# 

# ЗАКИРХОДЖАЕВ РУСТАМ АСРАЛОВИЧ

# КЎРУВ НЕРВИ ТУҒМА НУҚСОНЛАРИНИНГ ТАШХИСИ ВА ДАВОЛАШГА ТИЗИМЛИ ЁНДАШУВ

14.00.08 - Офтальмология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

УДК: 617.73-07-08

# Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации Content of the of Doctoral (DSc) Dissertation Abstract

Закирходжаев Рустам Асралович					
Кўрув нерви туғма нуқсонларининг ташхиси ва					
даволашга тизимли ёндашув	3				
Закирходжаев Рустам Асралович					
Системный подход к диагностике и лечению					
врождённой патологии зрительного нерва	29				
Zakirhodjayev Rustam Asralovich					
A systematic approach to the diagnosis and treatment					
of congenital pathology of the optic nerve	55				
Эълон қилинган ишлар рўйхати					
Список опубликованных работ					
List of published works	58				

# 

# ЗАКИРХОДЖАЕВ РУСТАМ АСРАЛОВИЧ

# КЎРУВ НЕРВИ ТУҒМА НУҚСОНЛАРИНИНГ ТАШХИСИ ВА ДАВОЛАШГА ТИЗИМЛИ ЁНДАШУВ

14.00.08 - Офтальмология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Махкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.DSc/Tib54 ракам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

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

Илмий маслахатчи:	<b>Камилов Халиджан Махамаджанович</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Sun Young Jang (Жанубий Корея) тиббиёт фанлари доктори, профессор
	<b>Бузруков Ботир Тулкунович</b> тиббиёт фанлари доктори, доцент
	Маджидова Якутхон Набиевна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	РФ ССВ «Академик С.Н. Федоров номидаги «Кўз микрохирургияси» ТИТК» МТТМ» (Россия Федерацияси)
DSc.28.12.2017. Tib.59.01 рақамли Илмий даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100 103 уй. Тел./факс: (+99871) 230-20-65; фак Диссертация билан Тошкент давлат ганишиш мумкин ( рақами билан ряшнобод тумани, Махтумкули кўчаси 103 Диссертация автореферати 2018 йил	т давлат стоматология институти хузуридаги кенгашнинг 2018 йил «» соат

#### Ж.А. Ризаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори

#### Л.Э. Хасанова

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

#### М.С. Касимова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш кошидаги илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, доцент

### КИРИШ (докторлик диссертацияси (DSc) аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда жахонда кўрув нерви дискининг туғма нуқсонлари (КНДТН) холатларда учрайдиган кўриш қобилиятининг пасайиши кўзи ожизликнинг асосий сабабларидан бири хисобланади . Жахон соғликни ташкилоти (ЖССТ)нинг маълумотларига кўра, кўрув нерви дискининг туғма нуқсонлари Швецияда 19 ёшгача бўлган 100000 ахолининг тахминан ирсий ўзгаришлар 50% холатда ривожланишига олиб келиши, колган холатларда эса мальформация этиологияси номаълум эканлиги исботланган<sup>2</sup>. Бола туғилгандан кейинги дастлабки ойларда кўрув нервидаги турли туғма нуксонларни аниклаш ва верификациялаш уларни нафакат ўз вактида офтальмологик реабилитация килиш, балки генетик маслахат бериш ва гудакларда курув нерви мальформацияси билан ассоциирланган тизимли касалликларни эрта ташхислаш учун ўта мухим долзарб муамолардан бири хисобланади.

Жахонда кўрув нерви туғма нуксонларининг ташхиси ва даволашга тизимли ёндашувнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда, жумладан, кўрув нерви туғма нуксонларнинг келиб чикишига таъсир қилувчи патогенетик механизмларнинг сабабларни асослаш; хомиладорлик даврида организмида кечадиган қатор юқумли ва вирусли касалликларнинг олдини механизмларини ишлаб чикиш; хомила кўриш ривожланиши издан чикишига таъсир курсатадиган антибиотиклардан фойдаланмасликнинг замонавий механизмларини ишлаб чикиш; болаларда кўрув нерви диски нуксонларининг пайдо бўлишига таъсир килувчи хавф омилларини тизимлаштириш тартибини ишлаб чикиш; кўрув нерв диски туғма нуқсонларининг клиник-функционал хусусиятларини асослаш; оптик когерент томография текширув усули асосида кўрув нервининг туғма нуксонларини ташхислаш тартибини ишлаб чикиш; электрофизиологик тадқиқот усулларининг касалликни ташхислашда тутган ўрнини исботлаш; кўрув нерви дискининг туғма нуксонларида офтальмогемодинамик ўзгаришларни ташхислаш мезонларини ишлаб чикиш: ташхислашда морфометрик кўрсаткичлар ўрнини асослаш; кўрув нерви нуксонларини ташхислашнинг патогенетик алгоритмини ишлаб нейрофизиологик курсаткичлар асосида нерв функционал тўкимасини тиклашда нейрохимояловчи терапиянинг таъсирини исботлаш; профилактик касалликни олишга каратилган тадбирларнинг олдини механизмини ишлаб чикиш; касалликнинг асоратларни камайтириш ва бартараф этишнинг замонавий усулларини такомиллаштириш мухим ахамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда ахолининг турли қатламлари орасида қатор юқумли ва соматик касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Hollander D.A., 2005; Мосина И.М., Мишустина В. В., 2009, Waheed К., 2015

 $<sup>^{2}</sup>$  ЖССТ маълумотлари 2014 йил

камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирлар амалга Республикасини оширилмокда. **Узбекистон** 2017-2021 ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Харакатлар стратегиясига мувофик ахолига тиббий хизмат курсатиш даражасини янги боскичга кўтариш борасида белгиланган мухим вазифалар, жумладан, турли касалликларни ташхислаш ва самарали даволашга тизимли ёндашиш оркали даволашнинг юкори самарадорлигини таъминлаш, касалликларнинг олдини самарали даволашда замонавий технологиялардан ташхислаш, фойдаланган холда юкори малакали ихтисослаштирилган тиббий хизмат қатор вазифалар белгиланиб, шакллантириш борасида вазифалар ечимининг механизмлари ишлаб чикилмокда "...оналар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий хизмат сифатини ошириш янги туғилган чақалоқларга юқори малакали тиббий хизмат кўрсатиш, туғма нуқсонлар профилактикаси самарали даволаш тизимини яратиш ва ногиронликни камайтириш кўрликнинг ва олдини олишда ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни ташкиллаштириш", шунингдек, сифатли тиббий хизмат кўрсатиш орқали аҳолининг турли қатламлари орасида ҳаёт сифатини сезиларли яхшиланишида муайян аҳамият касб этади $^3$ .

**У**збекистон Мазкур Республикаси диссертация тадкикоти Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харакатлар стратегияси тўгрисида»ги ПФ-4947сонли Фармони, 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси ахолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чоратадбирлари тўгрисида»ги ПҚ-3071-сонли қарори, Вазирлар Маҳкамасининг 2016 йил 25 апрелдаги «Соғлом она ва бола» йили Давлат дастури хамда фаолиятга тегишли бошка меъёрий-хукукий белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилади.

**Тадкикотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги**. Тадкикот республика фан ва технологиялари ривожланишининг V. «Тиббиёт ва фармакалогия» устувор йўналишига мувофик бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадкикотлар шархи<sup>4</sup>.

Кўрув нерви дискининг туғма нуқсонларини эрта ташҳислаш ва даволашга тизимли ёндашувлар механизмларни татбиқ қилишга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг бир қатор етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, University of Texas Medical Branch (АҚШ), Jan and Dan Duncan Neurological Research Institute (АҚШ), New York University (АҚШ), University of Pennsylvania (АҚШ), University of Washington School of Medicine (АҚШ), University of Cincinnati (АҚШ), University of Waterloo (Канада), University Hospitals of Leuven (Бельгия);

 $^3$ Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш ҳаракатлар стартегияси тўғрисида»ги П $\Phi$ -4947-сонли фармони

6

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадкикотлар шархи www.uc.edu, www.medicine.iu.edu, www.miyazaki-u.ac.jp, www.uwaterloo.ca, www.gbiomed.kuleuven.be, www.utmb.edu, www.duncannri.org, www.nyu.edu, www.upenn.edu, www.uwmedicine.orgwww.uwaterloo.ca; www.uwmedicine.org ва бошка манбалар асосида бажарилди.

Indiana University School of Medicine (Хиндистон); University of Міуаzакі (Япония), University Taranti (Италия), University Naif (Саудия Арабистони), University Gazi (Туркия), University Monash (Австралия), University Kelaniy (Шри Ланка), University Forenj (Голландия); "Кўз микрохирургияси" тармоқлараро илмий техник комплекси (Россия) ва Тошкент врачлар малакасини ошириш институти (Ўзбекистон)да олиб борилмокда.

Кўрув нерви дискининг туғма нуксонларини эрта ташхислаш ва даволашга тизимли ёндашувларни оптималлаштиришни илмий асослашга йўналтирилган тадкикотлар натижасида катор, жумладан, куйидаги илмий натижалар олинган: туғма ва орттирилган катаракталар, олдинги камерада жойлаштирилган линзалар, тўр парда, шох парда ва кўрув нервларининг холати, пигментли ретинит, окимтир-кизил доғлар ва кўрув нервларининг атрофиясига олиб келиши исботланган (University of Cincinnati, АҚШ); глаукомани ташхислаш тизими ва ривожланишини башоратлаш модели КИБ, ССТ, VCD ва PSD натижалари асосида яратилган (University Oxford, Буюк Британия); кўрув нерви ва тўр парданинг ирсий дегенерациясига аденовирус билан ассоцирланган вирус (AAV)лар ген терапиясининг ўрни исботланган (Indiana University School of Medicine, Хиндистон); туғма марказий билан кечувчи септооптик дисплазиянинг кўрув атрофиясига олиб келиши асосланган (University of Miyazaki, Япония); кўрув нервининг гипоплазиясида N95 сигналларининг фаол қийматини электрон электроретинограмма (PERG)си натижалари асосида (University of Waterloo, Канада) болаларда кўрув нервининг гипоплазияси кўриш фаолиятининг пасайиши ва кўрликка олиб келиши исботланган (University of Washington, трабекулэктомиядан аввал АҚШ); глаукомада гониоскопик фойдаланиш натижасида кўз ички босими ошишининг олдини олиш ва жаррохлик амалиёти самарадорлигини оширган (Yokohama City University, Япония, University Miami, АҚШ); очиқ бурчакли ювенил глаукомадаги оптик нейропатия ёшдагилардаги катта очик бурчакли глаукомага нейропатиялардан кескин фарк килиши исботланган (Indiana University Medicine, Хиндистон); КНДТНнинг клиник-анатомик функционал хусусиятлари, кўрув нерви гипоплазиясининг ирсий сабаблари, хромосома патологияларининг кўрув нерви фаолиятининг пасайиши ва туғма нуксонларнинг шаклланишидаги ўрни исботланган (Jan and Dan Duncan Neurological Research Institute, АҚШ); офтальмологик касалликларнинг субклиник белгиларини аниклаш максадида перинатал скрининг дастури ишлаб чиқилган (Австралия); кўрув нервининг туғма нуқсонларини ташхислаш ва даволашга тизимли ёндашувни оптималлаштириш тартиби исботланган (Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Ўзбекистон).

Дунёда кўрув нервининг туғма нуқсонларини ташҳислаш ва даволашга тизимли ёндашувнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқот ишлари олиб борилмокда, жумладан, ҳомиладорлик даврида она организмида ҳомиланинг ривожланишига таъсир қилувчи салбий омилларни бартараф этиш механизмларини ишлаб чиқиш; болаларда кўрув нерви диски нуқсонларини юзага келтирувчи хавф

омилларини тизимлаштириш тартибини ишлаб чиқиш; оптик когерент томография асосида кўрув нерви дискининг туғма нуқсонларини ташҳислаш механизмини ишлаб чиқиш; кўрув нерви диски туғма нуқсонларининг клиник-функционал хусусиятларини асослаш; касалликни ташҳислашда морфометрик, электрофизиологик, гемодинамик кўрсаткичлардан фойдаланиш тартибини асослаш; функционал ва нейрофизиологик кўрсаткичлар асосида нерв тўқимасини тиклашда нейроҳимояловчи даволаш тизимини такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўриш анализаторининг ривожланиши бола постнатал ҳаётининг дастлабки олти ойи давомида жадалрок кечишини ҳисобга олиб, офтальмопатология бўйича касалликка мойил бўлган болалар гуруҳини эрта аниклаш ва уларга ўз вақтида ёрдам кўрсатиш кўриш қобилиятини йўқотиш ёки кўриш ўткирлиги пасайишининг олдини олиш ҳамда болаликдан ногиронлар сонини қисқартириш имконини беради (Hollander D.A., 2005; Мосина И.М., Мишустина В. В., 2009). Шу сабабли туғруққа кўмаклашувчи муассасаларга офтальмопатология бўйича перинатал скринингни жорий этиш катта аҳамият касб этади. Скрининг касалликнинг субклиник белгиларини аниклашнинг самарали воситаси сифатида тавсифланиши мумкин (Waheed К.,2015). Бу йўналишда хорижий илмий тадкиқотлар сони кўплигига қарамай, ҳозирга қадар КНДТН клиникпатогенетик жиҳатларини баҳолашнинг ягона мезони мавжуд эмас, бу оғир патологияни ташҳислаш ва патогенетик асосланган ҳолда даволаш мезонлари ишлаб чикилмаган.

Ўзбекистонда болаларда учрайдиган кўриш аъзосининг турли касалликлари, уларни даволашда турли антибиотикларнинг кўлланилиши, антибиотикларнинг кўрув нерви ва кўрув анализаторига салбий таъсирлари борасида катор ишлар амалга оширилган (Камилов Х.М., 2009, 2015; Бузруков Б.Т., 2015, 2017; Бабаджанова Л.Ж., 2001). Бугунги кунда мамлакатимизда кўрув нерви дискининг туғма нуксонлари 2,8%ни ташкил килади.

