиллик бўлади. Масалан, конъюнктивитга чалинган беморларнинг кўз ёшларида умумий оксил миқдори статистик жиҳатдан соғлом кишилар кўрсаткичларига қараганда 1,24 баравар ($P < 0,05$), кератит бўлган беморларда эса 1,52 ($P < 0,01$) баравар ошган.

Шу билан бирга, текширувдан ўтказилган беморларнинг кўз ёшида МДА миқдори соғлом кишилар кўрсаткичларига қараганда конъюнктивитда 1,48 ($P < 0,05$) баравар, юзаки кератитда 2,67 ($P < 0,001$) баравар ошганлиги аниқланди. Кўз яллиғланиш касаллиги бўлган беморларнинг кўз ёши суюқлигидаги МДА миқдорининг таҳлили касалликнинг дастлабки босқичида мазкур кўрсаткич беқарор эканлигини кўрсатди ва у яллиғланиш жараёнининг оғир-енгиллигига қараб ўзгариб турди.

Шунингдек, биз каталаза фаоллигини ҳам аниқладик, унинг қийматлари шох пардадаги патологик жараён чуқурлигига қараб фарқланди. Масалан, ўткир ва сурункали конъюнктивит бўлган беморларда касалликнинг ўткир даврида кўз ёши суюқлигидаги каталаза фаоллиги соғлом кишилар кўрсаткичларига қараганда 1,27 ($P < 0,05$) бараварга пасайган бўлса, мазкур кўрсаткич юзаки бактериал кератитга чалинган беморларда 2,13 ($P < 0,001$) баравар камайган.

Ишда каталаза фаоллиги ва МДА миқдори ўртасидаги нисбат аниқланди. Ҳисоб-китобларнинг кўрса-тишича, мазкур ҳолат конъюнктивит билан оғриган беморларда $0,056 \pm 0,002$, кератитда $0,019 \pm 0,001$ ташкил этган. Ваҳоланки, соғлом кишиларда ушбу кўрсаткичлар $0,106 \pm 0,009$ дан иборат бўлган. Ҳисоблашда кўз ёши суюқлигидаги каталаза ферментининг компенсаторлик имкониятлари конъюнктивит ва кератитга чалинган беморлар гуруҳида мос равишда меъерий катталикларга қараганда 1,89 ($P < 0,001$) ва 5,58 ($P < 0,001$) баравар пасайишини, яъни фермент фаоллиги кўриш органи тўқималаридаги эркин радикаллар тенглигини сақлаб туриш учун етарли эмаслигини аён этди, бу эса кўз ёши суюқлигида МДА миқдори кўрсаткичларининг юқори эканлигида кўринади.

Олинган натижалар асосида айтиш мумкинки, кўз яллиғланиш касалликлари ЛПО интенсификацияси ва кўз ёш суюқлигида (КЁС) каталаза фаоллигининг ўзгаришида намоён бўлади, уларнинг йўналиши ҳамда миқдори ҳам патология даражасига боғлиқ.

Даволаш жараёнида КЁС параметрларини тадқиқ этиш асосий терапия ўтказилгандан сўнг оқсил миқдори конъюнктивитга чалинган беморларда 1,24 баравар, кератит билан оғриган беморларда эса 1,31 баравар статистик ишонarli равишда пасайишини кўрсатди. Агар конъюнктивитбор беморларда соғлом кишилар кўрсаткичларига деярли яқинлашув кузатилган бўлса, кератитга учраган беморларда ошишга мойиллик сезилди. Таклиф этилаётган усул бўйича ФДТ ўтказишда дастлабки параметрларга қараганда оқсил миқдорининг пасайиши нисбатан кучли бўлган ҳамда конъюнктивит ва кератитга чалинган беморлар гуруҳларида мос равишда 1,42 ва 1,56 бараварга тенгкелган, у иккала гуруҳда ҳам меъёрий катталикларга яқинлашган.

Конъюнктивит ва кератит базавий терапиясини амалга ошириш КЁСда каталазанинг адекват фаоллигини 1,15 ва 1,92 баравар оширади ва бу кўрсаткичларни қарийб соғлом кишиларни кига яқинлаштиради. Бу эса кўз ёши суюқлигида МДА миқдорининг даволашгача бўлган кўрсаткичга нисбатан 1,26 ва 1,67 баравар пасайишига хизмат қилди. Шундай ижобий силжишларга қарамай, ЛПО интенсификацияси сақланиб қолган. Зеро, МДА миқдори кўрсаткичлари конъюнктивит ва кератитга чалинган беморлар гуруҳидаги кўрсаткичларга қараганда тегишли равишда 1,16 ва 1,59 баравар юқори бўлгани кўзда деструктив жараёнлар сақланганлигидан далолат беради.

Кўз яллиғланиш касалликлари бўлган беморларда ФДТ ўтказиш каталаза фаоллигининг нисбатан кучайишига олиб келган: конъюнктивит бўлган беморларда дастлабки кўрсаткичлар ва базавий даволанган беморлар гуруҳидаги кўрсаткичларга қараганда 1,43 ва 1,21 баравар, юзаки кератитларни даволашда 2,35 ва 1,24 баравар ўсган. Иккала гуруҳда ҳам фермент фаоллиги деярли соғлом кишилар кўрсаткичларидан хатто юқори ҳам бўлди (конъюнктивит ва кератити бор беморлар гуруҳига нисбатан 1,11 ва 1,12 баравар). Кўз ёши суюқлигида каталазанинг бундай фаоллашуви пероксидли радикалларнинг янада зарарсизланишига олиб келгани ФДТ ўтказилгандан кейинги МДА миқдорининг конъюнктивит ва кератит бўлган беморлар гуруҳида дастлабки параметрларга қараганда мос равишда 1,42 ва 2,25 баравар пасайганлигида кўринади. Айтиш жоизки, айна кўрсаткичлар юқорида кўрсатилган патологияга кўра, базавий даволаш олган беморлар гуруҳи кўрсаткичларига қараганда 1,11 ва 1,34 баравар паст бўлган. МДА миқдори КЁСда конъюнктивитга чалинган беморларда деярли соғлом кишилар кўрсаткичларига яқинлашган бўлса, кератитга учраган беморларда улардан 1,18 баравар юқорилиги сақланган.

Кўз яллиғланиш касалликлари мавжуд беморларда каталаза компенсаторлик имкониятларининг даволашдан кейин ўтказилган ҳисоб-китоби шуни кўрсатдики, конъюнктивит бўлган назорат гуруҳидаги

беморларда унинг кўрсаткичлари $0,057 \pm 0,002$ дан $0,084 \pm 0,005$ га кўтарилган (1,47 бараварга), ammo деярли соғлом кишилар кўрсаткичларидан 1,26 баравар пастлигича қолаверди ($0,106 \pm 0,009$). ФДТ олган беморларнинг асосий гуруҳида мазкур кўрсаткич $0,055 \pm 0,003$ дан $0,114 \pm 0,009$ гача ошган (2,07 баравар) ваназорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан ишонарли равишда 1,36 баравар юқори ҳамда деярли соғлом инсонлар кўрсаткичларига қараганда ошишга мойил бўлди.

Кератитга чалинган беморлар гуруҳида базавий терапия ҳам КЁСда каталазани фаоллаштирди. Масалан, мазкур кўрсаткич $0,019 \pm 0,001$ дан $0,060 \pm 0,004$ гача кўтарилди (3,16 баравар ошган). Ammo КЁС да каталазанинг компенсаторлик функциялари соғлом кишилар кўрсаткичларига қараганда паст бўлиб қолаверди (1,77 баравар пасайган). ФДТ сеансларини олган асосий гуруҳ беморларида каталазанинг компенсаторлик имкониятлари $0,019 \pm 0,001$ дан $0,100 \pm 0,006$ гача кўтарилди (ўсиш 5,26 бараварга тенг) ҳамда меъёрий катталикларга яқинлашди. Мазкур кўрсаткич назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,66 баравар юқори бўлиб, кўз ёши суюқлиги антиоксидант хусусиятларини коррекциялашда фотодинамик нурланишнинг самарадор эканлиги тасдиқлайди.

Кўз яллиғланиш касалликларини стандарт усулда даволаш маълум маънода антиоксидант ҳимоя ферментларининг фаоллашуви ва кўз ёши суюқлигида ЛПО маҳсулотлари пасайишига олиб келади. Бу кескинрок кўринишда конъюнктивитга чалинган беморларда намоён бўлади, кератитларда эса ЛПО-АОХ тизимидаги номутаносиблик сақланиб туради. Фотосенсибилизатор сифатида МК ёрдамида фотодинамик нурланиш сеансларини ўтказиш конъюнктивит ва кератит билан оғриган беморларда ЛПОнинг кўпроқ барқарорлашуви ҳамда каталаза ферментининг фаоллашувига олиб келади.

Демак, КЮЯКни комплекс даволашда ФДТдан фойдаланиш кўздаги яллиғланиш жараёнларини анча камайтириб, шох парда синдромининг йўқолиш муддатларини қисқартиради, шунингдек, регенератив ва репаратив жараёнларни кучайтиришга, эндоген интоксикация пасайиши ҳисобига шиш йўқолиши ҳамда шох парданинг тезроқ тикланишига ёрдамлашади.

ХУЛОСА

«Кўз юзаси яллиғланиш касалликларни комплекс даволашни юзасининг яллиғланиш касалликларини комплекс даволашни ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини клиник-экспериментал баҳолаш» мавзусида бажарилган докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосага қилинади:

1. Гисто-морфологик тадқиқотлар маълумотлари асосида тажрибада фотодинамик терапиянинг кўз тўқималарига таъсир этиш миқдори ишлаб чиқилди. Кўзнинг олд қисми касалликларини даволаш учун 300 мДж (630 нм, экспозиция 3 дақиқа) терапевтик миқдордаги фотодинамик нурланиш оптимал ҳисобланади.

2. Ишлаб чиқилган миқдор ва кучланишда 7 кун давомида фотодинамик терапияни қабул қилиш куйган шох пардада репарация жараёнларига эпителий ҳосил қилувчи таъсир кўрсатади. Таклиф этилаётган даволаш кўздаги куйишнинг клиник манзарасини яхшилайти, тажрибада бу яллиғланиш инфилтрацияси пасайиши ва шох пардада эпителизация жараёнининг кучайишига олиб келади.

3. Ишлаб чиқилган даволаш тизими тажриба ҳайвонлари қонининг биокимёвий кўрсаткичларининг динамикаси гиперпероксидациянинг пасайиши, каталаза ферметининг фаоллигининг ортиши, шунинг натижасида эндоген итонксикация ҳодисаларининг камайиши ва зарарланган ўчоқда эпителизация жараёнининг эрта бошланишига олиб келади.

4. тадқиқотдан олинган натижалар ва кўзнинг клиник-функционал жиҳатдан тасдиқланган кўрсаткичлари ҳамда лаборатория таҳлиллари асосида фотодинамик терапия ёрдамида кўз юзаси яллиғланиш касалликларини комплекс даволаш услуби ишлаб чиқилди.

5. Ишлаб чиқилган даволаш тизимида фотодинамик терапия кўз юзаси яллиғланиш касалликларини даволаш самарадорлигини оширишга хизмат қилди: Даволашнинг 5–6 кундан бошлаб кўзнинг шох пардасининг эпителиал тўқималарнинг тикланиши тезлашти, 86,6% ҳолатда шох парда тиниклиги тикланди, кўриш қобиляти 86,7% га ошти, шифоханада даволаш муддати 5–6 кунга қисқариши қайт қилинди.

6. Кўз юзаси яллиғланиш касалликлари бўлган беморлар кўз ёши суюқлигида малон диальдегид миқдори ортади, каталаза фаоллиги пасаяди ва липидларнинг перекисли оксидланиши антиоксидант ҳимоя тизимида номутаносиблик кучаяди. Беморларни комплекс даволашда фотодинамик терапия қўлланилиши каталаза ферментини фаоллигини кучайтириб, малон диальдегиднинг даражасини пасайтиради, эндоген интоксикация даражасини камайтиради, конъюнктива ҳамда шох пардадаги тикланиш жараёнлари тезлашишига сабаб бўлади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.28.12.2017.Tib.59.01 ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

НАРЗИКУЛОВА КУМРИЖОН ИСЛОМОВНА

**РАЗРАБОТКА И КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ**

14.00.08 – Офтальмология

**АВТОРЕФЕРАТ (DSc) ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2018

Тема докторской (DSc) диссертации по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.2.DSc/Tib138

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета www.tdsi.uz и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» по адресу www.ziyonet.uz.