Юкорида баён этилганлар асосида компьютерли периметрия, кўришда чақирилган пўстлок потенциаллар билан паттерни, электроретинография, оптик когерент томография, бош миянинг КТ ва МРТ текширувлари каби замонавий ташхислаш усуллари ёрдамида комплекс офтальмонейрофизиологик текширувларни ўтказиш максадга мувофик. Кўриш фаолиятини оширишга каратилган янги физик даволаш усуллари, шунингдек, нейротроп таъсирга эга дори воситаларининг пайдо бўлишини хисобга олган холда кўрув нервининг туғма нуксонлари мавжуд болаларда кўриш кобилиятини оширишнинг янги усулини ишлаб чикиш ва самарадорлигини бахолаш долзарб муаммолардан биридир.

Республикамизда эса бугунги кунда бундай тадқиқотларни амалга ошириш ҳамда мазкур масалага қаратилган тадқиқот ишлари олиб борилмаган.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг «Касалликларни ташҳислаш, даволаш, профилактикаси ҳисобига аҳоли саломатлигини сақлаш» ҳамда ИЗ-2014 0910163222 «Амалий соғлиқни сақлашга кўрув нерви патологияларини даволаш ва даволашнинг янги усулларини жорий қилиш» (2014-2016 йй.) амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

**Тадкикотнинг максади** замонавий ташхислаш усулларини татбик этиш оркали кўрув нерви дискининг туғма нуксонларини эрта ташхислаш ва даволашга тизимли ёндашиш тизимини такомиллаштиришдан иборат.

### Тадқиқотнинг вазифалари:

болаларда КНДТН юзага келишининг хавф омилларини аниклаш ва тизимлаштириш;

кўрув нерви диски туғма нуқсонлари кечишининг клиник функционал хусусиятларини таҳлил қилиш ва оптик когерент томография маълумотларининг диагностик аҳамиятини белгилаш;

кўрув нерв диски туғма нуқсонларида электрофизиологик, нейровизуал ва офтальмогемодинамик текшириш натижаларининг тавсифий хусусиятларини аниқлаш;

кўрув нерв диски туғма нуқсонларининг морфометрик, клиникфункционал ва электрофизиологик кўрсаткичларининг корреляцион боғлиқлигини аниклаш;

кўрув нерв диски туғма нуксонларини ташҳислаш тизимини ишлаб чиқиш;

функционал ва нейрофизиологик кўрсаткичларнинг қиёсий тахлили асосида кўрув нерви диски туғма нуксонларида нерв тўкимаси тикланишига нейрохимояловчи даволаш тизимининг таъсирини ўрганиш;

кўрув нерв диски туғма нуқсонларини даволашнинг асосий тизимини такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг объекти** асосий тадқиқот гурухидаги кўрув нерви диски туғма нуқсонлари мавжуд 1 дан 18 ёшгача бўлган 215 нафар бола ва ўсмир (415 та кўз) ҳамда назорат гуруҳига кирувчи шу ёшдаги 106 нафар соғлом бола ташкил қилади.

**Тадқиқотнинг предметини** КНДТН мавжуд беморлар ҳамда ультратовушли ва нейрофизиологик тадқиқотлар натижалари ташкил этади.

**Тадкикотнинг усуллари.** Тадкикот вазифаларини амалга оширишда визометрия, скиаскопия, рефрактометрия, бинокуляр кўришни аниклаш, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, эхобиометрия, кинетик ва статик периметрия сингари стандарт офтальмологик хамда махсус инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилди.

# Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

бош миянинг ишемик гипоксияси, ўткир респиратор инфекциялар ва онанинг хомиладорлик давридаги интоксикациялари кўрув нерви диски туғма нуқсони ривожланишининг асосий сабабчиси эканлиги исботланган;

кўрув нерви дискининг колобоматоз нуксонлари кўпинча ўрта интракраниал тузилмалар мальформацияси кўринишидаги бош мия патологияси билан бирга кечиши аникланган;

кўрув нерви диски туғма нуксони бўлган болаларда комыпютер томография ва магнит резонанс томографияси текширувларини ўтказиш зарурати исботланган;

кўрув нерви диски туғма нуқсонининг рефракция нуқсонлари билан бирга кечиши ва бунда, айниқса, кўрув нерви дискининг асимметрик аномалиялари мавжуд болаларда кўриш фаолиятининг пасайиши амблиопиянинг ривожланишига олиб келиши исботланган;

кўрув нерви дискининг гипоплазияланган икки томонлама туғма чакка деколорацияси хиазма тузилмалари шаклланишининг бузилиши билан бирга кечишининг эрта ташҳислаш мезонлари ва даволаш тартиби ишлаб чиқилган.

# Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ишлаб чиқилган ва таклиф этилган ташҳислаш тизими кўрув нерв диски туғма нуқсонларининг субклиник ўзгаришларини аниқлаш ва самарали даволаш тизимини қўлланиш механизми исботланган;

кўрув нерви диски туғма нуқсонини эрта ташхислаш асосланмаган ва самарасиз терапияни қўллашнинг олдини олиш имконини берган;

кўрув нерви дискининг оптик когерент томографияси кўрув нерв диски туғма нуксонларини визуаллаштиришнинг ноинвазив ва энг ишончли усулларидан бири ҳисобланган;

электрофизиолигик кўрсаткичлар асосида кўрув нерв диски туғма нуксони билан оғриган беморларда кўриш аъзосининг функционал компенсатор имкониятларини аниклаш ва ўтказилган даволаш чораларининг самарадорлиги бахолаш мезони бўлиб хизмат қилиши исботланган.

Тадкикот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тажрибаларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, визометрия, скиаскопия, рефрактометрия, бинокуляр кўришни аниқлаш, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, эхобиометрия, кинетик ва статик периметрия сингари стандарт офтальмологик ҳамда махсус инструментал усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, кўрув нерви туғма нуқсонларининг ташҳиси ва даволашга тизимли ёндашув натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий ахамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти кўрув нерв диски туғма нуқсонларининг сабаблари сифатида бош мия ишемик гипоксияси, ҳомиладорлик даврида онанинг ўткир респиратор инфекциялар ва интоксикацияга учраши эканлиги аниқлангани, гипоплазияланган кўрув нерв диски икки томонлама туғма чакка деколорациясининг хиазма, жумладан, гипофиз шаклланишининг бузилиши билан бирга кечиши нейроэндокрин патологияни келтириб чиқариши асослангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти — кўрув нерв диски нуқсонлари бўлган болаларда кўриш функцияларининг пасайиши, аметропия ривожланишини келтириб чиқариши асослангани, морфометрик, клиникфункционал ва электрофизиологик кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда кўрув нерв диски туғма нуқсонларини ташҳислаш тизими ишлаб чиқилгани, функционал ва нейрофизиологик кўрсаткичларнинг ҳиёсий таҳлили асосида нейроҳимояловчи терапияни ҳўллаб, кўрув нерв диски туғма нуҳсонлари асоратларини камайтириш, самарали жарроҳлик ва консерватив даволаш тизимини жорий ҳилиш билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши:** кўрув нерви туғма нуқсонларининг ташхиси ва даволашга тизимли ёндашув бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Кўрув нерви диски нуксонлари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 6 февралдаги 8н-д/105-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма кўрув нерви диски нуксонларини ташхислаш механизмлари, диск нуксонларига олиб келувчи сабабларни аниқлаш ва касалликни бошқа кўрув аъзолари касалликларидан ажратиш ҳамда касалликни олдини олиш тизимини шакллантириш имконини берган;

«Кўрув нерви аномалиялари ривожланишини ташхислаш» услубий кўлланмаси тасдикланган (Соғликни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 6 февралдаги 8н-д/105-сон маълумотномаси). Мазкур услубий кўлланма кўрув нерви аномалияларини ташхислаш, касалликнинг бошка кўрув тизими касалликларидан фарклаш ва олдини олиш тизимини яратиш имконини берган;

кўриш тизими аномалияларни ташхислаш ва уларнинг турларини ажратиш мақсадида «Кўрув нерви аномалияларни ривожланиши» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 6 февралдаги 8н-д/105-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма туғма ва орттирилган кўриш тизими аномалияларининг турлари, уларнинг келиб чиқиш сабаблари, ташхислаш ва самарали даволаш имконини берган;

кўриш тизими аномалиялари ва уларнинг ривожланишини клиник самарали тизимини ташхислаш даволашнинг ишлаб такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқот натижалари соғлиқни амалиётига, Республика офтальмологик саклаш жумладан клиник шифохонаси, Қорақалпоғистон Республикаси хамда Тошкент, Сирдарё, Самарканд, Фарғона, Андижон вилоятлари офтальмологик клиникалари клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 февралдаги 8н-3/27-сон маълумотномаси). Олинган тадкикот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши кўрув нерви диски туғма нуқсонини эрта ташҳислашни 45%га яхшилашни, бу эса ўз навбатида 23%га кўриш фаолиятининг сақлаб қолиниши хамда яхшиланиши таъминланган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари жумладан 2 та Халқаро ва 8 та Республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадкикот натижаларининг эълон килиниши. Диссертация мавзуси буйича 36 та илмий иш нашр этилган булиб, улардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та макола, шундан 7 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда, нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва хажми. Диссертация таркиби кириш, туртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар руйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг хажми 184 бетни ташкил этади.

# ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «Кўрув нерви дискининг туғма нуқсонлари тўғрисида замонавий тасаввурлар» деб номланган биринчи бобида тўрт бўлимдан иборат адабиётлар шархи келтирилган бўлиб, унда кўрув нервининг туғма нуқсонларини клиник-анатомик ва функционал ўзига хос хусусиятлари, дифференциал ташхисоти, кўрув нерви дискининг туғма патологиясини этиопатогенетик даволашнинг замонавий тамойиллари акс эттирилган.

Диссертациянинг «Кўрув нерви дискининг туғма нуқсонларини ташҳислаш ва даволаш механизмининг материал ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида кўрув нерви дискининг туғма нуқсонлари бўйича текширувдан ўтказилган 1-18 ёшгача бўлган 215 нафар бола ва ўсмирни (415 кўз) узоқ муддатли кузатиш натижалари, шунингдек худди шу ёшдаги кўриш қобилияти меъёрда бўлган 106 нафар соғлом болани электрофизиологик тестдан ўтказиш ва оптик когерент томография натижалари таҳлил қилинган.

Адабиётларда тақдим этилган ташҳисий мезонлар асосида ўтказилган клиник таҳлил натижасида КНДТНнинг қуйидаги клиник шакллари ва уларга мос равишда беморлар гуруҳлари ажратилди: аксарият ҳолларда 157 нафар бемор кўрув нерви дискининг гипоплазиясининг "классик" шакли ҳайд этилди; 19 нафар болада — "кўрув нерви дискининг друзаси"; 18 нафар болада — "кўрув нерви дискининг ҳийшиҳ чиҳиши"; 12 нафар болада — кўрув нерви дискининг чуҳурчаси; Кўрув нерви толалари бўйлаб склеранинг панжарасимон пластинкасидан кўз

ичига ва тўр пардага томон миелиннинг аномал ўсиши билан кўрув нерви дискининг миелинлашуви 2 холатда кузатилди. (1-жадвал).

1-жадвал Кўрув нерви дискининг туғма нуқсонларининг нозологик тузилмаси

Иорологии туруния	Беморл	ар сони
Нозологик тузилма	Мутлақ сони	%
Кўрув нерви дискининг гипоплазияси	157	73,0
Кўрув нерви дискининг друзаси	19	8,8
КНДнинг қийшиқ чиқиши	18	8,4
Кўрув нерви дискининг колобомаси	12	5,6
Кўрув нерви дискининг чукурчаси	7	3,3
Кўрув нерви (миелинли толалар) миелинлашувининг бузилиши	2	0,9
Жами	215	100

Визометрия - EN ISO 8596 (Европа меъёри) бўйича кўриш ўткирлигини аниклаш Снеллен жадвали ёки Ландольт ҳалқаси ёрдамида Рот аппаратида амалга оширилди. З ёшгача бўлган болаларда кўриш ўткирлиги бўсаға КЧП, З ёшдан катта болаларда Е.М. Орлова, Д.А. Сивцев - С.С. Головин жадваллари бўйича аникланди.

Периметрия. Кузатув даврида 8 ва ундан катта ёшдаги 45 нафар болада "Oculus Twinfield" (Германия) компьютерли периметрда автоматик кинетик ва статистик бўсаға периметрияси ўтказилди.

Ёруғликни сезиш қобилияти соғлом ва бемор кўзни кетма-кет ёки иккала кўзни бир вақтда ёритиш орқали текширилди. Шох парда ва конъюнктиванинг биомикроскопияси М 211 тирқишли лампаси (Carl Zeiss Jena GmbH, Германия) ёрдамида амалга оширилди.

Ранг ажратиш қобилияти Рабкиннинг полихроматик жадваллари ёрдамида ҳамда яшил, қизил ва кўк рангли светодиодли ёруғлиги ўзгариладиган "Нейроимпульс" аппаратида текширилди.

Компьютерли рентгентомография (КТ) 3-авлод "Sytec – 2000" рентген аппарати ("General Electric", АҚШ) ёрдамида ўтказилди. Бош миянинг магнит-резонанс томографияси "Signa" томографи ("General Electric", АҚШ)да амалга оширилди. Нейросонография (НСГ) 5-12 МГц частота билан секторли сканерлаш датчикларига эга "ProSound SSD-5500", "Sequoia-512" ("Acuson" фирмаси, АҚШ) ва "Voluson" (АҚШ) аппаратларида ўтказилди.

Электроретинография (ЭРГ), кўришда чақирилган пўстлоқ потенциаллари (КЧПП) "Neuro-impuls" аппаратида шахмат паттерни ва айрим ёруғлик импульсларини такдим этиш йўли билан "Нейрон-Спектр 4-ВПМ" аппаратида бахоланди. Оптик компьютерли томография (ОКТ) 3.0

дастурий таъминот версияси билан "Stratus" OCT-3 "CarlZeissMeditecInc", Dublin, California, АҚШ) учинчи авлод оптик сканерида ўтказилди.

Текширув натижасида олинган маълумотлар статистик қайта ишлаш функциялари киритилган Microsoft Office Excel-2013 дастурий пакети ёрдамида Pentium-IV шахсий компьютерида статистик ишловдан ўтказилди.

Диссертациянинг «Кўрув нерви ривожланиши нуксонларининг клиник-ташхисий мезонлари» деб номланган учинчи бобида анамнез маълумотлари, касалликнинг клиник-офтальмологик тавсифлари, электрофизиологик текширув натижалари келтирилган.