Научный консультант:

Бахритдинова Фазилат Арифовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Park Sang Woo (Южная Корея)
доктор медицинских наук, профессор

Юсупов Амин Азизович
доктор медицинских наук, профессор

Исраилов Ражаббой
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Офтальмологическая клиника «Ocusan»,
Брасов (Румыния).**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.28.12.2017.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте (Адрес: 100047, г.Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103, тел./факс: Тел: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99. E-mail: tdsi2016@mail.ru).

С диссертацией (DSc) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирован за № _____) Адрес: 100047, г. Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, тел/факс: Тел.: +998-(71) 230-20-65

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2018 года).

Ж.А. Ризаев
Председатель научного совета по присуждению
учёных степеней, д.м.н., доцент

Л.Э. Хасанова
Учёный секретарь научного совета по присуждению
учёных степеней, д.м.н., доцент

Х.М. Камилов
Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению учёных степеней,
д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире с каждым днем увеличивается количество заболеваний, связанных с понижением зрения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) воспалительными заболеваниями глаз страдают около 16 млн. человек, составляя 40,2% амбулаторного приема и до 50% госпитализированных. По нозологическим формам имеет место преобладание конъюнктивитов (60%) и кератитов (10%). Эти заболевания сопровождаются снижением зрительных функций и приводят к возникновению серьезных осложнений в 26% случаев, а в 19% случаев могут приводить даже к потере органа зрения¹.

В мире ведется ряд научных исследований, с целью достижения высокой эффективности ранней диагностики и профилактики воспалительных заболеваний глаз, наряду с этим, еще полностью не изучены причины возникновения воспалительных заболеваний глаз; не обоснованы эндогенные и экзогенные факторы, приводящие к роговичной слепоте; не обоснован механизм развития воспалительных заболеваний глаз на животных; не разработаны клинические критерии ранней диагностики воспалительных заболеваний глаз; не разработаны критерии оценки патогенеза заболевания по данным сравнительного анализа биохимических параметров; не обоснована необходимость изучения дозы излучения при лазерном лечении воспалительных заболеваний глаз; разработка алгоритма ранней диагностики и лечения заболевания; не доказано их преимущество в лечении заболеваний глаз с применением современных технологий; внедрение современных методов с использованием лазеров имеет важное значение в лечении заболеваний.

После обретения независимости в нашей стране система здравоохранения была полностью обновлена, внедрение ранней диагностики и лечения офтальмологических заболеваний в практическую медицину привело к уменьшению офтальмопатологий среди различных слоев населения. В связи с этим, в результате внедрения в клиническую практику широкомасштабных программных мероприятий, раннего выявления заболеваний органа зрения, применения современных методов диагностики улучшилось качество жизни пациентов и уменьшилось количество осложнений заболеваний на 10-12%. На сегодняшний день согласно стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы оказание высококвалифицированной медицинской помощи среди населения, в частности профилактика и диагностика глазных заболеваний, оказание высококвалифицированной и качественной медицинской помощи посредством широкого применения современных технологий имеет определенное значение в повышении качества жизни среди различных слоев населения².

¹ Tommy Ch.C.Y., Wan K.H., Shih K.C. Advances in dry eye imaging: the present and beyond // British Journal of Ophthalmology. 2017. №1. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310759

² Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах

Данная диссертационная 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 №-1652 от 28 ноября 2011 года, Постановлением Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года и другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии приоритетного направления развития науки и технологий республики V. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. Научные исследования, посвященные изучению влияния фотодинамической терапии, разработка эффективной схемы лечения проводятся в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе в Universität des Saarlandes, Ophthalmosurgical Center of Wuppertal (Германия); University of Auckland (Новая Зеландия); Sackler Medical School, Tel-Aviv University (Израиль); Higher Medical School of Ehime (Япония); Seran Eyelid Clinic (Южная Корея); Межсетевой научный комплекс «Микрохирургия глаза», Медицинский радиологический научный центр Российской медицинской академии (Россия); Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова (Украина); Казахский научно - исследовательский институт глазных болезней (Казахстан) и Ташкентская медицинская академия (Узбекистан).

В мире в результате усовершенствования методов, направленных на повышение эффективности диагностики и комплексного лечения воспалительных заболеваний получен ряд значимых научных результатов: доказано, что под воздействием лазерного излучения фотосенсибилизатора происходит высвобождение свободнорадикального кислорода, который повреждает мембрану микроорганизмов и нуклеиновую кислоту и приводит к появлению более мощных коллагеновых волокон в роговичных слоях (Universität des Saarlandes (Германия); установлены пороговые параметры фотодинамического повреждения интактной сетчатки и сосудистой оболочки в эксперименте (Ophthalmosurgical Center of Wuppertal (Германия); доказано своеобразное малоинвазивное свойство фотодинамической терапии облитерировать новообразованные сосуды роговицы, не повреждая близлежащие ткани (University of Auckland (Новая Зеландия); доказано, что в исследованиях, проведенных в лабораторных условиях *in vitro*, комбинированное использование фотодинамической терапии с ан-

³ Обзор международных научных исследований проведен с использованием следующих источников: <http://www.uniklinikum-saarland.de>, <http://www.hauck-rohrbach.de>, <https://www.fmhs.auckland.ac.nz>, <https://www.tau.ac.il>, <http://www.m.ehime-u.ac.jp>, <http://www.mntk.ru>, <https://www.institut-filatova.com.ua>, <http://mrrc-obninsk.ru/main>, <https://www.eyeinst.kz>, <http://www.rsmu.ru>, <http://helmholtz-eyeinstitute.ru>, <http://bascompalmer.org>, <http://www.unifesp.br>, <http://www.m.ehime-u.ac.jp>, <http://cu.edu.eg/ar>, <https://www.re-gionorebrolan.se>, <https://www.kkesh.med.sa>, <http://www.evms.edu>, <http://www.unica.it>, <http://www.BMJ>, <http://www.pub-med.com> и выполнено на основании других источников

антибиотиками оказывает синергетическое воздействие и фототоксическое действие, прежде всего на цитоплазму, затем литическое действие на стенку клеток микобактерий (Sackler Medical School, Tel-Aviv University (Израиль)); доказано значительное снижение прямой пропорциональной зависимости между дыхательной активностью трофозоитов, которые являются промежуточной формой бактерии *Acanthamoeba*, и концентрацией фотосенсибилизатора при лечении фотодинамическим лазером и метиленовым синим (МС) (Higher Medical School of Ehime (Япония)); обоснован оптимальный диапазон энергетической плотности лазерного излучения, не приводящий к глубоким морфологическим изменениям в сетчатке и циркуляторным нарушениям в хориоидее (Seran Eyelid Clinic (Южная Корея)); на экспериментальных моделях доказано влияние фотодинамической терапии на неоваскуляризацию различной этиологии (Межсетевой научный комплекс «Микрохирургия глаза» (Россия)); доказана эффективность противомикробного действия фотодинамической терапии (Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова (Украина), Медицинский радиологический научный центр Российской академии медицинских наук, (Россия)); доказаны клиничко – морфологические показатели противовоспалительного действия фотодинамической терапии (Ташкентская медицинская академия (Узбекистан)).

В настоящее время в мировом масштабе по клиничко – морфологическому обоснованию новых методов лечения воспалительных заболеваний глаз ведутся научно – исследовательские работы по ряду приоритетных направлений, в том числе, изучение этиологии, патогенеза воспалительных поражений глаз различного генеза; обоснование влияния эндогенной интоксикации на организм человека, разработка критериев диагностики и комплексного лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности; изучение роли бактериальной флоры и взаимосвязи экзогенных факторов с развитием воспаления органа зрения; разработка современных, эффективных методик лечения с применением фотодинамической терапии.

Степень изученности проблемы. В последние годы в мире отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости воспалительных заболеваний глазной поверхности. Исследователи этой области, в основном, стараются изучить стимулирующие, микроциркуляторные и противовоспалительные свойства фотодинамической терапии (Mito T., Suzuki T., Kobayashi T., 2012; Szentmáry N., Goebels S., Bischoff M., 2012; Wang J., Stachon T., Eppig T., Langenbucher A., 2013; Arboleda A., Miller D., Cabot F., Taneja M., 2014; Goh Y.W., McGhee C.N., Patel D.V., 2014; Hamdan J., Boulze M., Aziz A., 2015; Kim R.Y., Chung S.K., Kim M.S., Ra H., 2016.). В работах Белого Ю. А. (2007) выявлено действие фотодинамической терапии при локальном лечении бактериальных язв роговицы. М. С. Аль-Асталь (2006) проведены экспериментальные исследования по изучению влияния ФДТ при неоваскуляризацию роговицы с применением метиленового синего и лазерного излучения длиной волны 578 нм. А. В. Терещенко (2010) проведена морфологическая оценка антимикробных фотодинамических эффектов на модели экспериментального эндофтальмита. В работах Н. В. Пасечниковой (2014) изучено использование метиле-

нового синего в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением в эксперименте.

В нашей стране в этом направлении проведены ряд исследований по воспалительным заболеваниям глаз инфекционной и неинфекционной этиологии, в том числе в работах М.Х. Каримовой (2000) определена зависимость клинических проявлений воспалительных заболеваний глаз от некоторых индивидуальных особенностей организма; в исследованиях Закирова А.У. (2000) освещены данные о перспективе создания новых офтальмологических препаратов с противовоспалительной активностью, Х.М. Камиллов и М.Д. Гулямова (2005) изучали клиничко-лабораторные особенности герпес-вирусных микст-инфекций глаза, Ш.С. Бектурдиев (2007) изучил задачи совершенствования методов лечения хламидийных поражений глаз и клиничко-лабораторную оценку их эффективности, Ш. А. Джамаловой (2008) были изучены результаты клиничко – морфологических показателей при применении НПВС отечественного производства 0,5% бензкетозоновой мази в лечении некоторых воспалительных заболеваний глаз, С. Ш. Миррахимовой (2012) определена эффективность комбинированного лечения воспалительных заболеваний глаз инфекционного и неинфекционного генеза с применением озонотерапии. Применению фотодинамической терапии посвящено ряд работ, в том числе, проводились исследования по изучению возможностей и перспектив полилазерного облучения в абдоминальной хирургии (Калиш Ю.И., Вахидов В.В., Садыков Р.А., 1991), фотодинамической терапии в дерматологии (Байбеков И.М., Мавлян – Ходжаев Р.Ш., 2000), лазерной фотодинамической терапии опухолей (Назыров Ф.Г., Байбеков И.М.), на основании вышеуказанных исследований нашими учеными впервые был разработан аппарат для фотодинамической терапии «ФДУ – 1» для применения в хирургии (Садыков Р.А., Мавлян – Ходжаев Р.Ш., 2009 г.), обосновано использование оборудования «ФДУ - 1» в комплексном хирургическом лечении гемангиом челюстно-лицевой области и шеи (Садыков Р. Р., 2011), изучалась эффективность фотодинамической терапии в лечении гнойного гайморита (Шайхова Х. Э., Мухитдинов З. Н., 2015), определена эффективность традиционного лечения и фотодинамической терапии при гнойных ранах (Teshayev O. R., Murodov A.S., Sadykov R. R., 2016).

Несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению воспалительных заболеваний глаз и методов их лечения, высокая частота встречаемости и достаточно большой процент осложнений дают основания для дальнейших поисков и совершенствования методов лечения. Из-за дороговизны и нестабильности поставок лазерного оборудования и фотосенсибилизаторов зарубежного производства, фотодинамическая терапия являлась экономически недоступным методом лечения некоторым слоям населения. В настоящее время известен аппарат АЛТ «Восток» - для фотодинамической терапии, разработанный нашими учеными.

Однако в Узбекистане еще не было работ, посвященных изучению влияния фотодинамической терапии на оптические среды и оболочки глазного яблока и возможности повреждающего действия на глубже лежащие высокодифферен-

цированные структуры глаза, а также применению фотодинамической терапии в лечении воспалительных заболеваний глазной поверхности, с использованием отечественных лазерных установок. В связи с этим, важным является необходимость проведения экспериментально - клинических исследований по разработке безопасных для органа зрения доз и мощности излучения фотодинамической терапии на аппарате отечественного производства АЛТ «Восток» при лечении воспалительных заболеваний глазной поверхности.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры глазных болезней Ташкентской медицинской академии по теме: «Совершенствование методов диагностики и лечения некоторых видов глазных болезней с разработкой и внедрением новых лекарственных форм в офтальмологическую практику» (2015-2018 гг.).