Ўтказилган тадқиқотлар давомида офтальмологик ўзгаришлар чақалоқлик давридаги муддатига етиб туғилган 169 (48,3%) болада учраганлиги аникланди ва улар кўзлардаги патологик ўзгаришлар хамда ривожланишнинг кам нуксонлари билан тавсифланди. Бунда кўзнинг ёрдамчи аппарати, унинг олдинги кисмидаги патологик ўзгаришлар мос равишда 20,1% ва 30,2% ни ташкил қилсада, лекин кўз тубидаги патологик ўзгаришлар устунлик қилиб, уларнинг улуши 49,7% га етди. Бирок, шуни қайд этиб ўтиш лозимки, аксарият янги туғилган чақалоқларда айрим офтальмологик ўзгаришлар транзитор 89 (55,7%) характерга эга бўлди ва бу асосан кўз олмаси конъюнктиваси остига кон куйилиши (14,6%), тўр парда ангиопатияси (30,3%), тўр парданинг перипапилляр шиши (25,8%) ва кўрув дискининг шиши (3,4%), ретинал қон қуйилишлари (25,8%) кўринишида намоён бўлди.

Экстрагенитал анамнезни ўрганиш натижасида янги туғилган чақалоқларда офтальмопатологиянинг шаклланишига олиб келувчи қуйидаги хавф омиллари эканлиги аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал Болаларда КНДТНнинг шаклланиши ва унинг хавф омиллари ўртасидаги боғликликни микдорий бахолаш

Хавф омили	Атрибутив хавф (АтR)	Нисбий хавф коэффициенти (RR)
Фетоплацентар етишмовчилик	0,91	6,52
Бачадон ичи гипоксияси ва туғруқ давридаги асфиксия	0,82	5,58
Сурункали инфекция кучайиши ва ўткир инфекция мавжудлиги	0,78	4,69
Беихтиёр туғруқ фаолияти аномалиялари	0,75	4,29
Чала туғиш	0,76	4,12
Йирик ҳомила (3500 г дан юқори)	0,52	3,26
Хомиладорлик гестозлари	0,65	2,88
Бола тушиш хавфи	0,64	2,75
Хомиладорлик пайтида онанинг тез-тез шамоллаши	0,59	2,44

Жадвалда хомиладорликнинг оғир кечиши — гестозлар (30,2%), фетоплацентар етишмовчилик (26,6%), сурункали инфекциянинг кучайиши ва ўткир инфекциянинг мавжудлиги (30,2%), беихтиёр туғруқларда туғруқ нуқсонлари (28,4%), катта хомила (3500 г дан юқори), туғруқдаги асфиксия (21,9%) КНДТНнинг асосий хавф омиллари деб келтирилди.

Офтальмопатологиянинг ривожланишидаги неонатал хавф омиллари аксарият холатларда янги туғилган чақалоқларнинг марказий нерв тизимини (МНТ) шикастланиши ва юқумли касалликлари билан тавсифланди. МНТнинг перинатал шикастланиши мавжуд болалар кўзида тез-тез учрайдиган ўзгаришлар (75,1%)ни алохида қайд этиб ўтиш лозим, мазкур ўзгаришлар характери неврологик патологиянинг тури ва оғирлигига мос равишда турлича бўлиб, у бош миядаги гипоксик-ишемик жарохатлар, церебрал қўзғалувчанлик синдроми, бош миядаги структур ўзгаришлар, мияга қон қуйилишлари билан тавсифланади. Ўтказилган тадқиқот натижаларига асосан 44,9% холатда хамрохлик қилувчи геморрагик синдромнинг турли кўринишлари (кефалогематомалар, тери геморрагик синдроми) ретинал қон қуйилишлари маркерлари хисобланади.

Юкорида қайд этилганлар асосида, янги туғилган чақалоқларда аниқланган кўз патологияси характери ва учраши тез-тезлигини эътиборга олган холда юкори хавф гурухига кирувчи янги туғилган чақалоқларни офтальмолог кўригидан ўтказилишини мақсадга мувофик деб биламиз, булар: хомиладорлик ва туғиш даврида патологик ўзгаришлар бўлган, шунингдек, хомиладорлик сурункали ва ўткир инфекциялар билан кечган оналарнинг болаларига; гипоксияга чалинган ва неврологик бузилишлар (церебрал ишемия, бош ичи кон кетишлари, церебрал дисфункция, бош миянинг структур ўзгаришлари) бор болаларга офтальмологик текширувлар тавсия этилди. Шунингдек, неонатал даврда геморрагик синдром хамда перинатал кон кетиш, церебрал ишемия ва бош ичига кон кетиш кабиларни ўтказган, постгеникуляр кўриш йўллари шикастланган болаларни диспансер назорат гурухига киритишни мақсадга мувофик деб хисоблаймиз, зотан, бунда мактабгача ва мактаб ёшида кўриш функциялари бузилиши содир бўлиши мумкин.

КНДТН мавжуд 215 (415 кўз) нафар бола текширилганда куйидаги офтальмологик ўзгаришлар аникланди: офтальмоскопияда 415 (100%) кўзда КНД диаметрининг 0,5 рD дан 0,8рD гача кичрайиши; кичрайган диск деколорацияси — 178 (49,4%); "иккиланган ҳалқа" симптоми — 173 (46,2%); сони ва калибр ўзгаришисиз тўр парда томирларининг штопорсимон буралганлиги — 151 (32,3%); макуляр ва фовеал рефлексларнинг мавжуд эмаслиги — 251 (95,6%); бирга кечадиган кўз олмасининг олдинги ва/ёки орка бўлими, кўзнинг ёрдамчи аппарати ривожланишидаги нуксонлар — 253 (52%); нистагм — 129 (28,4%); ғилайлик — 383(81,4%); аметропия — 295 (89,2%); чала туғилганлар ретинопатияси — 83 (12,7%).

Бунда жароҳатланган кўзнинг кўриш ўткирлиги "тўғри проекцияда ёруғликни сезиш" дан 0.8 гача ўзгариб, ўртача  $0.23\pm0.07$ ни ташкил этди; КЧП таҳлилида чаҳновчи КЧПП P100 амплитудасининг пасайиши 331 та

(79,8%) кўзда қайд этилди; амплитуда пасайиши ва чақновчи КЧПП Р100 латентлиги узайишининг биргаликда келиши 139 (33,5%) та кўзда аникланди.

КНДТН мавжуд 19 кўзда автоматик статик бўсаға ва/ёки кинетик периметрия ўтказилди ва унда куйидаги ўзгаришлар аникланди: фовеал ёруғлик сезгирлиги 5 - 20 дБ га камайиши — 18 (94,7%) кўз; кўриш майдонида марказий ва/ёки парацентрал мутлок нуксонлар — 17 (89,5%); кўриш майдони периферик чегараларининг торайиши — 11 (57,9%); квадрантоптик ёки гемианоптик нуксонлар — 3 (15,8%); кўриш майдонинг пастки ярмида сегментнинг тушиб колиши — 4 (21,1%). Кўриш майдони нуксонларининг бундай полиморфизми КНДТН мавжуд беморлардаги морфологик бузилишларнинг турли-туманлиги билан изохланади.

потенциалларнинг осциллятор ўзгариши, шунингдек компьютерли периметрияда қизил стимулга нисбатан кучли ўзгаришларнинг жараённинг ривожланишида ишемик юзага келиши патологик компонентнинг мавжудлигини тахмин килиш имконини беради. Электрик фаоллик кўрсаткичларининг Р100 тишча амплитудасининг кичик паттернга нисбатан назорат гурухи кўрсаткичидан 40% камайиши, шунингдек дағал деформация ва кечки осциллятор потенциаллар амплитудасининг назорат қийматларига нисбатан 58,3% ошиши кўринишидаги ўзгаришлари нафақат тўр парда ишемияси холати, балки унинг ички каватларидаги метаболик бузилишларнинг ривожланганлик даражасини акс эттириши мумкин.

29 нафар болада (58 та кўз) ОКТ текшируви ўтказилди. Бунда куйидаги ўзгаришлар аникланди: КНД вертикал диаметрининг ўртача  $1,02\pm0,37$  мм гача (p<0,01) сезиларли ўзгариши; КНД горизонтал диаметрининг ўртача  $0,89\pm0,39$  мм гача ахамиятли ўзгариши (p<0,01); юкори, пастки, ички ва ташки квадрантларда ТНТҚ қалинлигининг кескин қисқариши (p<0,01) (мос равишда ўртача  $65,7\pm33,3$  мкм,  $68,10\pm29,6$  мкм,  $43,3\pm26,4$  мкм ва  $32,5\pm28,5$  мкм гача) ва ТНТҚ умумий ўрта қалинлигининг назорат гурухига қараганда ўртача  $52,1\pm23,8$  мкм гача қисқариши (3-жадвал).

3-жадвал Кўрув нерви дискининг гипоплазияси мавжуд болаларда КНД кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Меъёр	Кўрув нерви диски гипоплазияси
КНД диаметри (мм)	1,94±0,30	1,29±0,31
Экскавация диаметри (мм)	0,65±0,41	0,32±0,26
КНД майдони (мм²)	2,43±0,41	1,78±0,39
Экскавация майдони (мм²)	$0,76\pm0,60$	0,41±0,34
Нейроретинал халқа майдони (мм²)	1,72±0,51	1,18±0,42
D (Экскавация) / D (КНД)	0,29±0,21	0,25±0,20

Изох: Фарқлар меъёр кўрсаткичларига нисбатан ахамиятли эмас (Р>0,05)

Келтирилган кўрсаткичларнинг анча кам бўлиши мумкинлигини қайд этиб ўтиш лозим. Тадкикот доирасида ОКТ факат бемор сергак бўлган холатда ўтказилди, буни факат зарарланган (шикастланган КНД диаметри 0,4 рD дан кам бўлмаган) ёки жуфт кўзлар барқарор фиксацияга эга, нистагмлар ва психо-мотор ривожланишида кескин бузилишлар бўлмаган КНДТНли болаларда амалга ошириш мумкин.

Бундан ташқари, оғир кўрув нерви гипоплазияси билан оғриган беморларда жароҳатланган тўр парданинг нерв толалари қавати (ТНТҚ) рефлективлигининг кўпол бузилишлари сабабли КНД диаметри 0,5рD дан кичик бўлган ҳолларда "ТНТҚнинг ўртача қалинлиги" (RNFL Thickness Average) таҳлил баёни ва "тўр парданинг нерв толалари қавати қалинлигини таҳлил қилиш картаси" (RNFL Thickness Map Analysis) ёрдамида ТНТҚ қалинлигини автоматик ўлчаш мумкин эмас.

Бундай ҳолларда ТНТҚ қалинлиги "Бир кўздаги ТНТҚ қалинлиги" таҳлил баёнидан фойдаланган ҳолда (RNFL Thickness), софт иши "рад этилган" ҳолатларда эса "Кесма профили" таҳлил баёни ёрдамида қўлда (сичқонча ва маркёрлар ёрдамида) аниқланди. Бунда ТНТҚнинг диффуз юпқалашуви аниқланди (эгри чизиқлар конфигурацияси бузилган — зўрға дифференциалланувчи уч тепалик аниқланди; меъёрда — "икки ўркачли эгрилик"). ТНТҚ умумий ўртача қалинлиги 39 мкм ни ташкил этди, меъёрда мазкур кўрсаткич 109,97 мкм га тенг.

Қиёсий таҳлил натижасида кўриш ўткирлиги ҳамда ТНТҚ қалинлиги кўрсаткичлари ўртасида тўғри алоқа мавжудлиги аникланди: шикастланган ТНТҚ умумий ўртача қалинлиги қанча кам бўлса, кўриш ўткирлиги шунча паст бўлади. ОКТда аникланган ТНТК юпкалашган худудли кўриш майдонида хам дефектлар корреляцияси кузатилади. КНГ беморлардаги периметрияда ТНТК юпкалашган худудларга мос келмайдиган нуксонлар аникланганда кўриш хиазма ва/ёки трактлари гипоплазияси, постгеникуляр кўриш йўллари шикастланишлари юзага келишини тахмин қилиш мумкин. Бундай холларда беморларга бош миянинг МРТ текшируви, МРТда ўзгаришлар аникланмаган холларда эса функционал радиологик текширувларни тайинлаш мақсадга мувофикдир.

КНДТН типик офтальмоскопик кўринишлар билан тавсифланишига кўз туби текширувларида хамма холатларда аниқланмаслиги мумкин. Бизнинг текширувларимиз мазкур холатларда ОКТ информатив эканлигини, баъзан эса КНДТНни ташхислашнинг ягона усули эканлигини исботлади. Дифференциал ташхислашда ОКТ афзалликларга эга, масалан, аметропияси бор беморларда, КНД ўлчамлари кам ўзгарган, кўриш ўткирлиги ва майдони эса деярли меъёр кўрсаткичларига эга бўлган ёки уларни текшириш мумкин бўлмаган холлар шулар жумласидандир. ОКТда аниқланувчи ТНТҚ қалинлиги кўрсаткичларининг ГЗН билан оғриган болалардаги кўриш ўткирлиги ва майдонини текшириш натижалари билан юқори даражада корреляцияланишини хисобга олиб, ТНТҚ қалинлиги тахлилидан кўриш функциялари динамикасини башоратлаш учун хам фойдаланиш мумкин.

КНДТН мавжуд болаларда ўтказилган ЭРГ ва КЧПП кўрсаткичлари тахлили мазкур текширувларнинг ташхисий ахамиятга эга эканлигини кўрсатди. Айникса, бу эрта ёшдаги болаларда КНДТНни дифференциал ташхислаш ва функционал мониторингини юритишда ўз ифодасини топади (4-жадвал). Олинган натижаларга асосан КНДТН мавжуд 30 (93,8%) болада жарохатланган кўз ЭРГси меъёр, 2 (6,2%) — меъёрости кийматларига эга бўлди. Меъёр ости кийматлари кайд этилган 2 болада КНДТН нистагм билан биргаликда учради. Мазкур беморларда ЭРГ амплитудасининг бирмунча камайиши кўз харакатларининг бузилиши туфайли уларни кайд этишдаги хатоликлар билан боғликлигини истисно килиш мумкин эмас.

4-жадвал КНД друзаларида тўр парда ва кўрув нерви электр фаоллиги кўрсаткичларининг назорат гурухига нисбатан ўзгаришлари

	Кўрсаткичлар		Кўрсаткичлар		Назорат	Друзалар	P
	1°	Латентлик (мс)	96,3±16,5	100±7,2	>0,05		
кчпп	1	Амплитуда (мкВ)	16,6±1,3	14,1±1,8	>0,05		
KHIIII	0,3°	Латентлик (мс)	103,8±6,4	105,1±3,1	>0,05		
	0,3	Амплитуда (мкВ)	20,4±1,4	12,0±2,1	<0,01		
	A-	Латентлик (мсек)	23±0,6	22,6±1,1	>0,05		
	тўлқин	Амплитуда (мкВ)	91±12,7	83,1±14,7	>0,05		
	B-	В- Латентлик (мсек)		40,1±2,1	>0,05		
ЭРГ	тўлкин Амплитуда (мкВ)		203,7±6,7	201,1±11,4	>0,05		
	Ритмик 30 Гц (мкВ)		31,3±4,3	18±2,3	<0,05		
	Осциллятор потенциаллари (ўртача индекс)		66,5±1,4	27,7±1,7	<0,001		

Кўрув нерви гипоплазиясида КЧПП бузилишининг 3 та тури аникланди. Биринчи тур бузилишлар 32 нафар текширилган боланинг 3 тасида кузатилди ва шахмат паттернларига ҳам, чақнашга ҳам КЧПП нинг мавжуд эмаслиги билан характерланди. Бу болаларда кўрув нерви дискининг меъёрий катталикдан 0,12 – 0,25 РД гача пасайиши кузатилди. Кўз қорачикларининг ёруғликка нисбатан реакцияси сустлашган ва болалар хатти-харакати билан кўзи ожизга ўхшаб қолган. Иккинчи турдаги бузилишларда КЧПП фақат гомоген ёруглик майдонида қайд этилди. Шахмат паттериларига реакция аникланмади. КЧПП латентлиги ошди, амплитуда эса соғлом кўз ва меъёрий холатга нисбатан пасайди. Бундай бузилишлар тури КНД диаметри тахминан 0,3 – 0,4 РД бўлган 29 нафар боланинг 4 тасида кузатилди. Фиксация ва ўйинчоқларни кузатиш қайд этилмади, бироқ ёруғликка нормал қорачиқ реакцияси мавжуд. КЧППнинг учинчи тур бузилишларида гомоген ёруглик майдони ва катаклари катта – 220, 110, 55 ва 28 бўлган шахмат паттернларига КЧП қайд этилди.

Бунда кичик ўлчамли катакчаларга нисбатан реакция мавжуд бўлмади. КЧП амплитудаси сезиларли паст, латентлиги эса ёш меъёрига нисбатан юкори бўлди. КЧПП нинг дағал ўзгаришлари офтальмоскопик манзара билан корреляцияланди (кўрув нерви диски 0,45-0,8 рD гача кичрайди). Бўсаға КЧПП бўйича аникланган кўриш ўткирлиги кўрсаткичлари паст бўлиб, 0,005 дан 0,04 гача ўзгариб турди ва бу йирик ҳаракатланувчи рангли ўйинчокларни кузатувчи болаларнинг ҳатти-ҳаракати билан исботланди.

КНДТНли болалардаги КЧПП нинг тахлили ёшга хос меъёрга қараганда гомоген ёруғлик майдонига нисбатан хам, шахмат паттериларига нисбатан хам электр кобик реакциялари асосий таркибий қисмларининг конфигурацияси амплитуда-вакт тавсифларининг ва сезиларли ўзгаришларини кўрсатди. Улар таркибнинг бузилиши, КЧПП амплитудаси пасайиши ва латентлиги ошиши, кичик хажмли катакчалар, беморларда эса катта стимуллар хамда чақнашға бўлган реакциянинг йўклиги билан ифодаланди. Мазкур ўзгаришлар даражаси КНД ўлчамлари билан корреляцияланади.

5-жадвал КНДТН бўлган болалардаги ёруғлик липиллаши уюшишининг критик тезлиги (ЁЛУКТ) кўрсаткичлари

Ёруғлик ва ранг сезгирлиги ҳолати		Оқ		I	ζизи.	П	3	ишВ	I		Кўк	
Ранг интенсивлиги*	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Назорат гурухи (n=30)	1,2	1,1	0,1	1,7	1,6	0,1	1,3	1,5	0,2	1,7	1,6	0,1
КНДТН мавжуд беморлар (n=32)	4,2	1,8	2,4	5,1	1,9	3,2	7	2,3	4,7	7,4	1,9	5,5

Изох: \* - шикастланган кўз кўрадиган рангнинг минимал интенсивлиги (1); - жуфт кўз кўрадиган рангнинг минимал интенсивлиги (2); ранг ва ёруғликни қабул қилишнинг пасайиш коэффициенти (3).

Юқорида қайд этилганлардан шундай хулоса келиб чиқадики, КЧПП усули КНДТНларида нафақат кўриш аъзосининг субклиник жароҳатланишини аниқлаш, шунингдек, кўрув анализаторида у ёки бу клиник белгилар мавжуд бўлган ҳолда функционал бузилишлар даражасини баҳолашда ҳам информатив бўлиши мумкин. КЧПП усули ёрдамида кўрув нервининг функционал бузилишлари исботланди — барча гуруҳ беморларида латентликнинг ошиши ва Р100 компоненти амплитудасининг камайиши аниқланди, бунда 17% ҳолатда беморлар кўрув аъзоси бўйича шикоят қилмаганлар.

ЁЛУКТ кўрсаткичлари ўрганилганда соғлом ва бемор кўз томонидан ёруғликни сезиш жараённинг оғирлик даражаси ва динамикасини кўрсатувчи

мезон сифатида ёруғлик ва рангни сезишдаги фарқлар билан белгиланиши аникланди.

5-жадвал маълумотларининг тахлили асосида КНДТНларида кўпрок кўк ва яшил рангларни ҳамда ёруғликни қабул қилиш қобилияти бузилади ва бу кўрув нервида кечадиган ортга қайтмас жараёнларнинг юзага келишидан далолат бериб, кўриш коэффициентининг пасайишини акс эттиради.

Тадқиқотлар жараёнида, шунингдек ультратовуш допплерографияси ёрдамида КНДТН мавжуд 40 беморда ва шу ёшдаги 20 нафар соғлом бола кўз гемодинамикаси ўрганилди ва солиштирма тахлил қилинди (6-жадвал).

6-жадвал КНДТН мавжуд беморларда кўз гемодинамикаси холати (КУТТ маълумотлари бўйича)

Кўрсаткичлар		жуд беморлар -40)	Соғлом бол	алар (n=20)
	V med	RI	V med	RI
Кўз артерияси (КА)	14,97±1,16	0,85±0,01*	17,09±0,57	$0,82\pm0,01$
Тўр парданинг мар- казий артерияси (ТМА)	4,63±0,23***	0,77±0,01	5,95±0,16	0,76±0,01
Орқа қисқа цилиар артериялар (ОҚЦА)	7,44±0,38***	0,75±0,02***	9,08±0,23	1,44±0,06

Изох: \* - фарклар соғлом болалар гурухи кўрсаткичларига нисбатан ахамиятли (\* - P<0.05, \*\*\* - P<0.001)

Тадқиқотларимиз натижаларига асосан КНДТНда барча текширилган томирлар (КА, ТМА, ОҚЦА)да қон оқимининг тўғри чизикли тезлиги меъёр кўрсаткичларига нисбатан статистик аҳамиятли камайди (р<0,05). Бундан ташқари, ТМАда диастолик қон оқимининг изочизиққа яқинлашуви ўзига хос бўлиб, бу қон оқимига периферик қаршиликнинг ошишидан далолат беради. Баъзан биполяр қон оқими кузатилиб, у манфий ва мусбат қутбли тўлқинларнинг спонтан алмашинуви билан тавсифланди. Фикримизча, қайд этишнинг мазкур тавсифи ички ва ташқи уйқу артериялари тизимлари орасида доимий босим градиентининг мавжуд эмаслигидан далолат беради. Шу билан бир қаторда орқа қисқа артерияларда резистентлик индексининг статистик ишончли камайиши (меъёрдаги 9,08±0,23 га қарши 7,44±0,38 р<0,05) аникланди, бу тўр парда ва кўрув нервининг қон билан таъминланиши етишмовчилигини кўрсатади.

Ўтказилган тадқиқотлар асосида КНДТН мавжуд беморларни текширишнинг ташҳислаш тизими ишлаб чиқилди:

1. Офтальмоскопия маълумотлари бўйича кўрув нерви дискида ўзгаришларнинг аникланиши, шунингдек болада бўлиши мумкин субклиник нейроэндокрин бузилишларнинг аникланиши ёки истисно килиниши

беморларни текширув гурухига киритиш учун кўрсатма хисобланади. Офтальмоскопик бузилишлар аникланган холда биринчи боскичда беморлар В-сканерлаш текширувидан ўтказилади;

- 2. Друзалар аниқланган ҳолда уларнинг тўр парда қаватлари ва томирли тутамга нисбатан жойлашишини аниқлаш учун оптик когерент томография ўтказилади. З ёшдан кичик болаларда ОКТ ташҳислашнинг энг сезгир ноинвазив усули ҳисобланади;
- 3. Эрта ёшдаги болаларда кўрув нерви диски туғма нуқсонлари аниқланиши болага нейрорадиологик текширув (Магнит резонанс томография), электроэнцефалография ва невропатолог маслахатини тайинлаш учун асос бўлади;
- 4. Кўриш тизими функционал холати ва регионар гемодинамикани бахолаш учун куйидагилар ўтказилади: электрофизиологик тадкикотлар, компьютер периметрияси хамда ракамли допплер карталаш.

Таклиф этилган алгоритм кўрув нерви друзаларини аниклаш, кўрув нерви ва тўр пардадаги патологик ўзгаришлар даражасини бахолаш, бемор холатини башорат килиш имконини беради, бу эса нейропротектор ва кон томирли терапияни асослашда мухим аргумент бўлиши мумкин, шунингдек, болаларга асоссиз равишда кўп вактни олувчи ва киммат текширувларни тайинлашнинг олдини олади ва ташхислаш вактини кискартиради.

Диссертациянинг «Кўрув нерви дискининг туғма нуқсонлари мавжуд болаларни комплекс даволаш натижалари» деб номланган тўртинчи бобида консерватив, жаррохлик даволаш усуллари ёритилган ва даволаш самарадорлиги келтирилган.

Кўрув нерви диски туғма нуқсонлари мавжуд беморларни даволаш алгоритми кўзойнакли ёки контакт коррекция, окклюзия ёки пенализация, ғилайлик, птоз ва катарактани жаррохлик усулида даволаш, кўрув нерви диски реваскуляризацияси ва нейропротектор терапияни ўз ичига олади.

Кўрув нерви диски туғма нуқсонлари бўлган болалардаги окклюзия ва оптик коррекциянинг самарадолиги 39 нафар бола (39 та кўз) ни даволаш натижалари тахлили асосида бахоланди. 3-8 ёш оралигидаги кўрув нерви диски туғма нуқсонлари бўлган болалар 3 та гурухга ажратилди: биринчи гурухга кўриш ўткирлиги 0,05-0,2 оралигида бўлган 3-4 ёшли 15 нафар (15 та кўз) бола; иккинчи гурухга кўриш ўткирлиги 0,1-0,25 бўлган 5-6 ёшли 15 нафар бола (15 та кўз); учинчи гурухга эса кўриш ўткирлиги 0,6-0,9 бўлган 7-8 ёшли беморлар (9 та кўз) киритилди.

Беморларни ушбу кичик гуруҳларга бўлинишини қатор сабаблар билан тушунтириш мумкин. 3-6 ёшдаги болалар, айниқса, агар улар ихтисослашган болалар муссасаларига қатнайдиган бўлса, бутун сергаклик даврида окклюзияга нисбатан осон кўнадилар. Мактабда болаларнинг жиғига тегишлари сабабли кўпинча улар кўзойнак тақишга, айниқса бутун кун давомидаги окклюзияга рози бўлмайдилар. Одатда болалар кўзойнак ва окклюдорни мактабда ечиб тартибни бузишади, бу эса даволашнинг қониқарсиз функционал натижаларига олиб келади. Болаларнинг биринчи ва иккинчи гуруҳига кўзойнакли коррекция ва яхшироқ кўрадиган кўзга

окклюзия тайинланди, учинчи гурухга эса контакт коррекция ва яхширок кўрадиган кўзга юмшок контакт линза билан пенализация буюрилди. Ўтказилган давонинг функционал самараси психофизик текширув (даволашгача ва даволашдан 6 ойдан сўнг жадвалда кўриш ўткирлигини бахолаш) натижалари бўйича бахоланди.

Даволашгача биринчи иккинчи кичик гурухларга мансуб беморларнинг ўртача кўриш ўткирлиги мос равишда 0,14±0,06 ва 0,19±0,06, 0,63±0,06га тенг бўлди. кичик гурухда \_ Даволаш ўтказилгандан сўнг мос равишда биринчи, иккинчи ва учинчи кичик гурухлардаги 14, 12 ва 5 болада кўриш ўткирлиги ошди. Бу кичик гурухдаги болаларнинг ўртача кўриш ўткирлиги даволашдан сўнг мос равишда  $0,46\pm0,06;\ 0,32\pm0,04$  ва  $0,74\pm0,06$ ни ташкил қилди. Кўриш ўткирлигининг ошиши КНДТН бўлган болаларнинг барча гурухлари учун ишончли бўлди (P<0,05). Кўрсатилган вақт ичида кўриш ўткирлигининг энг юқори ошиши (ўртача 0,32 га) кичик ёшли болалар гурухида кузатилди. Олинган натижаларнинг тахлили асосида КНДТН мавжуд болаларда окклюзия ва пенализация кўриш функцияларини фаоллаштиришнинг самарали усуллари эканлигини таъкидлаш мумкин.

Тахминимизча, кўрув нерви диски туғма нуқсонлари бўлган беморлардаги аметопияни даволаш кўриш қобилиятини оширишнинг асосий механизмларидан биридир. Тадқиқотларимиз натижалари ҳатто 7-8 ёшли болаларда ҳам фақат окклюзия ёки пенализацияни қўллаб, кўриш ўткирлигини анча ошириш мумкинлигини тасдиқлади.