Цель исследования: улучшить результаты лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности, путем разработки безопасных доз и мощности фотодинамической терапии на отечественном оборудовании в эксперименте и клинике.

Задачи исследования:

изучить влияние различных доз и мощности лазерного излучения на орган зрения отечественным оборудованием АЛТ «Восток» в эксперименте и разработать безопасные для здоровья дозы излучения;

на экспериментальной модели ожогового поражения глаз оценить влияние фотодинамической терапии на противовоспалительные и регенераторные процессы в динамике клинико – морфологических и биохимических проявлений на локальном и системном уровнях;

разработать схему комплексного лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности с применением фотодинамической терапии;

оценить клинико-лабораторную эффективность предложенного комплексного лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности;

исследовать влияние предложенной схемы лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности на состояние эндотелиальной интоксикации и перекисного окисления липидов на локальном уровне;

внедрить усовершенствованную схему лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности в практическую офтальмологию.

Объектом исследования являются 130 нелинейных половозрелых крыс массой 150 грамм, содержащихся в стандартных условиях вивария и 110 глаз пациентов с воспалительными заболеваниями глаз, обследованных на базе глазных отделений 2-й клиники Ташкентской медицинской академии и Клинической больницы скорой неотложной помощи.

Предмет исследования – с целью диагностики воспалительных заболеваний глаз в эксперименте использованы нелинейные половозрелые крысы и кровь животных, больные с диагнозом конъюнктивит и кератит, а также слезная жидкость пациентов.

Методы исследований. При проведении исследования проводилось экспериментальное исследование животных, клинико-функциональное исследование пациентов (наружный осмотр глаза, осмотр фокальным освещением, визиометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия), бактериологические исследования соскоба с конъюнктивальной полости, биохимические исследования крови животных и слезной жидкости пациентов, статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены изменения морфологических и биохимических показателей при воздействии различных фотодинамических доз лазерного излучения отечественным оборудованием на орган зрения в эксперименте;

выявлено, что воздействие фотодинамического облучения в терапевтической дозе 300мДж, длиной волны 630 нм и экспозицией в 3 минуты с 1% водным раствором метиленового синего (МС) может быть использовано в офтальмологии с терапевтической целью, не вызывая деструктивных изменений в оболочках и средах глаза;

на экспериментальной модели ожогового поражения роговицы и по результатам биохимических исследований установлена эффективность ФДТ с метиленовым синим, в качестве фотосенсибилизатора на оборудовании отечественного производства АЛТ «Восток», что является обоснованием к клиническому применению данного метода лечения при различной офтальмопатологии;

установлена противовоспалительная и регенераторная эффективность предложенного комплексного лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности с применением фотодинамической терапии;

при применении фотодинамической терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний глазной поверхности, выявлено улучшение клинической картины конъюнктивитов и кератитов, проявляющееся снижением воспалительной инфильтрации и усилением эпителизации роговицы;

доказано состояние эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов на течение воспалительного процесса.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны безопасные дозы и мощность излучения для органа зрения, на основании полученных клинико-морфологических и биохимических показателей, с целью использования предложенной схемы дозировки в практической офтальмологии;

доказана противовоспалительная и регенеративная эффективность фотодинамической терапии на экспериментальной модели ожогового поражения глаз, что позволило применить данный метод лечения при воспалительных заболеваниях глаз.

установлена патогенетическая обоснованность применения предложенного комплексного лечения при воспалительных заболеваниях глазной поверхности, на основании определения состояния эндогенной интоксикации;

разработана и внедрена комплексная схема воспалительных заболеваний глазной поверхности с фотодинамической терапией, что является новым перспективным направлением в практической офтальмологии республики.

Достоверность результатов исследования обоснована современными, взаимодополняющими друг друга клинико–функциональными, биохимическими, бактериологическими методами, проведенными в научном исследовании, а также достаточным количеством животных и пациентов, своеобразием совершенствования лечения и профилактики воспалительных заболеваний глаз в экспериментальных условиях, проведением достоверной статистической обработки, сравнением полученных результатов с международными и отечественными исследованиями, утверждением выводов и полученных результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

С научной точки зрения обоснована теоретическая значимость полученных результатов исследования, выводы и предложения вносят существенный вклад в изучение безопасных для органа зрения доз и мощности лазерного излучения для проведения фотодинамической терапии в офтальмологии, использование предложенной схемы комплексного лечения на оборудовании отечественного производства является основанием для клинического применения предложенного метода лечения при различной офтальмопатологии.

Практическая значимость результатов исследования определяется тем, что применение фотодинамической терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний глаз приводит к улучшению состояния органа зрения при конъюнктивитах и кератитах, проявляющееся снижением воспалительной инфильтрации, усилением эпителизации роговицы и сокращением сроков лечения.

Внедрение результатов исследования. Полученные результаты научного исследования по разработке и клинико–экспериментальной оценке эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности разработано комплексное лечение воспалительных заболеваний глазной поверхности с применением фотодинамической терапии, внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, деятельность «Сырдарьинской глазной больницы» и глазное отделение Бухарского медицинского института (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан 8н – м/347 от 8/11/2016 г.). Полученные научные результаты направлены на совершенствование лечения кератоконъюнктивитов воспалительной этиологии.

Разработано рационализаторское предложение (№ 415, Тошкент, 2016.) по применению фотодинамической терапии при воспалительных заболеваниях глазной поверхности. Внедрение полученных результатов в практику дало возможность совершенствования лечения кератоконъюнктивитов воспалительной этиологии, уменьшения осложнений заболевания на 90% и пребывания пациентов в стационаре в 2 раза.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены, в том числе на 7 международных и 6 республиканских научно–практических конференциях.

Публикация результатов. По теме диссертационной работы опубликовано всего 31 научных работ, из них 11, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных ре-

зультатов докторских диссертаций, в том числе 8 в республиканских и 4 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка литературы. Объем диссертации составляет 196 страниц текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость темы диссертации, определены цель и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие работы важным направлениям развития науки и технологии Республики Узбекистан, а также раскрывается научная новизна, приводятся практические результаты исследования, обоснованы достоверность результатов, указывается их теоретическое и практическое значение, акт внедрения результатов на практике, степень объявленности, информация об опубликованных трудах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Этиология, распространенность и лечение воспалительных заболеваний глазной поверхности. Особенности фотодинамической терапии»** отражен обзор литературы, состоящий из пяти подглав, в которых приводятся сведения о современном состоянии проблемы воспалительных заболеваний глаз, включая описание этиологии, патогенеза и лечения конъюнктивитов и кератитов, значение ФДТ при неонкологических заболеваниях, офтальмопатологии, а также современные виды фотосенсибилизаторов.

Во второй главе **«Материал и методы исследований. «Общая характеристика экспериментального и клинического материала, и использованные методы исследования»** приведены данные исследования 130 нелинейных половозрелых белых крыс и 70 пациентов с диагнозом конъюнктивиты и кератиты.

Экспериментальные исследования проведены в 2-х сериях в центральной научно – исследовательской лаборатории Ташкентского института усовершенствования врачей под руководством профессора Р.Ш. Мавлян – Ходжаева. В 1-й серии исследования проведены на 60 беспородных белых крысах, которые подвергались ФДТ в различных дозах облучения и 5 интактных крысах. В зависимости от режима ФДТ животные были разделены на 4 группы по 15 особей в каждой: в первой группе использовали 300 мДж импульсный режим (890 нм 3 мин); во второй группе - 300 мДж импульсный режим (630 нм 3 мин); в третьей группе - 60 Дж ФД режим (630 нм 15 сек); в четвертой - 120 Дж ФД режим (630 нм 30 сек). Животных забивали через 3, 7 и 14 сутки после ФДТ.

Лазерное излучение проводили ежедневно по 7 облучений на курс оборудованием отечественного производства АЛТ «Восток», разработанным нашими учеными Р. Ш. Мавлян-Ходжаевым в проекцию правого глаза (апертура 5 мм) в терапевтических дозах (ТД) - 300 мДж (890 и 630 нм, импульсное облучение) и фотодинамических дозах (ФДД) 60 и 120 Дж (630 нм непрерывное облучение).

Во второй серии опытов наркотизированным крысам на роговицу воздействовали монополярным коагулятором и вызывали термический ожог оборудованием отечественного производства «Аппарат высокочастотный электрохи-

рургический ЭХВЧ-2», разработанный учеными А.Ф. Искандеровым и Х.В. Хамидовым (частное научно-производственное предприятие (ЧНПП) «SUPROMED», Узбекистан, мощность 5 Вт, экспозиция 1 сек.), парный глаз оставался интактным.

В качестве фотосенса использовали 0,2 мл 1% водного раствора МС на физиологическом растворе, закапывали непосредственно перед облучением.

Фотодинамическую терапию проводили ежедневно в течение 7 дней оборудованием АЛТ «Восток». В зависимости от проводимой терапии воздействия 65 животные были разделены на 5 групп: первая - контрольная (5 животных с ожогом роговицы – лечение не проводилось) и 4 опытные группы с ожогом роговицы по 15 особей в каждой: вторая группа - закапывали 0,25% раствор левомицетина (по 2 капли 6 раз в день); третья группа фотодинамическое облучение в дозе 30 Дж, 3 мин; четвертая группа - закапывали метиленовый синий (по 2 капли 3 раза в день); пятая группа - закапывали раствор МС, затем проводилось фотодинамическое облучение в дозе 30 Дж, в течение 3 минут.

Животных забивали методом мгновенной декапитации через 3 и 7 сутки лечения.

Ткани глаза и орбиты фиксировали в 10 % забуференном формалине по Лилли, заливали в парафин. Срезы, толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином.

В сыворотке крови экспериментальных животных определяли уровень молекул средней массы (МСМ), активность каталазы и содержание малонового диальдегида (МДА).

Клинические исследования. Нами на базе II клиники Ташкентской Медицинской Академии и в глазном отделении Клинической Больницы Скорой Медицинской Помощи было обследовано 70 пациентов (110 глаз) с диагнозом: конъюнктивиты и кератиты. Диагноз конъюнктивит и кератит был поставлен на основании жалоб, данных анамнеза, офтальмологического обследования, а также специальных диагностических методов исследования. В зависимости от вида поражения пациенты были разделены на 2 группы: в 1 группу вошли 40 пациентов (80 глаз) с конъюнктивитами и вторая группа – 30 пациентов (30 глаз) – с диагнозом кератит. Продолжительность заболевания составила от 7 до 10 дней.

В зависимости от проводимого лечения определили две группы пациентов: контрольная (35 пациентов) и основная (35 пациентов). Формирование групп в зависимости от нозологии, формы заболевания, степени тяжести и клинико-функциональным проявлениям было однородным.

В контрольной группе пациентам с конъюнктивитами (20 пациентов - 40 глаз) проводилось традиционное лечение, включающее: инстилляцию 0,3% флоксимед (по 2 капли 6 раз в сутки). Больным основной группы – 20 пациентов (20 глаз), дополнительно к вышеуказанному лечению проводилась ФДТ: закапывали 1% водный раствор МС, затем проводилось фотодинамическое облучение в дозе 300 мДж (630 нм), длительностью 3 минуты, в течение 5 дней.

Было обследовано 30 пациентов (30 глаз) с поверхностными кератитами. Во всех случаях процесс был односторонним.

Пациенты также, как и группа с конъюнктивитами были разделены на 2 однородные группы в зависимости от проводимого лечения – контрольная 15 пациентов (15 глаз) и основная 15 пациентов (15 глаз) с аналогичной по тяжести, локализации, этиологии и длительности процесса.

Контрольные больные кератитом 15 пациентов (15 глаз) получали традиционную терапию: закладывание 0,3% мази флорксимеда в конъюнктивальный мешок (4 раза в сутки), закапывание легких мидриатиков (по 2 капли 2 раза в день) и 20% геля солкосерила (по 1 капле 3 раза в день).

Пациентам основной группы - 15 пациентов (15 глаз): вместе со стандартным лечением назначалось фотодинамическое облучение в дозе 300 мДж (630 нм) с фотосенсибилизатором – 1% водным раствором МС длительностью 3 минуты, в течение 7 дней.

Всем больным назначали общую терапию: антигистаминные препараты (супрастин по 1 таблетке 1 раз в день), витамины группы В (витамин В комплекс по 2,0 в/м).

Обследование включало стандартные офтальмологические методы исследования, при этом для оценки степени тяжести воспаления мы применяли модифицированный нами для конъюнктивитов и кератитов, разработанный Ю. Ф. Майчуком и Е. С. Ваховой (1994) в МНИИ ГБ им. Гельмгольца, количественный метод оценки степени интенсивности клинических признаков по 3-х балльной системе.