Ноаккомадацион йиғилувчи ғилайлик 18 болада жарроҳлик йўли билан даволанди. Бунда барча 18 ҳолатда косметик натижа (ортотропия)га эришилди: 15 болада — биринчи оператив амалиётдан сўнг; 2 ҳолатда — иккита оператив амалиётдан сўнг, 1 нафар болада — ўтказилган уч оператив амалиётдан сўнг. Ёмон кўрувчи кўзнинг кўриш ўткирлиги юқорилиги - 0,1-0,4 билан 4 нафар болада функционал самара (бинокуляр кўриш)га эришилди.

Бу 4 беморга жаррохлик амалиётигача аметропия оптик коррекцияси, дозаланган алмашувчи окклюзия, плеоптика, шунингдек, анъанавий ортоптик даволаш усуллари қўлланилди. Анъанавий даволаш усуллари ёрдамида ғилай кўзнинг кўриш таассуротларини олиб ташлаш феномени бартараф этилди ва фузион резервлар ривожлантирилди (объектив бурчак остида синоптофорда алохида пирпирашлар, Т. П. Кащенко бўйича физмассаж ва бошкалар). Жаррохлик амалиётидан кейинги даволаш плеоптика ва бификсация механизмини тиклашга қаратилган машқларни ўз ичига олди ва курслар микдори 2 дан 6 гача бўлди. Олинган натижалар кўрув нерви диски туғма ғилайликни болаларда жаррохлик нуксонлари мавжуд даволашнинг юқори самарадорлиги ва уни ўтказиш бўйича кўрсатмалар қаторига неврологик белгилар мавжуд болаларни хам киритиш заруратидан далолат беради.

Катаракта аниқланган 14 бемор (14 кўз) жаррохлик йўли билан даволанди. Бунда, биз фойдаланган орқа камеранинг эластик конструкцияли

ИОЛ РСП-3ни кўчириб ўтказиш йўли билан амалга оширилган жаррохлик даволаш усули бола ёшини хисобга олган холда ИОЛнинг ишончли фиксациясини таъминлаш билан гавхар экстракцияси усулининг самарадорлигини ошириш ва оптимал натижаларга эришиш имконини берди. Утказилган оператив амалиёт натижасида олинган маълумотлар асосида бу ёндашув ёш болаларда энг физиологик ва энг самарали эканлигини таъкидлаш мумкин. Эластик ИОЛ РСП-3 имплантацияси учун амалга кичик ўлчамли кўзнинг ОЛДИНГИ оширилган кесмалар камерасини суюкликдан холи бўлиши ва кўз ичи босимининг кескин пасайиши, шунингдек шох парданинг эпителиал-эндотелиал дистрофияси ва шох парда астигматизми ривожланиш эхтимолини камайтиради. Текширув натижалари хар иккала гурухда хам ўтказилган жаррохлик амалиётидан сўнг кўриш ўткирлиги қисман ёки тўлик тикланишини кўрсатди.

7-жадвал Жарроҳлик йўли билан даволашдан (кўрув нерви реоваскуляризацияси) сўнг кўрув нерви диски туғма нуқсонлари мавжуд болаларда КЧПП кўрсаткичлари динамикаси

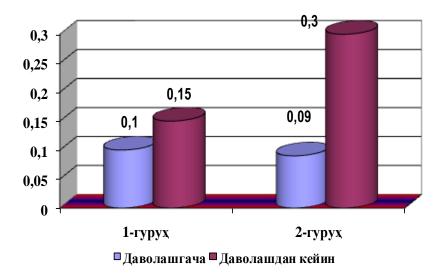
Текширув гурухлари	Латентлик (м/сек)	Амплитуда (мкВ)
КНДТН билан операциягача бўлган беморлар	120,9±2,7***	5,6±0,7***
КНДТН билан операциядан кейинги беморлар	109,4±1,6^^^	11,4±1,0*^^^
Соғлом болалар	105,2±2,1	15,0±1,1

Изох: \* - фарқлар соғлом болалар гурухи кўрсаткичларига нисбатан ахамиятли (\*- P<0,05, \*\*\* - P<0,001), ^ - фарқлар операциядан кейинги гурух кўрсаткичларига нисбатан ахамиятли (^^^ - P<0,001)

Турли этиологияли кўрув нерви диски туғма нуқсонлари бўлган 18 нафар болада кўрув нерви реваскуляризацияси амалиёти натижасида 61,1% беморда кўриш ўткирлигининг ошиши ва кўриш майдони чегараларининг кенгайиши ва 22,2% беморда эса бинокуляр кўриш шаклланди. Беморларни сўнг кузатувида оператив амалиётдан электрофизиологик кўрсаткичларнинг сезиларли яхшиланиши қайд этилди (7-жадвал), бу кўрув нуксонлари етишмовчилигини нерви диски туғма даги томирлар коррекциялашда мухим омил хисобланади. Назорат гурухида кўриш фаолиятининг турғунлашуви 66,7% дан 83,3% гача ўзгариб, самарадорлик тенон бушлиғи (тенон ости имплантация)га коллаген губка киритилганда кузатилди – 83,3%. Жаррохлик амалиётининг ижобий самараси 12 нафар беморда кўриш майдонининг 20-25 градусга кенгайиши, 8 нафар беморда кўриш ўткирлигининг 0,1-0,2 га ошишида кузатилди.

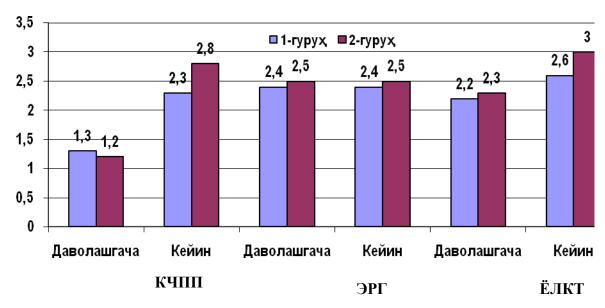
Тадқиқотлар давомида кўрув нерви дискининг туғма нуқсонларида нейрохимояловчи даволаш тартибини қўллаш самарадорлиги бахоланди. Гипоплазия, колобома, кўрув нерви диски қийшиқлиги кўринишидаги кўрув

нерви дискининг туғма нуқсонлари мавжуд 37 бемор (39 кўз) тадқиқот материалини ташкил этди. Нейропротекторларни киритиш билан комплекс даволаш самарадорлигини баҳолашда анъанавий даволаш натижасида кўриш ўткирлиги ўртача  $0.05\pm0.02$ га ошганлиги (1-расм), нейропротекторлар кўлланилганда эса  $0.2\pm0.09$  ошди ва статистик ишончли фарқ аниқланди (P<0.05).



1-расм. Текширилган гурухларда ўтказилган даволаш жараёнида кўриш ўткирлиги кўрсаткичлари

Кўрув нерви диски туғма нуқсонлари мавжуд иккинчи беморларини комплекс даволашда нейропротектор давонинг қўлланилиши электрофизиологик кўрсаткичлар, айникса, кўришда чакириладиган пўстлок потенциали ва ёруглик липиллаши уйишишининг критик тезлигининг биринчи беморлари кўрсаткичларига нисбатан гурух сезиларли яхшиланишини кўрсатди (2-расм, 8-жадвал).



2-расм. Даволаш жараёнида электрофизиологик кўрсаткичлардаги ўзгаришлар натижалари

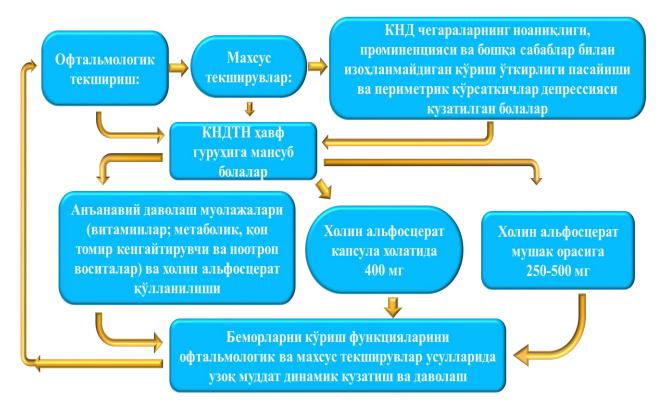
Шундай қилиб, кўрув нерви диски туғма аномалияларини комплекс даволашда церебролизинни қўлланиш кўриш ўткирлиги кўрсаткичлари динамикасига сезиларли таъсир кўрсатади, кўриш функциялари тикланишини тезлаштиради, нейродегенерацияни сусайтиради, кўзларнинг асаб тўкималаридаги структур-функционал элементларига ижобий таъсир кўрсатади.

8-жадвал Кўрув нерви диски туғма нуксонлари мавжуд болаларни нейропротекторлардан фойдаланган холда комплекс даволаш жараёнида ЗВП кўрсаткичлари

Текширув гурухлари	Даволаш босқичлари	Латентлик (м/сек)	Амплитуда (мкВ)
ТЛ қабул қилган	даволашгача	124,6±3,1***	7,8±0,9***
КНДТН мавжуд беморлар (n=19)	даволашдан сўнг	114,2±2,9*^	11,7±1,1*^^
КЛ қабул қилган	даволашгача	127,4±3,6***	6,5±0,8***
КНДТН мавжуд беморлар (n=18)	даволашдан сўнг	107,6±2,7^^^	13,4±1,2^^^
Назорат (соғлом болалар) (n=10)		105,2±2,1	15,0±1,1

Изох: \* - фарклар назорат гурухи кўрсаткичларига нисбатан ахамиятли (\* - P<0,05, \*\*\* - P<0,001),  $^{\wedge}$  - фарклар даволашдан кейинги гурух кўрсаткичларига нисбатан ахамиятли ( $^{\wedge}$  - P<0,05,  $^{\wedge}$  - P<0,01,  $^{\wedge}$  - P<0,001)

Кўрув нерви диски туғма нуқсонлари мавжуд беморларни даволаш алгоритми, фикримизча, ҳамрохлик қилувчи барча офтальмологик ва нейроофтальмологик патологияларни консерватив ва жарроҳлик йўли билан коррекциялаш, шунингдек озиқланиш ва нерв ўтказувчанлигини яхшилаш ҳисобига кўриш функцияларини фаоллаштириш, мазкур болаларда кўриш депривацияси билан боғлиқ асоратларни даволашни назарда тутади.



3 расм. КНДТНнинг ташхислаш ва даволаш алгоритми

#### ХУЛОСА

"Кўрув нерви туғма нуқсонларининг ташҳиси ва даволашга тизимли ёндашув" мавзусида бажарилган докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосага келинди:

- 1. Гипоксик-ишемик бузилишлар (78%), бачадон ичи инфекциялари (64%) ва сурункали токсик таъсирлар (9%) окибатида келиб чикувчи хомила бош мияси ок моддасининг пре-хамда перинатал шикастланишлари кўрув нерви диски туғма нуксони шаклланишининг асосий сабаблари хисобланади. Бунда, онанинг ёшлиги (16-19 ёш), қандли диабет, ўтказилган ўткир герпесвирусли ёки цитомегаловирусли инфекциялар, алкогол ва никотинли интоксикация, айрим дори воситаларининг қабул қилиниши она томонидан кўрув нерви диски туғма нуксонининг ривожланишини таъминловчи хавф омилларига киради.
- 2. Оптик когерент томографияда кўрув нерви дискининг компьютер тасвири ноинвазив ва визуаллашнинг ишончли усули бўлиб, у 98% ўзига хослик ва 96,7% сезгирликка эга. Кўрув нерви диски ўлчамлари кам ўзгарган, кўриш ўткирлиги ва майдони эса деярли меъёр кўрсаткичларида ёки уларни текшириш мумкин бўлмаган холларда аметропия билан оғриган беморларни дифференциал ташхислашда оптик когерент томография афзалликларга эга. Оптик когерент томографияда аникланувчи тўр парда нерв толалари қавати қалинлиги кўрсаткичларининг кўрув нерви гипоплазияси билан оғриган

болалардаги кўриш ўткирлиги ва майдонини текшириш натижалари билан юқори даражада корреляцияланишини ҳисобга олиб, тўр парда нерв толалари қавати қалинлиги таҳлилидан кўриш фаолиятининг динамикасини башоратлашда фойдаланилади.

- 3. Стимулларнинг кенг фазовий диапазонини (7-110') қўлланиш билан кўришда чақирилган пўстлоқ потенциалини қайд этилиши ганглиоз хужайралар ва кўрув йўлининг юқори бўлимларидаги энг кўп жарохатланган сохаларни ажратиш билан топик ташхисот ўтказиш имконини беради. Кўришда чақирилган пўстлоқ потенциали амплитудасининг факат юқори частотали паттернларга нисбатан пасайиши кўришнинг парвоцеллюляр тизим остига мансуб тўр парданинг ганглиоз хужайраларидан чикувчи аксонларнинг жарохатланишидан далолат беради.
- 4. Электрофизиологик текширув усуллари (ЭЭРГ, КЧПП, ЁЛУКТ) кўрув нерви диски туғма нуқсонларининг оғирлиги ва ривожланганлик даражасини кўрсатувчи энг кўп ахборот берадиган мезонлар хисобланади. Кўришда пўстлок потенциали усули кўрув нерви нуксонларининг турли шакллари билан беморларда кўриш анализатори холатини миқдорий ва сифат жихатдан аниклаш имконини беради, неврологик ва нейровизуализацион текширувлар билан биргаликда кўрув нерви диски туғма нуқсонларини эрта ташхислаш учун кенг имкониятлар шунингдек ташхис беморлар яратади, аниқланган мониторинги бош таъминлайди. 79% холатда юритилишини **МИЯНИНГ** томография ва магнит резонанс томографиялари ёрдамида гипоксик ишемик энцефалопатия, лейкомаляция, турли жойлашувга кисталарни эга ташхислайди.
- 5. Кўрув нерви диски туғма нуксонлари мавжуд беморларда кўз артерияси бассейнида кон окиши тезлигининг камайиши, куз артерияси, тур парданинг марказий артерияси ва орка киска цилиар артерияларда резистентлик индексининг 15% дан 30% гача камайиши куринишидаги бузилишлар Бунда гемодинамик кузатилди. орқа киска артериялардаги резистентлик индексининг статистик ишончли камайиши аникланиб. кўрув билан бу тўр парда хамда нервининг кон таъминланишидаги етишмовчиликнинг юзага келиши белгилайди.
- 6. Кўришда чақирилган пўстлоқ потенциали усули кўрув нерви диски туғма нуқсонларида нафақат кўриш аъзосининг субклиник жароҳатланишини аниқлаш, шунингдек, кўрув анализатори томонидан у ёки бу клиник белгилар мавжуд бўлган холда функционал бузилишлар даражасини баҳолашда ҳам ахборий бўлиши мумкин. Кўришда чақирилган пўстлоқ потенциали усули ёрдамида кўрув нервининг функционал бузилишлари исботланди барча гуруҳ беморларида латентликнинг ошиши ва Р100 компоненти амплитудасининг камайиши аниқланди, бунда 17% ҳолатда беморлар кўрув аъзоси бўйича шикоят қилмаганларини белгилайди.
- 7. Ёруғлик липиллаши уйишишининг критик тезлиги маълумотлари асосида соғлом ва бемор кўзларнинг ёруғликни сезиш қобилияти жараённинг оғирлик даражаси ва динамикасини кўрсатувчи мезон сифатида ёруғлик ва

рангни сезишдаги фарклар билан белгиланиши аникланган. Кўрув нерви диски туғма нуксонларида кўпрок кўк ва яшил рангларни хамда ёруғликни кабул килиш кобилияти бузилади ва бу кўрув нервида кечадиган ортга кайтмас жараёнларнинг юзага келишидан далолат бериб, кўриш коэффициентининг пасайишини ифодалайди.