Также проводилось микробиологическое исследование отделяемого из глаз. Все выделенные факультативно-анаэробные микроорганизмы идентифицировались до рода или вида на основании культуральных, тинкториальных, морфологических и биохимических свойств.

Биохимические исследования крови и слезной жидкости выполнены у 68 пациентов в Центральной научно-исследовательской лаборатории ТМА.

В сыворотке крови пациентов определяли уровень молекул средней массы (МСМ). В супернатанте слезной жидкости пациентов определяли содержание МДА, активность каталазы и содержание белка.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе «**Экспериментальная и биохимическая оценка эффективности фотодинамической терапии**» представлены результаты морфологических и биохимических исследований. Морфологические исследования первой серии опытов показали, что в контрольных 1 и 2 группах (дозы 300 мДж, 890 и 630 нм) проявлялись главным образом в реакции усиления микроциркуляции по типу артериального полнокровия во всех изученных сроках. Эти изменения были выражены, как в боковых сегментах собственно сосудистой оболочки, так и в заднем полюсе глаза. Каких-либо, значимых реакций со стороны эпителия роговицы и клеточных компонентов сетчатки не наблюдалось (рис. 1, 2).

Следует отметить, что в необлученном глазе также наблюдается активизация микроциркуляции, однако отличия морфометрических показателей не были статистически достоверны.

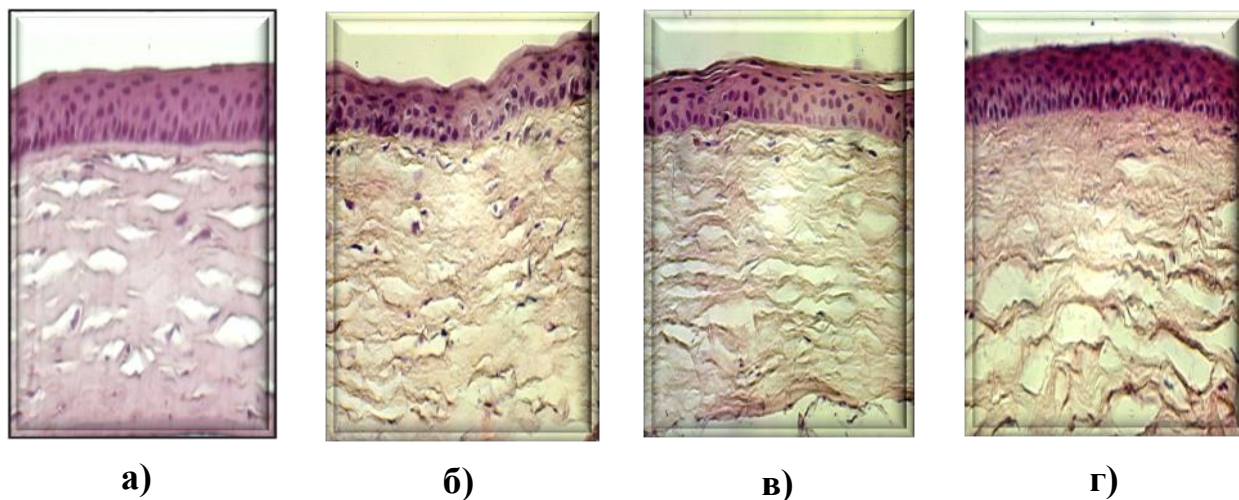


Рис. 1. Результаты I серии эксперимента. Влияние излучения на роговицу. Ок: гематоксилином и эозином, увеличение 10×10 . а. Нормальная архитектура роговицы интактной крысы. б. Нарушение рельефа поверхности роговицы, гиперхромия и полиморфизм ядер эпителиоцитов, 1 группа, 14 сутки. в. Умеренное изменение рельефа поверхности роговицы, гиперхромия ядер эпителиоцитов, 2 группа, 14 сутки. г. Нормализация архитектуры роговицы, 2 группа, 21 сутки.

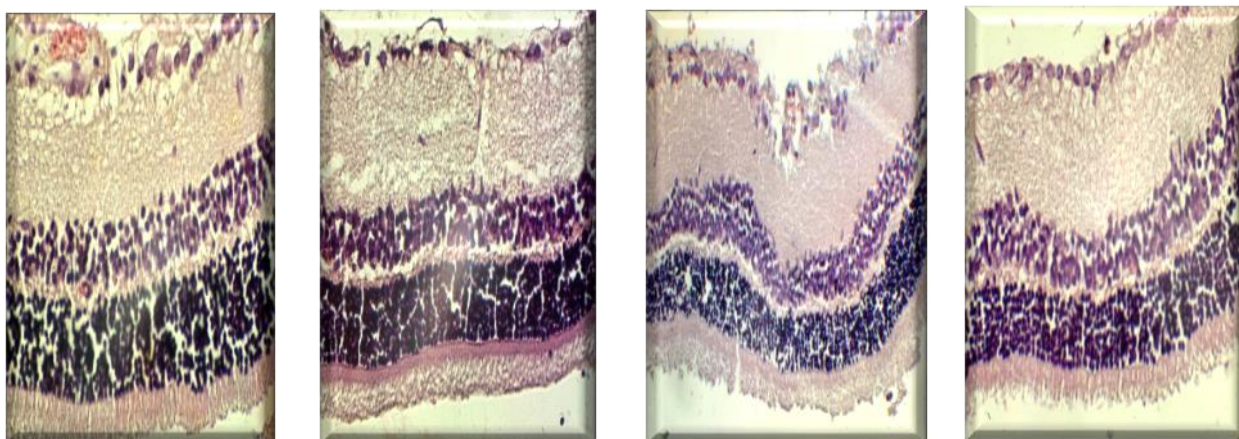


Рис. 2. Результаты I серии эксперимента. Влияние излучения на сетчатку. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 10×10 . а, б, в, г - отсутствие реакции сетчатки крыс на излучение во всех исследуемых группах

Не выявлено каких-либо значимых морфологических изменений и в окружающих тканях, при этом наблюдалась активизация капиллярного кровотока и увеличение относительного объема лимфатических сосудов. Максимальные изменения активизации кровотока наблюдались в сроки 3 и 7 суток и уменьшались до нормальных значений к 14 суткам.

Наиболее выраженная реакция в 1 и 2 группах наблюдалась в слезных железах, что проявлялось в активизации их секретообразования – увеличение количества и размеров секреторных гранул, а также гиперхромии ядер.

В 3-й (60 Дж, 630 нм) и 4-й группе (120 Дж, 630 нм) активизация кровотока была выражена в большей степени, чем в контрольных 1 и 2-й. Облуче-

ние глаза в этой группе вызывало отек цилиарного тела. Выявлены выраженные признаки отека в виде узких оптически пустых пространств между пучками соединительнотканых волокон. К 14 суткам после начала облучения эти изменения нормализовались. При светооптическом исследовании со стороны клеточных компонентов как роговицы, так и сетчатки не было каких-либо значимых морфологических изменений.

7-кратное излучение энергиями 60 Дж вызывало выраженную реакцию со стороны слезных желез. Это проявлялось в очаговых дистрофических изменениях в ацинарных отделах. Протоки слезных желез были значительно расширены. В сою очередь доза 120 Дж приводила к тотальному поражению слезных желез, сопровождавшееся очаговой инфильтрацией и значительным расширением протоков, содержащих скопления фрагментов эпителия. В этих случаях мы наблюдали очаговые кровоизлияния даже в окружающих мягких тканях орбиты.

Во второй серии опытов через сутки после нанесения ожога роговицы во всех группах отмечались характерные изменения, заключавшиеся в резком отеке тканей вокруг раны. Сама зона ожога была представлена детритной массой инфильтрированной нейтрофильными лейкоцитами. Вокруг зоны ожога наблюдалось резкое нарушение архитектоники роговицы воспалительного характера, и проявлялось в явлениях отека, инфильтрации, активизации кератоцитов и неоваскулогенезе. На склере наблюдалась умеренная воспалительная реакция, в передней камере глаза отмечался гнойно-фибринозный экссудат, проявляющийся полиморфноклеточной инфильтрацией с преобладанием нейтрофилов. В цилиарном теле выявлялись резко расширенные сосуды и полиморфноклеточная инфильтрация. На поверхности сетчатки наблюдался выраженный гнойно-фибринозный экссудат, хориоидальная зона также была инфильтрирована нейтрофилами. В конъюнктивальной части века отмечались умеренные воспалительные явления, проявляющиеся отеком и инфильтрацией. В слезных железах наблюдалась умеренная активизация секреторной активности.

В динамике, клинические проявления в виде гиперемии, гипопиона, отека цилиарного тела, радужки и сетчатки к 3 и особенно к 7 суткам уменьшались во всех группах, одинаково 2 и 4 группах отмечалось сохранение умеренной лейкоцитарной инфильтрации.

К 3 суткам во 2 и 4 группах роговица вокруг раны была инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами, бактериоскопические исследования выявили наличие большого количества кокковой микрофлоры (рис. 3). У большинства животных в этих группах обнаружено полиморфноклеточная инфильтрация структур глаза, особенно массивные скопления нейтрофилов наблюдались в зоне между склерой и стекловидным телом, а также над сетчаткой. В основной - 5 группе - в зоне ожога уже начиная с 3 дня наблюдали значительное уменьшение количества детритных масс и нейтрофильной инфильтрации. Вокруг зоны ожога на роговице, так же как и в других группах отмечались явления отека и нарушения общей архитектоники. Однако в этой

группе активизация пролиферативных процессов роговицы и особенно ее эпителия в самой ране была более выражена.

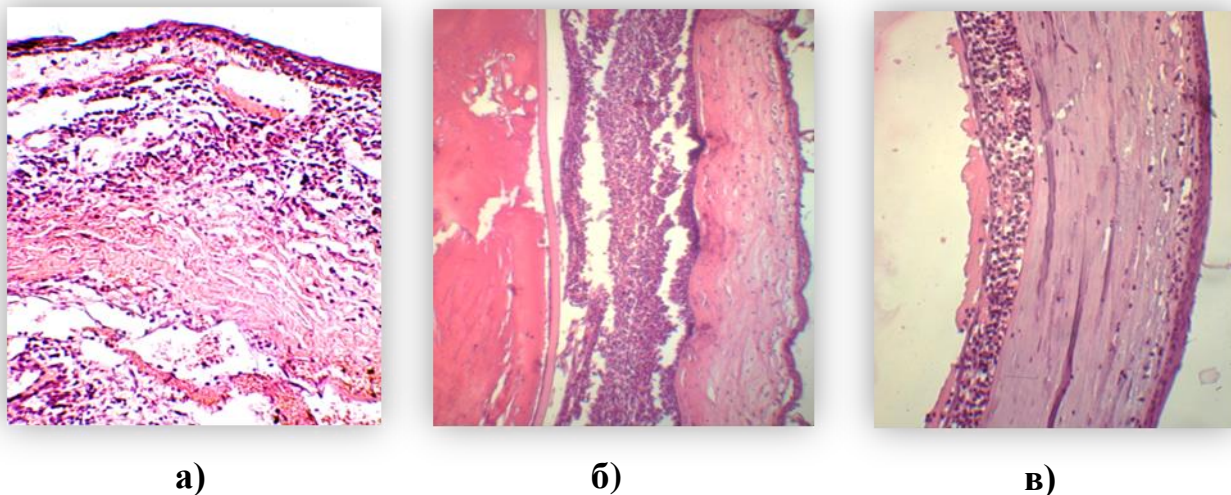


Рис. 3. Результаты II серии эксперимента. Ок: гематоксилином и эозином, увеличение 10x10. а -выраженный отек и инфильтрация роговицы в зоне ожога, 2 группа 3 сутки. **б** -массивная нейтрофильная суброговичная инфильтрация и отек роговицы, группа 3, 7 сутки. **в** -суброговичная лейкоцитарная инфильтрация отсутствует, группа 5, 7 сутки

К 7 суткам явления нейтрофильной инфильтрации и бактериальная обсемененность во всех группах была достоверно ниже, однако отмечался выраженный отек во 2 и 4 группах.

Во все сроки наблюдения инфильтрат суброговичной зоны в 5 группе был менее выражен, чем в остальных группах и был представлен, в основном, круглоклеточными элементами в передней камере глаза, радужке, цилиарной зоне и сетчатке (рис. 4).

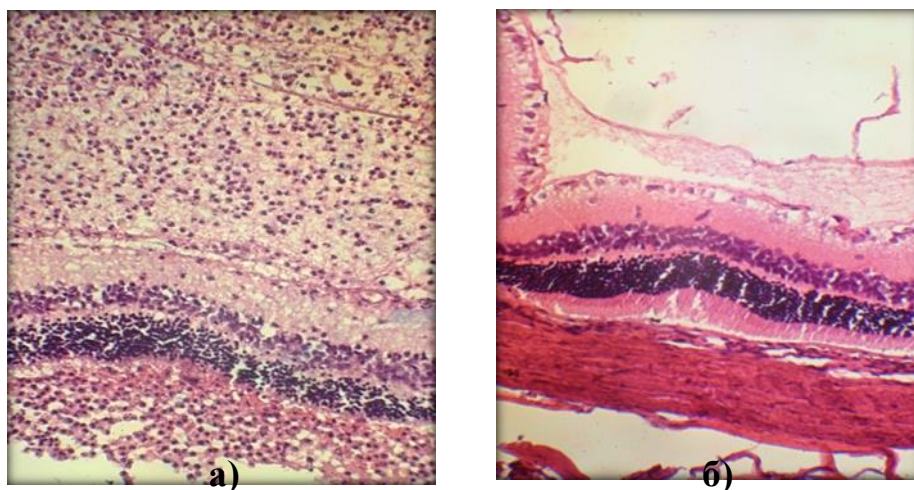


Рис. 4. Результаты II серии эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 10x10 а -тотальная лейкоцитарная инфильтрация сетчатки, 4группа, 7 сутки. **б** -отек сетчатки, лейкоцитарная инфильтрация отсутствует, 5группа, 7 сутки

Проведенные исследования показали, что у животных 1-й группы, получавших фотодинамическое облучение в режиме 300 мДж импульсный режим (890 нм 3 мин), уровень МДА в сыворотке крови повышался в 3,17

($P < 0,001$) раза на 3-и сутки воздействия. Интенсификация ПОЛ сохранялась и в дальнейшем, лишь к концу опыта мы наблюдали снижение уровня МДА в 2 ($P < 0,001$) раза относительно значений предыдущих сроков, однако статистически значимо превышали показатели интактных крыс в 1,5 ($P < 0,05$) раза.

В то же время при использовании тех же режимов облучения, но при длине волны 630 нм в течение 3 минут (2-я экспериментальная группа) изучаемый показатель имел лишь тенденцию к повышению во все сроки исследования, особенно на 3-и сутки эксперимента и достоверно не отличался от значений интактных крыс.

В 3-й группе животных, облученных в фотодинамическом режиме 60 Дж (630 нм) в течение 15 сек, содержание МДА незначительно возрастало в ранние сроки (на 3-и и 7-е сутки) после облучения, однако в дальнейшем мы наблюдали его достоверное увеличение в 1,47 ($P < 0,05$) раза к заключительному сроку эксперимента (на 14-е сутки).

Использование более мощного режима облучения (4-я группа) приводило к стойкой интенсификации ПОЛ: достоверное повышение уровня МДА в 2,05 ($P < 0,001$); 1,97 ($P < 0,001$) и 1,98 ($P < 0,001$) раза, соответственно срокам через 3, 7 и 14 дней после облучения.

Таким образом, при применении ФДТ в 300 мДж импульсный режим (630 нм 3 мин) не наблюдалась интенсификация ПОЛ, тогда как по мере увеличения длины волны отмечалась интенсификация ПОЛ. Увеличение мощности ФДТ и ее продолжительности активизирует процессы ПОЛ.

Следующим этапом наших исследований было изучение влияния различных видов фотодинамического облучения на уровень эндогенной интоксикации, оцениваемой по содержанию МСМ в сыворотке крови экспериментальных животных. Проведенные исследования показали, что у животных 1-й группы, получавших 300 мДж импульсный режим (890 нм 3 мин), уровень МСМ в сыворотке крови резко возрастая на 3-и сутки в 2,37 ($P < 0,001$) раза, в дальнейшем постепенно снижался, однако статистически значимо превышал показатели интактных крыс в 2,05 ($P < 0,01$) и 1,81 ($P < 0,01$) раза на 7 и 14 сутки исследования.

В то же время при использовании тех же режимов облучения, но при длине волны 630 нм в течение 3 минут изучаемый показатель имел тенденцию к повышению на 3-и сутки эксперимента (в 1,21 раза). К 7-м суткам исследования уровень МСМ сохранялся высоким и лишь к заключительному сроку мы наблюдали его снижение в 1,32 ($P < 0,05$) и 1,23 раза относительно показателей 3-х и 7-х суток исследования, не отличаясь от контрольных значений.

В 3-й группе животных, облученных 60 Дж в ФД режиме (630 нм) в течение 15 сек показатели МСМ в сыворотке крови на 3-и и 7-е сутки также были в пределах нормативных значений, однако в дальнейшем мы наблюдали постепенное повышение, статистически достоверно превышая значения интактных крыс в 1,27 ($P < 0,05$) раза к заключительному сроку исследования.

Использование более мощного режима облучения (4-я группа) приводила к постепенному прогрессивному накоплению МСМ в циркулирующей крови животных, превышая нормативные значения в 1,34 ($P<0,05$); 1,51 ($P<0,05$) и 2,05 ($P<0,01$) раза, соответственно срокам через 3, 7 и 14 дней после облучения.

Проведенные исследования показали, что фармакотерапия ожога роговицы 0,25% раствором левомецетина не приводила к снижению гиперлипเปอร์оксидации, несмотря на проводимую терапию антибиотиком уровень МДА в сыворотке крови достоверно превышал показатели интактной группы крыс в 2,45 ($P<0,001$) и 2,6 ($P<0,001$) раза на 3 и 7-е сутки лечения.

Проведение ФДТ ожога роговицы без фотосенсибилизатора не оказывала заметного влияния на выраженность гиперлипเปอร์оксидации. Значения животных данной группы статистически значимо превышали показатели интактной группы животных в 2,32 ($P<0,001$) и 2,13 ($P<0,001$) раза, соответственно в сроки на 3-й и 7-е сутки лечения. Следует сказать, что в сравнении с показателями группы крыс, леченных левомецетином, при проведении ФДТ значения уровня МДА были несколько ниже (в 1,22 раза, $P<0,05$) на 7-е сутки лечения.

При использовании 1% МС в качестве лечебного средства при ожоге роговицы мы наблюдали некоторое снижение выраженности гиперлипเปอร์оксидации. По сравнению с показателями 1-й группы уровень МДА в сыворотке крови статистически значимо снизился в 1,25 ($P<0,05$) и 1,34 ($P<0,05$) раза на 3-и и 7-е сутки лечения, однако в 14-м суткам изменения носили статистически незначимый характер и существенно не отличались от значений крыс в 1-й и во 2-й группах. Во все сроки исследования уровень МДА в сыворотке крови статистически значимо превышал значения интактных крыс в 1,95 ($P<0,001$); 1,94 ($P<0,001$) и 1,66 ($P<0,01$) раза соответственно срокам на 3, 7 и 14 сутки лечения. Следовательно, МС обладает антибактериальным действием, что приводило к снижению гиперлипเปอร์оксидации.

Наибольший эффект нами был получен у животных с ожогом роговицы, леченных ФДТ с использованием фотосенсибилизатора МС. Так, уровень МДА в сыворотке крови статистически значимо снизился в 1,35 ($P<0,05$); 1,44 ($P<0,05$) и 1,21 ($P<0,05$) раза относительно значений крыс 1-й группы, 1,28 ($P<0,05$); 1,18 ($P<0,05$) и 1,28 ($P<0,05$) раза – по сравнению с показателями животных 2-й группы, соответственно срокам через 3, 7 и 14 дней от начала лечения, и в 1,25 ($P<0,05$) раза – относительно значений 3-й группы животных через 14 дней от начала лечения. Несмотря на такие положительные сдвиги при проведении предлагаемой терапии уровень МДА в сыворотке крови достоверно превышал значения интактных крыс в 1,81 ($P<0,01$); 1,81 ($P<0,01$) и 1,32 ($P<0,05$) раза, соответственно срокам исследования.

Определение активности каталазы в крови экспериментальных животных показало достоверное снижение ее при ожоговой травме роговицы. В процессе стандартного лечения ожога роговицы 0,25% раствором левомецетина активность данного фермента постепенно возрастала, однако все еще сохранялась низкой относительно значений интактных крыс.

Во 2-й группе животных, леченных ФДТ без фотосенсибилизатора, активность каталазы крови была несколько выше значений животных 1-й группы через 3 суток от начала лечения, но была достоверно ниже интактных крыс в 1,93 ($P<0,001$) раза. В дальнейшем активность каталазы постепенно возрастала (в 1,42 раза, $P<0,05$). Несмотря на такое повышение активности фермента, значения ее сохранялись ниже нормативных величин в 1,36 раза ($P<0,05$).

Применение ФС в качестве лечебного средства при ожоге роговицы уже на 3-и сутки лечения повысила активность каталазы в 1,66 ($P<0,01$) и 1,4 ($P<0,05$) раза, соответственно значениям животных 1-й и 2-й групп. Однако эти значения были ниже нормативных величин в 1,38 ($P<0,05$) раза. В последующие сроки активность каталазы существенно не менялась, недостоверно превышая показатели 1-й группы, не отличалась от значений 2-й группы.

Активизацию каталазы мы наблюдали у животных 4-й группы. Уже на 3-и сутки исследования активность фермента статистически значимо возросла в 1,81 ($P<0,01$); 1,52 ($P<0,05$) и 1,1 раза относительно значений животных 1-й, 2-й и 3-й групп, соответственно, однако она была достоверно ниже интактных крыс в 1,27 раза ($P<0,05$). В дальнейшем (на 7-е и 14-е сутки лечения) активность фермента существенно не изменялась, несколько превышала показатели 1-й группы и не отличалась от значений животных других групп.

Следовательно, применение ФДТ с использованием в качестве ФС МС для лечения ожога роговицы приводило к достоверному снижению содержания МСМ в сыворотке крови по сравнению с другими видами лечения. Это совпадало с более низким уровнем МДА, более высокой активностью каталазы и ее компенсаторных возможностей.

В четвертой главе диссертации **«Клинико-функциональная оценка эффективности комплексной терапии с использованием фотодинамической терапии при воспалительных заболеваниях глазной поверхности»** освещен анализ результатов клинических исследований пациентов конъюнктивитами и кератитами.

Проведенные микробиологические исследования показали, что наиболее часто возбудителями инфекционного процесса был стафилококк гемолитический (26,4%), эпидермальный составил 17,2%, золотистый - 16,4%. Смешанная этиология составила 39%, при этом среди них встречались комбинации стафилококков, в том числе пиогенный, дифтероиды, микрококки, Candida, в единичных случаях E. Coli, а также грибы.

В результате проведенного лечения наблюдали, отсутствие микрофлоры в основной группе у пациентов с конъюнктивитами отмечалось уже на 2-3 сутки, в контрольной группе – на 5-7 сутки.

У пациентов кератитами основной группы патогенная микрофлора исчезала на 3-4 сутки, в контрольной группе пациентов показатель составил 7-8 дней.

Проведенные исследования показали, что у пациентов с конъюнктивитами исходно в обеих обследованных группах воспаление соответствовало

предельно высоким значениям воспалительного процесса. При этом средняя степень воспаления отмечена у 14 (82,3%) и у 12 (70,6%), обследованных пациентов контрольной и основной групп, тогда как у 3 (17,7%) и у 5 (29,4%) пациентов отмечалась тяжелая степень воспаления. Анализируя представленные в таблице 1 результаты исследований, можно сказать, что в контрольной группе пациентов, получавших стандартное антибактериальное лечение, индекс тяжести воспаления снизился на 3-и сутки лечения в 1,36 раза ($P<0,05$), у 11 (64,7%) пациентов отмечена средняя, у 6 (35,3%) – легкая степень воспаления. В последующем (на 7-е сутки лечения) индекс воспаления снизился достоверно в 2,17 ($P<0,001$) раза относительно предыдущего срока и у всех обследованных пациентов была отмечена легкая степень воспаления. К заключительному сроку обследования у 5 (29,4%) пациентов сохранялась легкая степень воспаления.