- 8. Кўрув нерви диски туғма нуқсонини даволаш комплексига нейропротекторларнинг киритилиши кўриш ўткирлигини 2 марта ошишини таъминлайди, кўриш фаолиятининг тикланишини тезлаштиради, нейродегенерация жараёнини секинлаштиради ва кўз олмасидаги нерв тўкимаси тузилмаларига самарали таъсир этади. Бу холат дастлабки кўрсаткичларга нисбатан кўришда чакирилган пўстлок потенциалининг 2 баравар, ёруғлик липиллаши уйишишининг критик тезлигини 1,6 баравар яхшиланиши билан исботланади.
- 9. Аметропияни даволаш, кўриш тизимининг табиий етилиши ва гипоксик-ишемик шикастланишлар хамда гемо- ва ликвородинамика бузилишлари сабабли марказий нерв тизимида ривожланадиган патологик ўзгаришларни баркарорлаштирувчи нейротрофик даволаш самарадорлиги хисобига кўриш функцияларининг фаоллашуви кўрув нерви диски туғма нуксони мавжуд беморларни асосий даволаш тамойилларини ташкил этади.

# НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.28.12.2017.Тib.59.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

## ЗАКИРХОДЖАЕВ РУСТАМ АСРАЛОВИЧ

# СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВРОЖДЁННОЙ ПАТОЛОГИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

14.00.08 - Офтальмология

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

# Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.1.DSc/Tib54

Диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

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:	<b>Камилов Халиджан Махамаджанович</b> доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Sun Young Jang (Южная Корея) доктор медицинских наук, профессор
	<b>Бузруков Ботир Тулкунович</b> доктор медицинских наук, доцент
	Маджидова Якутхон Набиевна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России
заседании Научного совета DSc.28.12.2017 стоматологическом институте (Адрес: 100	2018 г. в часов на 7.Тіb.59.01 при Ташкентском государственном 0047, г.Ташкент, Яшнабадский район, улица ) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99. E-mail:
С диссертацией можно ознакомиться в государственного стоматологического институ г. Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкул	Информационно-ресурсном центре Ташкентского та (зарегистрирован за №) Адрес: 100047, ли, 103, тел/факс: Тел.: +998(71) 230-20-65
Автореферат диссертации разослан « (реестр протокола рассылки № от «	
	Ж. А. Ризаев Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, д.м.н.
	Л. Э. Хасанова
	Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, д.м.н., доцент
	М. С. Касимова
	Заместитель председателя научного семинара
	при научном совете по присуждению учёных
	степеней, д.м.н., доцент

### ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время врожденные аномалии диска зрительного нерва (ВАДЗН) в мире являются причиной слабовидения и слепоты в различных странах в 5 - 8% случаев. По данным ВОЗ, ВАДЗН встречаются в Швеции в популяции до 19 лет с частотой приблизительно 7/100 000, генетические изменения являются причиной слепоты в 50% случаев, а в остальных случаях мальформаций этиология остается неизвестной. 2 Между тем, выявление и адекватная верификация аномалий диска зрительного нерва (ДЗН) у детей в первые имеет значение не только ДЛЯ ИХ офтальмологической реабилитации, но и играет чрезвычайно важную роль для генетического консультирования и ранней диагностики у младенцев зрительного мальформациями нерва ассоциированных c заболеваний является актульной проблемой офтальмологии.

В мире проводятся масштабные научные исследования с целью достижения эффективности системного подхода к диагностике и лечению врожденной патологии зрительного нерва, в частности, обоснование причин и патогенетического механизма развития врожденных аномалий зрительного нерва; разработка механизмов профилактики вирусных и инфекционных заболеваний у беременных женщин; разработка современных механизмов о запрещении использования антибиотиков, отрицательно развитие зрительного анализатора плода; разработка факторов риска возникновения врожденных аномалий зрительного нерва у детей; изучение и обоснование клинико-функциональных особенностей врожденной патологии зрительного нерва; разработка критериев диагностики врожденной патологии зрительного нерва с помощью метода оптической когерентной томографии; доказать значение электрофизиологических методов исследования при диагностике заболевания; разработать критерии офтальмогемодинамических изменений диагностические обоснование морфометрических ВАДЗН; значений разработка патогенетически заболевания; диагностике алгоритма диагностики врожденных аномалий диска зрительного нерва; доказать действие нейропротекторной терапии на восстановление нервной методом сравнительного анализа функциональных нейрофизиологических механизмов показателей: разработка профилактических мероприятий, направленных профилактики ДЛЯ современные методы усовершенствования заболеваний; предотврашения осложнений заболевания имеют огромное значение

На сегодняшний день в нашей стране проводится широкомасштабные программные мероприятия по ранней диагностики и снижении негативного воздействия на организм инфекционных и соматических заболеваний среди различных слоев населения. В настоящее время, согласно Стратегии развития

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Hollander D.A., 2005; Мосина И.М., Мишустина В. В., 2009, Waheed К., 2015

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Данные ВОЗа 2014

Республики Узбекистан на 2017-2021 годы, важно повысить качество оказания специализированной медицинской помощи. Первостепенными задачами, ожидающими своего решения, являются своевременная профилактика, высококвалифицированной, диагностика И оказание качественной медицинской помощи, в том числе, при заболеваниях органов оптимизация Важными задачами являются организации специализированной помощи, совершенствование лечения патологии органов зрения, предупреждение инвалидизации в результате неправильного лечения врожденных аномалий зрительного диска за счет расширения применения современных технологий, что позволит повысить качество жизни различных слоев населения республики<sup>3</sup>.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит задач предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановлении Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан», Государственной программе «Год здоровой матери и ребенка», утвержденный Кабинетом Министров Республики Узбекистан от 25 апреля 2016 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики в сфере V. «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации 4.

Научно-исследовательские работы, направленные системного подхода к ранней диагностике и лечению врождённой патологии зрительного нерва осуществляются в ведущих научных центрах и в высших образовательных учреждениях мира, в том числе University of Texas Medical Branch (CIIIA), Jan and Dan Duncan Neurological Research Institute (CIIIA), New York University (CIIIA), University of Pennsylvania (CIIIA), University of Washington School of Medicine (CIIIA), University of Cincinnati (CIIIA), University of Waterloo (Канада), University Hospitals of Leuven (Бельгия): Indiana University School of Medicine (Индия); University of Miyazaki (Япония), University Taranti (Италия), University Naif (Саудовского Аравия), University Gazi (Турция), University Monash (Австралия), University Kelaniy (Шри Ланка), University Forenj (Голландия); Центре МНТК «Миркохирургии глаз» (Россия) и в Ташкентский институте усовершенствования врачей (Узбекистан).

<sup>3</sup> «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» указ № УП-4947

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Обзор международных научных исследований проведен с использованием www.uc.edu, www.medicine.iu.edu, www.miyazaki-u.ac.jp, www.uwaterloo.ca, www.gbiomed.kuleuven.be, www.utmb.edu, www.duncannri.org, www.nyu.edu, www.upenn.edu, www.uwmedicine.org, www.uwaterloo.ca, www.uwmedicine.org. и выполнено на основании других источников.

Получен ряд важных научных и практических результатов оптимизации и системному подходу к диагностике и лечению врожденной патологии зрительного нерва, в частности, обосновано влияние формирование пигментного ретинита, блестящего-красного пятна и атрофии врожденных и приобретенных катаракт, наличие зрительного нерва, переднекамерной линзы, состояния сетчатки, роговицы и зрительного нерва (University of Cincinnati, США); разработана модель диагностики и прогнозирования развития глаукомы на основании данных ВГД, ССТ, VCD и PSD (University Oxford, ВеликоБритания); обоснована и доказана генная терапия с применением адено-ассоциированного вируса наследственных дегенерациях сетчатки и зрительного нерва School of Medicine, Индия); доказано развитие атрофии зрительного нерва при септооптической дисплазии, сопровождающейся врожденным центральным гипотиреозом (University of Miyazaki, Япония); N95 предиктивное значение сигналов электронных доказана электроретинограмм (PERG) у детей с гипоплазией зрительного нерва (ONH) (University of Waterloo, Канада); обосновано, что гипоплазия зрительного нерва у детей приводит к снижению остроты зрения и слепоте (University of Washington, США); обосновано повышение эффективности хирургического лечения глаукомы и профилактики повышения внутриглазного давления на основе трабекулоэктомии с использованием методов гониоскопии (Yokohama City University, Япония, University Miami, США); изучены особенности оптической нейропатии при открытоугольной ювенильной глаукоме от таковой у взрослых (Indiana University School of Medicine, Индия); изучались клинико-анатомические функциональные особенности И ВАДЗН, генетические факторы гипоплазии зрительного нерва (Jan and Dan Duncan Neurological Research Institute, США); разработана программа перинатального скрининга для выявления субклинических признаков офтальмологических заболеваний (Австралия); обоснована оптимизация системного подхода к диагностике и лечению врожденной патологии зрительного нерва (Институт усовершенствования врачей г. Ташкента, Узбекистан).

Во всем мире продолжаются исследования по совершенствованию диагностики и лечения врожденной патологии зрительного нерва, в том числе, по таким приоритетным направлениям как, разработка механизмов профилактики негативного влияния факторов внешней среды на развитие плода во время беременности; систематизация факторов риска развития врождённых аномалий зрительного нерва у детей; разработка механизма диагностики врожденной аномалии диска зрительного нерва методом оценки когерентной томографии; обоснование оптической функциональных особенностей врожденной патологии диска зрительного нерва; систематизирование полученных при обследовании электрофизиологических, морфометрических, гемодинамических показателей при диагностике при ВАДЗН; усовершенствование нейро

защитных методов лечения при восстановлении нервных тканей по функциональным и нейрофизиологическим показателям.

Степень изученности проблемы. Принимая во внимание тот факт, что развитие зрительного анализатора происходит наиболее интенсивно в первые шесть месяцев постнатальной жизни ребенка, раннее выявление детей из групп риска по офтальмопатологии и своевременное оказание им помощи позволит предупредить развитие слепоты, слабовидения и снизит показатели инвалидности с детства (Hollander D.A., 2005; Мосина И.М., Мишустина В. В., 2009). В связи с вышесказанным, большое значение приобретает введение родовспомогательных учреждениях перинатального скрининга офтальмопатологии. Скрининг может быть определен как тщательное выявление субклинических признаков заболевания (Waheed K., 2015). Известно, что у детей с ВАДЗН могут выявляться мальформации головного мозга, свидетельствующие, в ряде случаев, об уже имеющихся или будущих неврологических и эндокринных отклонениях (Alamouti B., Funk J., 2007). Выявление ВАДЗН в результате офтальмологического обследования в первые дни жизни ребенка нередко позволяет быстро установить правильный диагноз и определить оптимальную диагностическую стратегию у детей с патологией, предотвращая мультисистемной тем самым развитие необратимых обусловленных осложнений, диагностикой поздней заболевания. Из-за небольшого числа публикаций, посвященных ВАДЗН и ее связи с системной патологией, офтальмологи недостаточно информированы о характере течения и клинических особенностях некоторых заболеваний из этой группы, что обусловливает высокую частоту диагностических ошибок (до 75%) и неудовлетворительные функциональные результаты лечения 2016). Кроме того, в офтальмологической (Winkler P., недостаточно полно освещены вопросы, касающиеся радиологических, нейрофизиологических и соматических изменений у детей с ВАДЗН, нет сведений о результатах применения оптической когерентной томографии (ОКТ) при некоторых ВАДЗН.

Узбекистане проводилось достаточное научноколичество работ, результатам исследовательских посвященных негативным воздействия антибиотиков в особенности на органы зрения и функции зрительного анализаторов (Камилов Х.М., 2009, 2015; Бузруков Б.Т., 2015, 2017; Бабаджанова Л.Ж., 2001). В Республике Узбекистан, по данным статистического отдела министерства здравоохранения, ВАДЗН встречаются у 2,8% новорожденных.

На основании вышеизложенного, целесообразным является проведение офтальмонейрофизиологических исследований комплексных современных использованием методов диагностики: компьютерной периметрии, паттерн зрительных вызванных корковых потенциалов, электроретинографии, оптической когерентной томографии, КТ и МРТ головного мозга, электроэнцефалографии. Учитывая появление новых физических методов лечения, направленных на повышение зрительных функций, а также лекарственных препаратов, обладающих нейротропным действием, разработка и оценка эффективности нового способа повышения зрительных функций у детей с врождёнными аномалиями зрительного нерва является актуальной и своевременной.

На сегоднящний день в Республике исследовательские работы в этом проводились. He было возможности проведения направлении исследовательских работ, посвященных врожденным аномалиям диска зрительного нерва, недостаточно полно отражены характер течения и клинические особенности некоторых заболеваний из этой группы, обусловливает высокую частоту диагностических ошибок неудовлетворительные функциональные результаты лечения. В то же время в мире проводятся приоритетные исследования, в том числе: изучение клинико-анатомических и функциональных особенностей ВАДЗН; получены выявлению хромосомной патологии с использованием медицинской клинической генетики; разработана программа перинатального субклинических скрининга целью выявления офтальмологических заболеваний; предложены оптимизированные терапевтические подходы, направленные на повышение **зрительных** функций. Несмотря на многочисленность зарубежных научных исследований в этом направлении, до настоящего времени нет единой оценки клиникопатогенетических аспектов ВАДЗН, не разработаны критерии диагностики и патогенетически обоснованного лечения данной тяжелой патологии.