В отличие от контрольной группы пациентов, у пациентов основной группы, получавших ФДТ, индекс тяжести воспаления снизился на 3-е сутки лечения в 2,62 ($P<0,001$) и 1,88 ($P<0,001$) раза относительно исходных параметров и значений контрольной группы пациентов того же срока. У всех пациентов основной группы нами отмечена легкая степень воспаления. В последующем (на 7-е сутки лечения) индекс тяжести воспаления снизился достоверно более чем в 10 раз и лишь у 2 (11,8%) пациентов была выявлена легкая степень воспаления. К заключительному сроку обследования у всех пациентов воспалительный процесс купировался. На наш взгляд, это связано с выраженным антибактериальным действием фотодинамической терапии, обусловившей регрессию воспалительного процесса, ускорение репаративных процессов, усиление резорбции отека и инфильтрации конъюнктивы (табл. 1).

Таблица 1

Динамика индекса тяжести воспаления при лечении больных конъюнктивитом

Группа больных	Кол-во глаз	Индекс тяжести воспаления в баллах			
		В динамике лечения			
		До начала	3-й день	7-й день	10-й день
Контрольная	34	18,9±0,41	13,9±0,71	6,4±0,86	1,4±0,12
Основная	34	19,6±0,34	7,4±0,29***	0,6±0,02***	0,0±0,00***

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

К 7-му дню проводимого курса лечения отмечалась дальнейшая положительная клиническая динамика. Общая продолжительность лечения в основной группе у пациентов конъюнктивитом сократилась в 1,84 ($P<0,01$) раза по сравнению с контрольной. При этом анализ клинического обследования

пациентов не выявил каких-либо общих и местных токсико-аллергических реакций при применении ФДТ.

Показатели исходных данных остроты зрения у пациентов конъюнктивитами во всех группах колебались от 0,7 до 1,0 с коррекцией.

В контрольной группе пациентов кератитами, получавших стандартное антибактериальное лечение и стимуляторы репаративной регенерации, индекс тяжести воспаления снизился на 3-и сутки лечения в 1,17 раза. В последующем (на 7-е сутки лечения) индекс воспаления снизился достоверно в 2 раза, а к заключительному сроку обследования – в 3,94 ($P < 0,001$) раза относительно предыдущих сроков исследования и воспалительные явления легкой степени выявлены у 6 (40%) обследованных глаз.

Проведение ФДТ привело к снижению индекса тяжести воспаления на 3-и сутки лечения в 2,17 ($P < 0,001$) раза относительно исходных параметров и в 1,81 ($P < 0,001$) раза – по сравнению с показателями контрольной группы. В последующем (на 7-е сутки лечения) индекс воспаления снизился достоверно в 2,67 ($P < 0,001$) и 2,52 ($P < 0,001$) раза относительно предыдущего срока исследования и показателей контрольной группы пациентов, соответственно. К заключительному сроку при проведении предлагаемой терапии воспалительные явления отсутствовали у всех пролеченных пациентов, тогда как в контрольной группе воспалительные явления легкой степени выраженности сохранялись у 40% пролеченных (табл. 2).

Таблица 2

Динамика индекса тяжести воспаления при лечении больных кератитом

Группа больных	Кол-во глаз	Индекс тяжести воспаления в баллах			
		В динамике лечения			
		До начала	3-й день	7-й день	10-й день
Контрольная	15	19,4±0,54	16,5±0,57	8,3±0,27	2,1±0,25
Основная	19	19,8±0,42	9,1±1,18***	3,3±0,27***	0

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

В основной группе у пациентов кератитом, в первые сутки от начала лечения снижается интенсивность роговичного синдрома, что проявлялось уменьшением светобоязни, слезотечения, болей цилиарного характера, больные чувствовали значительное облегчение.

В основной группе пациентов с кератитами исчезновение и уменьшение интенсивности перикорнеальной и сосудистой инъекции глазного яблока происходило на 4-5-е сутки от начала лечения. В контрольной группе исчезновение выше указанных симптомов происходило медленнее. Прекращение отделяемого – к 8-м, исчезновение роговичного синдрома и перикорнеальной инъекции – к 9-м суткам. Рассасывание отека и инфильтрации тканей роговицы, окружающих дефект, у пациентов основной группы, приводило к

быстрому восстановлению её прозрачности; к 4-5-м суткам дефект роговицы полностью покрывался слоем эпителиальных клеток (в контрольной – на 8-9 сутки), а к 5-м суткам происходило рассасывание инфильтратов (в контрольной – на 8-9 сутки). Различные сроки купирования воспалительного процесса в группах отражались в сроках лечения: в основной показатель составил $5,4 \pm 0,42$ койко-дня, ($P < 0,01$) в контрольной – $8,9 \pm 0,4$.

В группах, где применялась ФДТ, отмечена полная эпителизация роговицы без каких-либо нарушений ее прозрачности у 13 (86,7%) пациентов с поверхностными кератитами. При формировании помутнений роговицы, васкуляризация отсутствовала, либо была слабой. В то же время у подавляющего большинства глаз контрольной группы васкуляризация роговой оболочки не имела тенденции к обратному развитию, интенсивность помутнений роговицы была выше: восстановление прозрачности роговицы отмечалось у 3 (20%) пациентов, что в 3,42 ($P < 0,001$) раза меньше показателей основной группы, наличие облаковидного помутнения или «пятна» наблюдалось в 80% случаев, что в 2,53 раза ($P < 0,001$) больше, чем в основной группе.

Показатели остроты зрения у 30 (30 глаз) пациентов кератитами колебались от 0,1 до 0,9.

При стромальных кератитах острота зрения была значительно понижена из-за отека и помутнения роговицы. Острота зрения ниже 0,6 у пациентов в контрольной группе была зафиксирована в 6 глазах, в основной группе - в 8, что составило соответственно 40 и 43,3%. В этих группах пациентов в 8 (60%) и в 7 (46,7%) острота зрения составила выше 0,6.

Повышение ОЗ при кератите в основной группе более чем на 0,1-0,2 наблюдалась в 13,3% случаев. В отличие от показателей контрольной группы в основной группе пациенты отмечали значительное повышение остроты зрения на 4-5 сутки лечения: в 26,7% ОЗ повысилась на 0,2-0,3, в 40% - более чем на 0,4.

Итак, анализ динамики ОЗ указывает, что эффективность комплексного лечения пациентов с применением ФДТ выше, чем в группе пациентов леченных стандартным методом.

ФДТ с использованием ФС - МС в разработанных дозах и мощности оказывает позитивное эпителизирующее и бактериостатическое воздействие на процессы репарации и регенерации при ВЗГП. Предложенное комплексное лечение вызывает улучшение клинической картины конъюнктивитов и поверхностных кератитов, проявляющееся снижением воспалительной инфильтрации и усилением эпителизации роговицы.

Проведенные исследования показателей эндогенной интоксикации показали, что у пациентов с конъюнктивитами уровень МСМ в сыворотке статистически значимо возрос в 1,42 ($P < 0,05$) раза относительно значений практически здоровых лиц, достигая $0,332 \pm 0,004$ усл.ед. при значении данного показателя у доноров $0,234 \pm 0,007$ усл.ед. Данный показатель еще больше возрастал у пациентов с поверхностными бактериальными кератитами, составляя $0,397 \pm 0,011$ усл.ед., превышая нормативные величины в 1,7 раза ($P < 0,01$).

Учитывая, что МСМ являются интегральным показателем метаболических нарушений в организме и свидетельствуют о выраженности эндогенной, можно предположить, что при воспалительных заболеваниях глаза отмечаются явления эндогенной интоксикации. Более выражено это проявляется в группе пациентов с кератитами (рис. 5).

Стандартная фармакотерапия конъюнктивитов способствовала снижению уровня МСМ в сыворотке крови пролеченных пациентов. Значения данного показателя статистически значимо снизились к концу лечения в 1,24 ($P < 0,05$) раза относительно исходных параметров, но достоверно превышали нормативные величины в 1,15 раза, что указывает на некоторое сохранение явлений эндогенной интоксикации. Проведение курса ФДТ больным с конъюнктивитами также способствовало снижению уровня МСМ в сыворотке крови пациентов в 1,3 ($P < 0,05$) раза относительно исходных параметров.

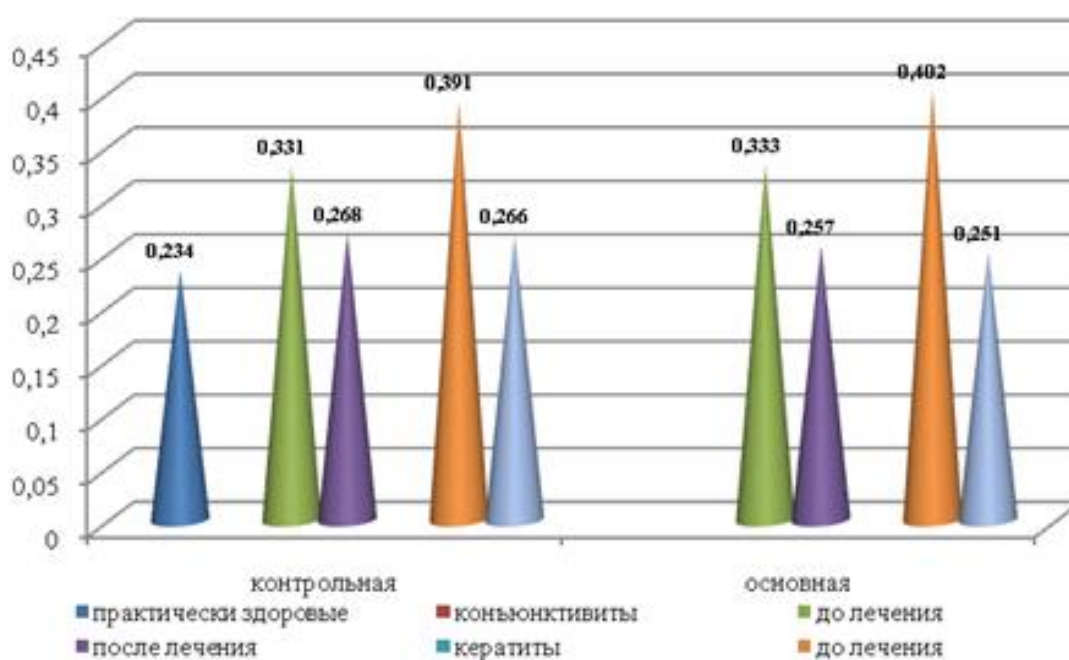


Рис. 5. Динамика изменения уровня МСМ (усл.ед.) в сыворотке крови обследованных больных в процессе лечения

Эти значения были несколько ниже показателей контрольной группы пациентов и имели тенденцию к повышению относительно практически здоровых лиц. Как видно из приведенных данных, ФДТ оказывала более выраженное лечебное действие, что способствовало также уменьшению явлений эндотоксинемии.

Положительная динамика в снижении явлений эндогенной интоксикации мы наблюдали и у пациентов с кератитами в процессе лечения. Так, у пациентов с поверхностными кератитами, получавших стандартное лечение, уровень МСМ достоверно снизился в 1,47 ($P < 0,05$) раза относительно исходных параметров, но все еще превышал нормативные величины в 1,14 раза. В группе пациентов, получавших курс ФДТ уровень МСМ в сыворотке крови снизился в 1,6 ($P < 0,01$) раза относительно исходных параметров. Следует

сказать, что эти показатели были несколько ниже значений контрольной группы пациентов и несколько превышали показатели практически здоровых лиц.

Следовательно, ФДТ не оказывала отрицательного влияния на организм пациентов с воспалительными заболеваниями глаза. Она, уменьшая воспалительные явления в глазу, способствовала уменьшению клинических проявлений эндогенной интоксикации и уровня МСМ в сыворотке крови.

Проведенные исследования показали, что в слезной жидкости пациентов с воспалительными заболеваниями глаз имеется тенденция к нарушению баланса показателей АОЗ, ПОЛ и белка. Так, содержание общего белка в слезной жидкости пациентов конъюнктивитами статистически значимо возросло в 1,24 раза ($P<0,05$), а у пациентов с кератитами – в 1,52 ($P<0,01$) раза относительно значений практически здоровых лиц.

Наряду с этим в слезной жидкости обследованных пациентов было выявлено повышение уровня МДА: при конъюнктивитах в 1,48 ($P<0,05$), при поверхностных кератитах – в 2,67 ($P<0,001$) раза относительно значений практически здоровых лиц. Анализ уровня МДА в слезной жидкости пациентов воспалительными заболеваниями глаза на ранних стадиях показал неоднозначность этого показателя, который варьировал в зависимости от тяжести воспалительного процесса.

Нами также была определена активность каталазы, значения которой колебались от глубины патологического процесса в роговице. Так, у пациентов острым и хроническим конъюнктивитом в стадии обострения активность каталазы в слезной жидкости снизилась в 1,27 ($P<0,05$) раза, то у пациентов с поверхностными бактериальными кератитами – в 2,13 ($P<0,001$) раза относительно значений практически здоровых лиц.

Для выяснения этого вопроса мы рассчитали соотношение активности каталазы к уровню МДА. Расчеты показали, что данный показатель у пациентов с конъюнктивитами составил $0,056\pm 0,002$, при кератитах – $0,019\pm 0,001$, при значении этого показателя у практически здоровых лиц – $0,106\pm 0,009$. Как видно из расчетов, компенсаторные возможности фермента каталазы в слезной жидкости снижаются в 1,89 ($P<0,001$) и 5,58 ($P<0,001$) раза относительно нормативных величин, соответственно в группах пациентов с конъюнктивитами и кератитами, т.е. активность фермента явно недостаточна для поддержания равновесия свободных радикалов в тканях органа зрения, что проявляется высокими значениями уровня МДА в слезной жидкости.

Таким образом, на основании полученных данных можно сказать, что воспалительные заболевания глаза проявляются интенсификацией ПОЛ и изменением активности каталазы СЖ. Направленность и выраженность их зависит от тяжести патологии.

Исследование параметров СЖ в процессе лечения показало статистически значимое снижение содержания белка при проведении базисной терапии в 1,24 раза у пациентов с конъюнктивитами и в 1,31 у пациентов с кератитами. Если у пациентов с конъюнктивитами мы наблюдали приближение к значениям практически здоровых лиц, то у пациентов с кератитами сохранялась

тенденция к увеличению. При проведении ФДТ по предлагаемому методу снижение уровня белка относительно исходных параметров была более выраженной и составила 1,42 и 1,56 раза, соответственно группам пациентов с конъюнктивитами и кератитами, и в обеих группах она достигала нормативных величин.

Проведение базисной терапии конъюнктивитов и кератитов приводит к адекватной активизации каталазы в СЖ в 1,15 и 1,92 раза, и приближение их к значениям практически здоровых лиц. Это приводило к снижению уровня МДА в слезной жидкости в 1,26 и 1,67 раза относительно значений до лечения. Несмотря на такие положительные сдвиги, интенсификация ПОЛ сохранялась, так как значения уровня МДА все еще статистически достоверно превышали значения практически здоровых лиц в 1,16 и 1,59 раза, соответственно группам пациентов с конъюнктивитами и кератитами, что свидетельствует о сохранении деструктивных процессов в глазу.

Проведение ФДТ у пациентов с воспалительными заболеваниями глаза приводило к более выраженной активизации каталазы: увеличение в 1,43 и 1,21 раза у пациентов с конъюнктивитами, в 2,35 и 1,24 раза – при лечении поверхностных кератитов, соответственно исходных параметров и относительно значений пациентов, получавших базисное лечение. В обеих группах активность фермента даже несколько (в 1,11 и 1,12 раза, соответственно группам пациентов с конъюнктивитами и кератитами) превосходила показатели практически здоровых лиц. Такая активизация каталазы в слезной жидкости способствовала более выраженному обезвреживанию перекисных радикалов, что проявлялось снижением уровня МДА после проведения ФДТ в 1,42 и 2,25 раза, соответственно в группах пациентов с конъюнктивитами и кератитами, соответственно исходных параметров. Следует сказать, что эти значения были в 1,11 и 1,34 раза ниже показателей групп пациентов, получавших базисное лечение, соответственно вышеперечисленным патологиям. Следует сказать, что если уровень МДА в СЖ приблизился к значениям практически здоровых лиц у пациентов с конъюнктивитами, то в группе пациентов с кератитами он сохранялся выше их в 1,18 раза.

Расчеты компенсаторных возможностей каталазы у пациентов воспалительными заболеваниями глаза после лечения показали, что контрольной группе пациентов его значения возросли с $0,057 \pm 0,002$ до $0,084 \pm 0,005$ (в 1,47 раза) у пациентов с конъюнктивитами, однако сохранялись ниже значений практически здоровых лиц в 1,26 раза ($0,106 \pm 0,009$) (рис. 3.5а). В основной группе пациентов, получавших ФДТ, данный показатель возрос с $0,055 \pm 0,003$ до $0,114 \pm 0,009$ (в 2,07 раза) и был достоверно выше 1,36 раза показателей контрольной группы пациентов и имел тенденцию к повышению относительно практически здоровых лиц.

Базисная терапия пациентов с кератитами также активизировала каталазу СЖ. Так, данный показатель возрос с $0,019 \pm 0,001$ до $0,060 \pm 0,004$ (в 3,16 раза). Однако компенсаторные возможности каталазы СЖ сохранялись низкими (снижение в 1,77 раза) по сравнению с показателями практически здо-

ровых лиц. У пациентов основной группы, получавших сеансы ФДТ, компенсаторные возможности каталазы возросли с $0,019 \pm 0,001$ до $0,100 \pm 0,006$ (повышение в 5,26 раза) и достигли нормативных величин. Данный показатель был выше значений контрольной группы в 1,66 раза, что свидетельствует об эффективности фотодинамического облучения в коррекции антиоксидантных свойств слезной жидкости.

Стандартная терапия воспалительных заболеваний глаза в определенной степени приводит к активизации ферментов антиоксидантной защиты и снижению продуктов ПОЛ в слезной жидкости. Более выражено это проявляется у пациентов конъюнктивитом, тогда как при кератитах дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ сохраняется. Проведение сеансов фотодинамического облучения с метиленовым синим в качестве ФС, у пациентов с конъюнктивитами и кератитами приводит к большей стабилизации ПОЛ и активизации фермента каталазы.

Таким образом, применение ФДТ в комплексном лечении ВЗГП значительно уменьшает воспалительные процессы в глазу, сокращает сроки исчезновения роговичного синдрома, способствует исчезновению отека, ранней эпителизации роговицы, за счет усиления регенеративных и репаративных процессов, а также снижения эндогенной интоксикации.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по докторской диссертации на тему: «Разработка и клиничко-экспериментальная оценка эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности» могут быть сделаны следующие выводы:

1. На основании данных гисто-морфологических исследований разработаны дозы воздействия ФДТ на ткани глаза в эксперименте. Для лечения заболеваний переднего отрезка глаза оптимальным является воздействие фотодинамического облучения в терапевтической дозе 300мДж (630 нм, экспозиция 3 мин).

2. Применение ФДТ в разработанных дозах и мощности в течение 7 дней оказывает позитивное эпителизирующее воздействие на процессы репарации роговицы при ожогах. Предложенное лечение вызывает улучшение клинической картины ожогов глаз, проявляющееся снижением воспалительной инфильтрации и усилением эпителизации роговицы в эксперименте.

3. Динамика биохимических параметров крови экспериментальных животных в процессе предложенного лечения свидетельствует о снижении гиперпероксидации, повышении активности каталазы, и как следствие, к уменьшению явлений эндогенной интоксикации и ранней эпителизации очага поражения.

4. Разработана методика комплексного лечения ВЗГП с включением ФДТ, обоснованная на данных экспериментальных исследований и подтвержденная клиничко – функциональными показателями глаза и лабораторными исследованиями.

5. ФДТ в разработанной схеме лечения способствует повышению эффективности лечения ВЗПП: ускорение регенерации тканей на 5-6 сутки, восстановление прозрачности роговицы в 86,6% случаев, повышение зрительных функций в 86,7% и сокращение сроков лечения до 5-6 дней.

6. В слезной жидкости пациентов с ВЗПП возрастает уровень МДА, на фоне снижения активности каталазы и дисбаланса в системе ПОЛ/АОЗ. Использование ФДТ в комплексном лечении пациентов с ВЗПП активизирует каталазу и снижает высокий уровень МДА, снижает степень эндогенной интоксикации и способствует ускорению репаративных процессов конъюнктивы и роговицы.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.28.12.2017.Tib.59.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREE
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

NARZIKULOVA KUMRIJON ISLOMOVNA

**DEVELOPMENT AND CLINICAL – EXPERIMENTAL ASSESSMENT OF
THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF INFLAMMA-
TORY DISEASES OF THE EYE SURFACE**

14.00.08- Ophthalmology

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2018

The theme of the doctoral (DSc) dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number №B2017.2.DSc/Tib138.

The doctoral (DSc) dissertation has been prepared at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in two languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council www.tdsi.uz and on the website of «Ziyonet» information and educational portal www.ziyonet.uz

Scientific consultant:

Bakhritdinova Fazilat Arifovna,
doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Park Sang Woo (South Korea)
doctor of medical sciences, professor

Yusupov Amin Azizovich
doctor of medical sciences, professor

Isroilov Rajabboy
doctor of medical sciences, professor

The leading organization:

«Ocusan» ophthalmology clinic, Brasov (Romania)

Defence will take place «_____»_____2018 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.28.12.2017.Tib.59.01 at the Tashkent state dental institute (address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+998971) 230-20-65; fax: (+998971) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Doctoral (DSc) dissertation is registered in Information - resource centre of Tashkent state dental institute, registration number №_____, The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: (Address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+998971) 230-20-65).

Abstract of dissertation sent out on «_____»_____2018 year
(mailing report №_____ on «_____»_____2018 year)

J.A. Rizaev

Chairman of scientific council on award
of scientific degree of doctor of sciences,
MD, docent

L.E. Khasanova

Scientific secretary of the scientific council on award
of scientific degree of doctor of sciences,
MD, docent

X.M. Kamilov

Chairman of scientific seminar under scientific council
on award of scientific degree of doctor of sciences,
MD, professor

INTRODUCTION (abstract of the doctoral dissertation)

The urgency and relevance of the theme of dissertation. According to the World Health Organization, inflammatory diseases of the eye affects about 16 million of population, accounting for 40.2% of outpatient and up to 50% of the inpatient cases. As for nosological entities, predominance of conjunctivitis (60%) and keratitis (10%) is evident. Those diseases by a decrease in visual functions and lead to serious complications in 26% of cases, and in 19% of cases might even lead to the vision loss are accompanied. The issue of treatment for inflammatory eye diseases until now remains relevant in a medico-social respect worldwide, but fight with corneal blindness is one of the priorities of modern ophthalmology. Search for brand new high-tech treatment methods in ophthalmology is based on unsatisfactory treatment results of existing methods; increased morbidity with specific proportion of patients with severe ophthalmologic pathologies, limiting the use of several treatment methods, and prolonged use of certain drug groups. One of the high technology methods is photodynamic therapy (PDT).

The aim of research work is to improve the treatment outcomes of inflammatory diseases of eye surface (IDES), through the development of safe doses and photodynamic therapy (PDT) power on domestic equipment in experimental and clinical conditions.

The object of the research work were 130 nonlinear sexually mature rats weighing 150 grams contained in the standard vivarium conditions, and 70 patients with inflammatory eye diseases, admitted to the ophthalmologic departments of the 2nd Clinic of Tashkent Medical Academy and Clinical Hospital of Emergency Care. Patients examined are 70 patients with inflammatory diseases of eyes.

The scientific novelty of the research work is as follows:

morphological and biochemical changes of values identified when exposed to various photodynamic doses of laser radiation on the visual organ on the domestic equipment in the experiment, safe and effective parameters of laser radiation justified and defined when conducting PDT at 300 mJ dose, 630 nm wavelength and exposure of 3 minutes with 1% aqueous solution of methylene blue (MB) which can be used in ophthalmology with therapeutic purpose without causing destructive changes in eye sheaths and media.

on the experimental model of burn lesion of cornea and according to the results of biochemical studies the effectiveness of PDT with methylene blue as a photosensitizer on the equipment of domestic production ALT "Vostok" was established, which is the basis for the clinical application of this method of treatment in various ophthalmopathologies.

anti-inflammatory and regenerative effect of the proposed integrated treatment of inflammatory diseases of the ocular surface defined with application of PDT.

the use of PDT in the complex treatment of inflammatory diseases of the ocular surface makes it possible to improve the clinical picture of conjunctivitis and keratitis, is marked by decrease in inflammatory infiltration, increased epithelialization of the cornea and shorter treatment period.

influence of the endogenous intoxication and lipid peroxidation defined on the inflammatory process with application of the proposed comprehensive treatment. Received positive results lead to timely correlation of system breach of vision organ during use of offer complex therapy.

The practical results of the work. Doses and radiation power safe for the visual organ developed based on the clinical, morphological and biochemical parameters in order to use the proposed dosage scheme in practical ophthalmology;

Anti-inflammatory and regenerative efficiency of PDT proved on experimental model of eye burn lesions making this method eligible to apply for the treatment of inflammatory diseases of the eye.