Связь диссертационного исследования с планами научноисследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского института усовершенствования врачей «Охрана здоровья населения путём диагностики, лечения и профилактики заболеваний», инновационного гранта № ИЗ-2014 0910163222 «Внедрение в практическое здравоохранение новых методов диагностики и лечения патологий органа зрения» (2014-2016 гг.).

**Целью исследования** явилась усовершенствование системного подхода к раннему выявлению врожденных аномалий диска зрительного нерва и принципов их комплексного лечения на основе современных методов диагностики.

#### Задачи исследования:

изучить и систематизировать причины факторов риска возникновения ВАДЗН;

провести анализ клинико-функциональных особенностей и определить диагностическую ценность данных ОКТ у детей с ВАДЗН;

выявить характерные особенности показателей электрофизиологических, нейровизуальных и офтальмогемодинамических методов исследования и изучить, а также определить диагностические критерии их изменения;

установить корреляционную взаимосвязь морфометрических, клиникофункциональных и электрофизиологических показателей при ВАДЗН; разработать алгоритм диагностики ВАДЗН;

изучить влияние нейропротекторной терапии на восстановление нервной ткани при ВАДЗН методом сравнительного анализа функциональных и нейрофизиологических показателей;

усовершенствовать основные принципы лечения ВАДЗН.

**Объект исследования:** проанализированы результаты обследования и наблюдения в процессе лечения 215 детей и подростков (415 глаз) с ВАДЗН, в возрасте от одного года до 18 лет, составившие основную группу, показатели у 106 здоровых детей той же возрастной категории.

**Предмет исследования:** пациенты с врожденными аномалиями зрительного нерва и данные ультразвуковых и нейрофизиологических исследований.

Методы исследования. Для решения поставленных задач использованы клинических методов стандартного офтальмологического обследования рефрактометрия, визометрия, скиаскопия, определение бинокулярного биомикроскопия, офтальмоскопия, зрения, тонометрия, эхобиометрия, кинетическая и статистическая периметрия, специальные инструментальные и статистические методы исследования.

#### Научная новизна исследования.

доказано, что основными причинами ВАДЗН являются ишемическая гипоксия головного мозга, острые респираторные инфекции и интоксикации матери в период беременности;

выявлено, что колобоматозные аномалии ДЗН чаще всего сопровождаются патологией головного мозга в виде мальформаций срединных интракраниальных структур;

обоснована обязательность проведения КТ, МРТ исследований головного мозга всем детям с врожденными аномалиями диска зрительного нерва;

показано, что ВАДЗН в виде нарушения выхода сопровождаются аномалиями рефракции и при этом снижение зрительных функций вызывает развитие амблиопии, особенно у детей с асимметричными аномалиями ДЗН;

разработано критерии ранней диагностики и схемы лечения двухсторонной врожденной височной деколорации гипоплазированных дисков ЗН, часто сопровождающиеся нарушением формирования структур хиазмы.

# Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработанный и предложенный в работе алгоритм диагностики и лечения позволяет выявить субклинические изменения ВАДЗН и повысить эффективность результатов;

ранняя диагностика ВАДЗН способствует назначению на ранних этапах заболевания адекватного лечения, что позволит избежать применения необоснованной и неэффективной терапии;

ОКТ ДЗН является неинвазивным и наиболее достоверным методом визуализации ВАДЗН.

показатели ЭФИ позволяют определить функциональные компенсаторные возможности органа зрения больных с ВАДЗН и могут служить критерием эффективности проводимого лечения.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением наряду со стандартными офтальмологическими методами визометрии, скиаскопии, рефрактометрии, исследования определения характера зрения, тонометрии, биомикроскопии, офтальмоскопии, эхобиометрии, кинетической и статической периметрии, современных, взаимодополняющих клинических инструментальных И исследования, также достаточным количеством обследованных больных, системным подходом к диагностике и лечению врожденной патологии зрительного нерва, обоснованным набором методов статистического анализа, а также их корректным применением. Полученные результаты основываются на сопоставлении с зарубежными и отечественными исследованиями. В заключении полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследований заключается в выявлении основных причин ВАДЗН, ишемическая гипоксия головного мозга, острые респираторные инфекции и интоксикации матери в период беременности. Двухсторонняя врожденная височная деколорация гипоплазированных ДЗН часто сопровождается нарушением формирования структур хиазмы, в том числе гипофиза и проявляется нейроэндокринной патологией.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что врожденные аномалии ДЗН характеризуются значительным снижением развитием аметропии; предложенный алгоритм зрительных функций, диагностики ВАДЗН является наиболее эффективным, т.к. подразумевает морфометрических, клинико-функциональных использование И электрофизиологических показателей, алгоритм лечения использованием нейропротекторной терапии способствует значительному восстановлению нервной ткани и профилактикой осложнений, подтверждается статистически значимым улучшением функциональных и нейрофизиологических показателей.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов по системному подходу к диагностике и лечению врожденной патологии зрительного нерва:

Утверждены методические рекомендации: «Аномалии диска зрительного нерва», которые внедрены в практическое здравоохранение (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/105 от 06 февраля 2017 гг.). Данные методические рекомендации позволяют сформировать алгоритм диагностики аномалий диска зрительного нерва, выявление причин развития ВАДЗН, а также дифференциальной диагностики других заболеваний органов зрения и формирование механизма первичной профилактики заболеваний органов зрения;

Утверждены методические рекомендации: «Методы диагностики аномалий развития зрительного нерва», которые внедрены в практическое здравоохранение (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/105 от 06 февраля 2017 гг.). Данные методические рекомендации способствуют ранней диагностике и дифференциальной диагностике аномалий развития зрительного нерва.

Методические рекомендации «Аномалии развития зрительного нерва» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/105 от 06 февраля 2017 гг.) позволяют выяснить отличительные черты врожденной и приобретенной аномалии развития органов зрения, а также их причины, диагностику, назначить эффективное лечение;

Разработанные усовершенствованные И механизмы диагностики врожденных аномалий диска зрительного нерва, a также методы комплексного лечения и критерии оценки их эффективности внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в деятельность Республиканской клинической офтальмологической больницы, офтальмологических больниц Каракалпакстан, Ташкентской, Республики a также Сырдарьинской, Ферганской, областей. Самаркандской, Андижанской (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан 8н – 3/27 от 28 февраля 2018 гг.). Полученные научные результаты направлены на совершенствование лечения ВАДЗН. Внедрение полученных результатов в практику позволило на 45% улучшить раннюю диагностику ВАДЗН, что, в свою очередь, привело к сохранению и улучшению зрительных функций больных детей на 23%.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 2 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 36 научных работ, из них: 10 журнальных статей, в том числе 7 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 184 страниц.

#### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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

В первой главе диссертации «Современные представления о врожденных аномалиях диска зрительного нерва» отражен обзор литературы, состоящий из четырех подглав, в которых приводятся сведения о клинико-анатомических и функциональных особенностях врожденных аномалий диска зрительного нерва, дифференциальной диагностике, современных подходах к этиопатогенетическому лечению врожденной патологии диска зрительного нерва.

Во второй главе диссертации «Материалы и методы исследования механизма диагностики и лечения при врожденных аномалий диска зрительного нерва» проанализированы результаты длительного наблюдения 215 детей и подростков с ВАДЗН (415 глаз), которые были обследованы в возрасте от 1 года до 18 лет, а также результаты электрофизиологического тестирования и оптической когерентной томографии у 106 здоровых детей с нормальным зрением в возрасте от 1 года до 18 лет.

При клиническом анализе на основании диагностических критериев, представленных в литературе, нами были выделены следующие клинические формы ВАДЗН и, соответственно им, группы пациентов: в большинстве случаев 157 пациентов отмечалась гипоплазия диска зрительного нерва; друзы диска зрительного нерва — у 19 ребенка; косой выход диска зрительного нерва — у 18; колобома диска зрительного нерва — у 12; ямка дисков зрительного нерва — у 7; в 2 случаях аномалий развития ДЗН наблюдалось разрастание миелиновых волокон за решетчатую пластинку склеры, внутрь глаза по волокнам зрительного нерва и в сетчатку. (табл. 1).

Таблица 1 Нозологическая структура врожденных аномалий диска зрительного нерва

No	Иоло поримом од отруметуро	Количест	во больных
110	Нозологическая структура	Абс.	%
1	Гипоплазия диска зрительного нерва	157	73,0
2	Друзы диска зрительного нерва	19	8,8
3	Косой выход диска зрительного нерва	18	8,4
4	Колобома диска зрительного нерва	12	5,6
5	Ямка диска зрительного нерва	7	3,3
6	Нарушение миелинизации зрительного	2	0.9
0	нерва (миелиновые волокна)	2	0,9
	Всего	215	100

Визометрия – определение остроты зрения по EN ISO 8596 (Европейская норма) проводилась на аппарате Рота по таблицам Снеллена или кольцам Ландольта. Остроту зрения у детей в возрасте до 3 лет определяли по пороговому ЗВКП, у детей старше 3 лет – по таблицам Е.М. Орловой, Д.А. Сивцева - С.С. Головина.

Периметрия. У 45 детей, которые за период наблюдения достигли возраста 8 лет и старше, провели автоматическую кинетическую и

статическую пороговую периметрию (рис. 2.14) на компьютерном периметре «Oculus Twinfield» (Германия).

Исследование световосприятия осуществляли при попеременном освещении здорового и больного глаза или одновременном освещении обоих глаз. Биомикроскопия роговицы и конъюнктивы проводилось с помощью щелевой лампы М 211 (Carl Zeiss Jena GmbH, Германия).

Исследование цветового зрения. Исследование проводили с помощью полихроматических таблиц Рабкина и аппарата «Нейроимпульс» с регулируемой интенсивностью зеленого, красного и синего светодиодов.

Компьютерную рентгеновскую томографию (КТ) проводили, используя рентгеновский аппарат 3-го поколения «Sytec - 2000» («General Electric», США). Магнитно-резонансную томографию головного мозга — на томографе «Signa» («General Electric», США). Нейросонографию — НСГ проводили на аппаратах «ProSound SSD-5500», «Sequoia-512» (фирма «Acuson», США) и «Voluson» (США) датчиками секторного сканирования с частотой 5 — 12 МГп.

Электроретинографию (ЭРГ) зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) оценивали на аппаратах «Нейрон-Спектр 4-ВПМ» путем предъявления шахматного паттерна и единичных световых импульсов в аппарате «Neuroimpuls». Оптическую компьютерную томографию (ОКТ) проводили на сканере «Stratus» OCT-3 «Carl оптическом третьего поколения ZeissMeditecInc.», Dublin, California, США) версией программного обеспечения 3.0.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2013, включая использование встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе диссертации «Клинико-диагностические критерии аномалий развития зрительного нерва» представлены результаты анамнестических данных, клинико-офтальмологических характеристик, результаты электрофизиологических исследований.

В ходе проведенных исследований, по анамнестическим данным нами что офтальмологические периоде установлено, изменения новорожденности встречаются у 169 (48,3%) доношенных детей и характеризуются незначительными патологическими изменениями глаз и аномалиями развития. При ЭТОМ установлено, что имеют место патологические изменения придаточного аппарата глаза (20,1%), переднего отрезка (30,2%), но преобладающей патологией были изменения со стороны глазного дна (49,7%). Однако следует отметить, что у большинства новорожденных некоторые офтальмологические изменения носили транзиторный характер – 89 (55,7%), преимущественно в виде кровоизлияний под конъюнктиву глазного яблока (14,6%), ангиопатий сетчатки (30,3%), перипапиллярного отека сетчатки (25,8%) и отека диска зрительного нерва (3,4%), ретинальных кровоизлияний (25,8%).

Факторы риска формирования офтальмопатологии у новорожденных при изучении экстрагенитального анамнеза представлены в табл. 2.

Таблица 2 Количественная оценка связи между факторами риска и формированием ВАДЗН у детей

Фактор риска	Атрибутивный риск (АтR)	Коэффициент относительного риска (RR)
Фетоплацентарная недостаточность	0,91	6,52
Внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах	0,82	5,58
Обострение хронической и наличие острой инфекции	0,78	4,69
Аномалии родовой деятельности при самопроизвольных родах	0,75	4,29
Преждевременные роды	0,76	4,12
Крупный плод (более 3500 г.)	0,52	3,26
Гестозы беременности	0,65	2,88
Угроза выкидыша	0,64	2,75
Частые простудные заболевания матери во время беременности	0,59	2,44

В таблице представлены основные причины ВАДЗН: осложненное течение беременности – гестозы (30,2%), фето-плацентарная недостаточность (26,6%), обострение хронической и наличие острой инфекции (30,2%), аномалии родовой деятельности при самопроизвольных родах (28,4%), крупный плод (более 3500 г.), асфиксия при рождении (21,9%).

Неонатальные факторы риска офтальмопатологии развития большинстве случаев характеризовались поражением ШНС инфекционными заболеваниями новорожденных. Необходимо отметить высокую частоту изменений со стороны глаз у детей с перинатальным поражением ЦНС (75,1%), характер которых варьировал в зависимости от тяжести неврологической патологии вида характеризовался гипоксически-ишемическим поражением головного мозга, синдромом церебральной возбудимости или ЦНС, угнетения структурными головного внутричерепными изменениями мозга, кровоизлияниями. Согласно полученным нами результатам исследований установлено, что маркерами ретинальных кровоизлияний являются различные проявления геморрагического синдрома (кефалогематомы, кожный геморрагический синдром), сопутствующие им в 44,9% случаев.

На основании вышеизложенного, принимая во внимание частоту и характер выявленной патологии глаз у новорожденных, считаем целесо-образным рекомендовать осмотр офтальмолога для групп новорожденных

повышенного риска: детям, рожденным матерями, имевшими патологические отклонения в течение беременности и родов, а также в случаях, когда беременность протекала на фоне острых и обострения хронических инфекций; детям, перенесшим гипоксию и имеющим неврологические расстройства (церебральную ишемию, внутричерепные кровоизлияния, церебральную дисфункцию, структурные изменения головного мозга). Наряду с этим, считаем целесообразным включать контингент детей, перенесших в неонатальном и перинатальном периодах геморрагический синдром, церебральную ишемию и внутричерепные кровоизлияния с поражением постгеникулярных зрительных путей в группы диспансерного контроля в связи с возможностью нарушения зрительных функций в дошкольном и школьном возрасте.