Pathogenetic viability of the proposed integrated treatment of IDES defined, based on determining the endogenous intoxication state;

The integrated scheme of IDES with PDT developed and implemented, which is a new prospective trend in practical ophthalmology of the Republic.

Implementation of the research results. On the basis of scientific results on development and clinical – experimental assessment of the effectiveness of complex treatment of inflammatory diseases of the eye surface:

were published methodological recommendations “The method of increasing of the efficiency of treating of inflammatory diseases of eye surface” (Conclusion of Health care ministry of the Republic of Uzbekistan 8H – M/347 OT 8/11/2016).

Based on methodical recommendations has been developed the integrated treatment of inflammatory diseases of the ocular surface with photodynamic therapy, which were implemented in practical activities of the Syrdarya Eye Hospital and ophthalmological department of the Bukhara Medical Institute (Certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n–m/347 dated 11/8/2016). The obtained scientific results are aimed at improving the treatment of keratoconjunctivitis of inflammatory origin.

The outline of the thesis. Have been examined 130 nonlinear rats weighing 150 grams contained in the standard vivarium conditions, and 70 patients with inflammatory eye diseases: 40 patients (80 eyes) with conjunctivitis and 30 patients (30 eyes) – with keratitis. Depending on the treatment were identified two groups: control (35 patients) and main (35 patients) group.

Morphological studies of the first batch of experiments showed that the control 1 and 2 groups (300 mJ dose, 890 and 630 nm) exhibited mainly in amplification of microcirculatory reactions by the arterial hyperemia in all time frames studied. These changes were expressed as in the side segments of the proper choroid and back pole of the eye. Any significant reactions on the part of the corneal epithelium and retinal cell components were not observed. It should be noted that nonradiated eye has also included intensified microcirculation, but differences in morphometric indicators were not statistically significant.

In the second series of experiments, during the whole period of observation the infiltrate of subcorneal zone in the 5th group was less expressed than in other groups and was presented mainly by round cell elements in the anterior eye chamber, iris, ciliary zone and retina.

The next stage of our research was the study of the effect of various types of photodynamic irradiation on the level of endogenous intoxication, estimated by the content of medium-mass molecules (MMM) in the sera of experimental animals. The conducted studies showed that in the animals of the second group, the level of in the serum tended to increase by 1.21 times on the 3rd day of the experiment. By the 7th day of the study, the level of MMM remained high and only by the closing date we observed a decrease of 1.32 and 1.23 times compared to the results of the 3rd and 7th day of the study.

Based on the histological and morphological research have been developed data PDT doses exposure on the eye tissues. The optimal treatment of diseases of the anterior segment of the eye provides exposure to a photodynamic therapeutic dose of 300 mJ (630 nm, 3 min exposure) with methylene blue.

Analysis of the results of clinical trials of the patients with conjunctivitis and keratitis showed that to the 7th day of the ongoing treatment course, there was a further positive clinical dynamics. Total treatment duration in the study group of patients decreased 1.84 ($p < 0.01$) fold as compared to the control group. The analysis of clinical examination of patients showed no general and local toxic and allergic reactions in the application of PDT.

In the main group of patients with keratitis disappearance and decrease in intensity and pericorneal vascular injection of the eyeball occurred at 4th-5th days from the treatment started. In the control group, disappearance of the above-mentioned symptoms occurred more slowly. Termination of the discharge occurred by the 8th day, disappearance of the corneal syndrome and pericorneal injection – by the 9th day. Absorption of edema and infiltration of the corneal tissue surrounding the defect in patients of the study group, resulted in rapid restoration of its transparency; to 4th-5th days corneal defect is completely covered with a layer of epithelial cells (control group – 8th-9th days), and to 5th day – resorption of infiltrates occurred (control group – 8th-9th days). Various terms of inflammatory process cessation in groups reflected in the timing of treatment: main value was 5.4 ± 0.42 days ($p < 0.01$), control group – 8.9 ± 0.4 days.

Conducting PDT in patients with conjunctivitis led to a more pronounced activation of catalase: an increase of 1.43 times. Such activation of catalase in tear fluid promoted more pronounced neutralization of peroxide radicals, which was manifested by a decrease in malonic dialdehyd (MDA) level after PDT in 1.42. In patients with keratitis, activation of catalase was noted at 2.35, which was manifested by a decrease in the level of MDA after carrying out PDT by 2.25 times. Thus, the proposed complex treatment of inflammatory diseases of the ocular surface with the use of PDT leads to greater stabilization of LPO and activation of the enzyme catalase. In the lacrimal fluid of IDES patients, the MDA level increases, against the background of declining activity of catalase and imbalance in the LPO/AOD system. The use of PDT in the complex treatment of IDES patients activates catalase and reduces high MDA levels, reduces the severity of endogenous intoxication and promotes acceleration of reparative processes of the conjunctiva and cornea.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш., Низамходжаев Ш.З., Таджиева Ф.С. Оценка эффективности комплексного лечения кератоконъюнктивитов воспалительной этиологии. // Журнал «Глаз», - №2(102). - Москва, 2015. - С. 31-33. (14.00.00; №41)

2. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш. Влияние фотодинамической терапии на показатель эндотелиальной интоксикации // Офтальмологический журнал. – Украина. Одесса, 2015. - №4. – С. 35-37. (14.00.00; №99)

3. Нарзикулова К.И., Абдуллаева М. Динамика изменения показателей перекисного окисления липидов при воздействии фотодинамической терапии // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2015. - №4. – С. 29-31. (14.00.00; №13)

4. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш., Ходжаева У.З. Возможности фотодинамической терапии в офтальмологии // Журнал «Теоретической и клинической медицины». – Ташкент, 2015. - №5. – С. 105-110. (14.00.00; №3)

5. Таджиева Ф.С., Нарзикулова К.И., Муборакова К.А. Антиоксиданты слезной жидкости и ожоги глаз // Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». – Ташкент, 2015. -№5. – С. 266-268. (14.00.00; №15)

6. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш. Динамика биохимических показателей при воздействии фотодинамической терапии в эксперименте // Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». – Ташкент, 2016. -№1. – С. 120-124. (14.00.00; №15)

7. Билалов Э.Н., Миррахимова С.Ш., Нарзикулова К.И., Билалов Б.Э. Эффективность комбинированного лечения неоваскулярной глаукомы // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2016. - №3. – С. 56-59. (14.00.00; №13)

8. Исраилов Р.И., Билалов Э.Н., Миррахимова С.Ш., Нарзикулова К.И. Изучение регенерации глаза после антиглаукоматозной операции с фотодинамической терапией в эксперименте // Журнал «Инфекция, иммунитет и Фармакология». – Ташкент, 2016. - №5. – С. 71-74. (14.00.00; №15).

9. Bakhritdinova F.A., Mirrakhimova S.Sh., Karimov U.R., Narzikulova K.I. The result of medicated decreasing of intraocular pressure at neovascular glaucoma // European Science Review. – Austria. Vienna, 2016. - № 3-4.- P 74-76. (14.00.00; №19)

10. Bakhritdinova F.A., Narzikulova K.I., Mirrakhimova S.Sh., A. Khera. Biochemical parameters of the effect of laser radiation in the experiment // European Science Review. – Austria. Vienna, 2016. - № 3-4. – P 72-74. (14.00.00; №19)

11. Нарзикулова К.И. Изменения показателей перекисного окисления

липидов при комплексном лечении воспалительных заболеваний глазной поверхности с применением фотодинамической терапии // Халкаро илмий журнал «Биология ва тиббиёт муаммолари». - Ташкент, 2017. - №1(93). -2017. - С.88-91. (14.00.00; №19)

II бўлим (II часть; II part)

12. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш., Умарова К.Ж. Эффективность лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности препаратом левоксимед // Научно-практический журнал «Восток-Запад. Точка зрения». – Россия. Уфа, 2015. -№1. – С. 179-180.

13. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш., Курьязова З.Х. Научные аспекты фотодинамической терапии в офтальмологии // Научно-практический журнал «Восток-Запад. Точка зрения». – Россия. Уфа, 2015. -№1. – С. 240-242.

14. Bakhritdinova F.A., Narzikulova K.I., Mirrakhimova S. Sh., A. Khera. Effectiveness of Photodynamic Therapy in the Healing of Corneal Alkali Burn in Rats // International Journal of Biomedicine. – USA. New York 2016 - № 6(2). –P 124-127.

15. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш. Экспериментальное изучение влияния различных доз фотодинамического лазерного излучения на орган зрения // Офтальмологический журнал Казахстана. – Казахстан. Алматы, 2016. -№1-2. – С. 116-121.

16. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш. Изучение влияния различных доз фотодинамического лазерного излучения на морфологию органа зрения // Научно-практический журнал «Восток-Запад. Точка зрения». – Россия. Уфа, 2016. -№3. – С. 160-163.

17. Нарзикулова К.И. Оценка эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности с применением фотодинамической терапии// Научно-практический журнал «Восток-Запад. Точка зрения». – Россия. Уфа, 2017. -№3. – С. 67-69.

18. Нарзикулова К.И. Способ повышения эффективности лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности // Методические рекомендации. - Ташкент, 2016. - 19 с.

19. Bakhritdinova F. A., Narzikulova K.I., Mirrakhimova S.Sh. The clinic – biochemical estimation of effectiveness of complex therapy of eye inflammation diseases // The 8th international symposium on ocular pharmacology and therapeutics, “ISOPT”. - Rome, Italy, 2009. - P. 130.

20. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш. Оценка клинической эффективности беневрона при лечении некоторых воспалительных заболеваний глаз // Материалы научно – практической конференции «Актуальные проблемы микрохирургии глаза». – Ташкент, 2013. – С.148-149.

21. Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш. Влияние фотодинамических доз лазерного излучения на орган зрения в эксперименте // Республиканская научно-практическая конфе-

рениция с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии». – Ташкент, 2014. – С. 57-58.

22. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Ходжаева У.З., Миррахимова С.Ш. Роль фотодинамической терапии в офтальмологии // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья научно-практический журнал. – Ташкент, 2014. - №2. – С. 15.

23. Умарова К.Ж., Умаров Ф.Я. Эффективность лечения поверхностных дефектов роговицы Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы в офтальмологии». – Ташкент, 2014. – С. 67-68.

24. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш., Ходжаева У.З. Новые методы лечения с применением низкоэнергетического лазерного излучения в офтальмологии // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы в офтальмологии». – Ташкент, 2014. – С. 20-21.

25. Narzikulova K.I., Bakhritdinova F.A., Hodjaeva U.Z, A. Khera, Mirrakhimova S.Sh. The role of photodynamic therapy in ophthalmology // TOD. 48 ulusal kongresi. – Turkiye. Antalya, 2014. – PS – 0549.

26. Bakhritdinova F.A., Narzikulova K.I., Mirrakhimova S.Sh. Study of the efficacy of Photodynamic Therapy in the Experiment // The 7th International Conference on Ocular Infections. – Spain. Barselona, 2015. – P. 52.

27. Bakhritdinova F.A., Narzikulova K.I., Mirrakhimova S.Sh. The Efficiency of Levoximed in Complex Treatment of Inflammatory Diseases of the Eye Surface // The 7th International Conference on Ocular Infections. – Spain. Barselona, 2015. – P. 53.

28. Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш., Эгамбердиева С.М. Терапевтический эффект фотодинамической терапии при ожогах глаз в эксперименте // Материалы научной конференции студентов – медиков с международным участием «Актуальные проблемы современной медицинской науки». – Самарканд, 2016. – С. 34-35.

29. Нарзикулова К.И. Повышение эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности // XI Международная научно – практическая конференция «Проблемы и перспективы современной науки». – Россия. Москва, 2016. - №11. – С.112-114.

30. Нарзикулова К.И. The effectiveness of photodynamic therapy in experimental eyes burns // «Young scientist day» topical issues in medicine. Materials of the sixth scientific-practical conference. Part II. – Tashkent, 2017. - P. 87

31. Нарзикулова К.И. Способ комплексного лечения воспалительных заболеваний глазной поверхности с применением фотодинамической терапии // Рационализаторское предложение. – 2016. № 415. Ташкентская медицинская академия.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди
(02.11.2017)

Босишга рухсат этилди: 19.12.2017.
Бичими 60x84 1/8. «Times New Roman» гарнитураси.
Офсет усулда босилди.
Шартли босма табағи 2,75. Тиражи 100.
Буюртма: № 127
«Top Image Media» босмаҳонасида чоп этилди.