При обследовании 215 (415 глаз) больных с ВАДЗН нами были выявлены следующие офтальмологические изменения: при офтальмоскопии – уменьшение в диаметре ДЗН от 0,5 pD до 0,8 pD – 415 (100%) глаз; деколорация уменьшенного диска – 178 (49,4%); симптом "двойного кольца" – 173 (46,2%); штопорообразная извитость ретинальных сосудов без изменения их количества и калибра – 151 (32,3%); отсутствие макулярного и фовеального рефлексов – 251 (95,6%); сопутствующие аномалии развития переднего или заднего отрезка глазного яблока, придаточного аппарата глаза – 253 (52%); нистагм – 129 (28,4%); косоглазие –383(81,4%); аметропии – 295 (89,2%); ретинопатия недоношенных – 83 (12,7%) детей.

При этом острота зрения пораженного глаза варьировала от «светоощущения с правильной проекцией» до 0.8, составляя в среднем  $0.23\pm0.07$ ; снижение амплитуды P100 вспышечных  $3BK\Pi-331~(79.8\%)$  глаз; сочетанное снижение амплитуды и удлинение латентности P100 вспышечных  $3B\Pi-139~(33.5\%)$  глаз.

Автоматическая статическая пороговая и/или кинетическая периметрия была проведена нами на 19 глазах с ВАДЗН. При этом выявлены следующие изменения: уменьшение фовеальной яркостной чувствительности на 5-20 дБ – 18 (94,7%) глаз; центральные и/или парацентральные абсолютные дефекты в поле зрения – 17 (89,5%); сужение периферических границ поля зрения – 11 (57,9%); квадрантоптические или гемианоптические дефекты – 3 (15,8%); выпадение сегмента в нижней половине поля зрения – 4 (21,1%). Подобный полиморфизм дефектов поля зрения объясняется многообразием морфологических нарушений у больных с ВАДЗН.

Изменения поздних осцилляторных потенциалов, а также более выраженные изменения на красный стимул при проведении компьютерной периметрии позволяют предположить наличие ишемического компонента в генезе патологического процесса. Изменение показателей электрической активности в виде снижения амплитуды зубца P100 на мелкий паттерн на 40% по сравнению с группой контроля, а также грубая деформация и снижение амплитуды поздних осцилляторных потенциалов на 58,3% от контрольных значений могут отражать как степень ишемии сетчатки, так и выраженность метаболических нарушений во внутренних её слоях.

ОКТ была проведена у 29 детей (58 глаз). При этом нами были установлены следующие изменения в сравнении с контрольной группой: уменьшение вертикального диаметра ДЗН в среднем до  $1,02\pm0,37$ мм (P<0,01); значимое уменьшение горизонтального диаметра ДЗН в среднем до  $0,89\pm0,39$ мм (P<0,01); выраженная редукция толщины СНВС в верхнем, нижнем, внутреннем и наружном квадрантах (в среднем до  $65,7\pm33,3$  мкм,  $68,10\pm29,6$  мкм,  $43,3\pm26,4$  мкм и  $32,5\pm28,5$  мкм соответственно (P<0,01)), и уменьшение общей средней толщины СНВС - в среднем до  $52,1\pm23,8$  мкм (табл. 3).

Таблица 3 Показатели ДЗН у детей с гипоплазией диска зрительного нерва

Показатели	Норма	Гипоплазия диска зрительного нерва*
Диаметр ДЗН (mm)	1,94±0,30	1,29±0,31
Диаметр экскавации (mm)	0,65±0,41	0,32±0,26
Площадь ДЗН (mm²)	2,43±0,41	1,78±0,39
Площадь экскавации (mm²)	$0,76\pm0,60$	0,41±0,34
Площадь нейроретинального кольца (mm²)	1,72±0,51	1,18±0,42
D (Экскавация) / D (ДЗН)	0,29±0,21	0,25±0,20

Примечание: \*различия относительно данных нормы незначимы (Р>0,05)

Необходимо отметить, что приведенные параметры могли бы быть значительно, меньше. В рамках нашего исследования ОКТ осуществляли в условиях бодрствования, что было возможно только у детей с ВАДЗН, обладающих устойчивой фиксацией пораженного (диаметр пораженного ДЗН у них составлял не менее 0,4 рD) или парного глаза, не имеющих нистагма и грубых нарушений психомоторного развития.

Кроме того, у больных с тяжелой ГЗН, когда диаметр ДЗН меньше 0,5рD поврежденного рефлективности грубых нарушений **CHBC** автоматическое измерение его толщины при помощи протоколов анализа «Средняя толщина CHBC» (RNFL Thickness Average) и «Карта анализа толщины слоя нервных волокон сетчатки» (RNFL Thickness Map Analysis) невозможно. В таких случаях мы определяли толщину СНВС автоматически, используя протокол анализа «Толщина СНВС одного глаза» (RNFL Thickness), а при «отказе» в работе софта - ручным способом (при помощи мыши и маркеров) в протоколе анализа «Профиль среза». При этом обнаруживали диффузное истончение **CHBC** (конфигурация нарушена - определяются три возвышения, но они едва дифференцируются; в норме - «двугорбая кривая»). Общая средняя толщина СНВС составляла 39 мкм при норме 109,97 мкм.

В результате сравнительного анализа установлена прямая зависимость остроты зрения и показателей толщины СНВС: чем меньше общая средняя толщина СНВС пораженного глаза, тем ниже острота зрения. Также

установлена корреляция дефектов в поле зрения с зонами истончения СНВС, обнаруженными при ОКТ. В тех же случаях, когда у больных с ГЗН при периметрии выявляются дефекты, не корреспондирующие зонам истончения СНВС, можно предположить наличие гипоплазии хиазмы и/или зрительных трактов, или поражений постгеникулярных зрительных путей. В таких ситуациях пациентам целесообразно проводить МРТ головного мозга, а в случае отсутствия изменений при МРТ – функциональные радиологические исследования.

ВАДЗН Несмотря TO, что характеризуются типичными на офтальмоскопическими проявлениями, они не во всех случаях могут быть верифицированы при исследовании глазного дна. Наши исследования доказали, что в подобных случаях ОКТ – информативный, а иногда и метод диагностики ВАДЗН. Применение ОКТ преимущества при дифференциальной диагностике, например, у пациентов с аметропией, в тех случаях, когда размеры ДЗН изменены незначительно, а острота и поле зрения почти нормальные или их исследование невозможно. Учитывая высокую корреляцию параметров толщины СНВС, определяемых при ОКТ, с результатами исследования остроты и поля зрения у детей с ГЗН, анализ толщины СНВС можно использовать также для прогнозирования динамики зрительных функций.

Проведенный нами анализ показателей ЭРГ и ЗВКП у больных с ВАДЗН показал диагностическую ценность этих исследований. Особенно это дифференциальной проявляется при диагностике И функциональном (табл.4). мониторинге ВАДЗН V детей раннего возраста полученным нами результатам, ЭРГ пораженного глаза у 30 (93,8%) детей с ВАДЗН была нормальной, у 2 (6,2%) – субнормальной. Субнормальная ЭРГ была зарегистрирована у 2 детей с нистагмом. Нельзя исключить, что незначительное снижение амплитуды ЭРГ у этих пациентов обусловлено погрешностями регистрации из-за нарушений движений глаз.

При гипоплазии зрительного нерва нами были выявлены три типа нарушений ЗВКП. Первый тип нарушений наблюдался у 3 из 32 обследованных детей и характеризовался отсутствием ЗВКП как на шахматные паттерны, так и на вспышку. У этих младенцев диск зрительного нерва был уменьшен в размере до 0,12-0,25 pD его нормальной величины. Реакция зрачка на свет была замедленной и поведенчески дети казались слепыми. При втором типе нарушений ЗВКП регистрировались только на гомогенное световое поле. На шахматные паттерны реакция отсутствовала. Латентность ЗВП была увеличена, а амплитуда снижена по сравнению с парным здоровым глазом и нормой. Такой тип нарушений ЗВКП наблюдался у 4 из 29 детей с диаметром ДЗН, составляющим приблизительно 0,3-0,4 pD. Фиксация и слежение за игрушками отсутствовали, однако наблюдалась нормальная зрачковая реакция на свет.

При третьем типе нарушений ЗВКП регистрировались на гомогенное световое поле и шахматные паттерны с большим размером ячеек – 220', 110', 55' и 28'. Причем, на малые размеры ячеек реакция отсутствовала.

Амплитуда ЗВП была значительно ниже, а латентность – больше возрастной нормы.

Таблица 4 Изменение показателей электрической активности сетчатки и зрительного нерва при друзах ДЗН относительно группы контроля

	По	казатели	Контроль	Друзы	P
	1°	Латентность (мс)	96,3±16,5	100±7,2	>0,05
ЭВКП	1	Амплитуда (мкВ)	16,6±1,3	14,1±1,8	>0,05
JDKII	0,3°	Латентность (мс)	103,8±6,4	105,1±3,1	>0,05
	0,3	Амплитуда (мкВ)	20,4±1,4	12,0±2,1	<0,01
	А- волна В- волна	Латентность (мсек)	23±0,6	22,6±1,1	>0,05
		Амплитуда (мкВ)	91±12,7	83,1±14,7	>0,05
ODE		Латентность (мсек)	39,9±3,7	40,1±2,1	>0,05
ЭРГ		Амплитуда (мкВ)	203,7±6,7	201,1±11,4	>0,05
	Ритмическая 30 Гц (мкВ)		31,3±4,3	18±2,3	<0,05
	Осцилляторные потенциалы (средний индекс)		66,5±1,4	27,7±1,7	<0,001

Грубые изменения ЗВКП коррелировали с офтальмоскопической картиной (диск зрительного нерва был уменьшен до 0,45-0,8 pD). Острота зрения, определенная по пороговому ЗВКП, имела низкие значения и колебалась от 0,005 до 0,04, что подтверждалось поведенческими реакциями детей, следящих за крупными яркими движущимися игрушками.

Анализ ЗВП детей с ВАДЗН выявил значительные изменения конфигурации и амплитудно-временных характеристик основных компонентов электрокорковой реакции, как на гомогенное световое поле, так и на шахматные паттерны по сравнению с возрастной нормой. Они проявлялись в нарушении компонентного состава, снижении амплитуды и увеличении латентности ЗВКП, отсутствии реакции на малые размеры ячеек, а у некоторых пациентов — также на большие стимулы и вспышку. Выраженность этих изменений коррелировала с размером ДЗН.

Из вышеизложенного следует, что метод ЗВКП может быть информативным как для выявления субклинического поражения органа зрения при ВАДЗН, так и для оценки степени функциональных нарушений при наличии тех или иных клинических проявлений со стороны зрительного анализатора. Методом ЗВКП подтверждены функциональные нарушения со стороны зрительного нерва — у пациентов всех групп выявлено увеличение латентности и уменьшение амплитуды компонента Р100, причем в 17% случаев жалоб со стороны органа зрения больные не предъявляли.

Состояние световой и цветовой чувствительности	F	Белыі	й	Кј	раснь	ый	36	елень	ый	(	Сини	й
Интенсивность цвета*	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Контрольная группа (n=30)	1,2	1,1	0,1	1,7	1,6	0,1	1,3	1,5	0,2	1,7	1,6	0,1
Дети с ВАДЗН(n=32)	4,2	1,8	2,4	5,1	1,9	3,2	7	2,3	4,7	7,4	1,9	5,5

- \*Примечание: минимальная интенсивность цвета, видимого пораженным глазом (1);
  - минимальная интенсивность видимого цвета парным глазом (2);
  - коэффициент снижения восприятия света или цвета (3)

При изучении показателей КЧСМ нами было установлено, что восприятие света здорового и больного глаза определяется разностью в свето- и цветовосприятии, что служит критерием тяжести и динамики процесса.

Анализируя данные таблицы 5, можно утверждать, что при ВАДЗН сильнее страдает цветовосприятие на синий и зеленый цвета и также степень световосприятия, что свидетельствует о происходящих необратимых процессах в зрительном нерве и отражает коэффициент снижения зрения.

В процессе исследований методом ультразвуковой допплерографии сосудов глаза нами изучена гемодинамика и проведен сравнительный анализ её показателей у 40 больных с ВАДЗН и 20 здоровых детей того же возраста (табл. 6).

Таблица 6 Состояние гемодинамики глаза у детей с ВАДЗН (по данным УЗДГ)

Показатели	Больные с В	АДЗН (n=40)	Здоровые дети (n=20)		
Показатели	V med	RI	V med	RI	
Глазничная артерия	14,97±1,16	0,85±0,01*	17,09±0,57	$0,82\pm0,01$	
Центральная артерия сетчатки	4,63±0,23***	0,77±0,01	5,95±0,16	0,76±0,01	
Задние короткие цилиарные артерии	7,44±0,38***	0,75±0,02***	9,08±0,23	1,44±0,06	

Примечание: \* - различия относительно данных группы здоровых детей значимы (\* - P<0,05,\*\*\* - P<0,001)

Согласно нашим исследованиям линейная скорость кровотока при ВАДЗН статистически значимо уменьшена по сравнению с нормой (p<0,05), причем во всех исследованных сосудах (ГА, ЦАС, ЗКЦА). Кроме этого, характерным явилось приближение диастолического кровотока в ЦАС к

изолинии, что свидетельствовало об увеличении периферического сопротивления кровотоку.

Иногда наблюдали биполярный кровоток, который характеризовался спонтанным чередованием волн с отрицательной и положительной полярностью. Подобный характер регистрации, по нашему мнению, свидетельствует об отсутствии постоянного градиента давления между системами внутренней и наружной сонных артерий. Наряду с этим было установлено статистически достоверное уменьшение индекса резистентности в задних коротких цилиарных артериях (7,44±0,38 против 9,08±0,23 в норме, p<0,05), указывающее на дефицит кровоснабжения сетчатки и зрительного нерва.

На основании проведенных исследований нами был разработан диагностический алгоритм обследования пациентов с ВАДЗН:

- 1. Показанием к включению пациента в группу исследования являются выявление изменений диска зрительного нерва по данным офтальмоскопии, а также обнаружение или исключение у ребенка возможных субклинических нейроэндокринных расстройств. В случаях обнаружения офтальмоскопических нарушений на первом этапе проводится Всканирование.
- 2. В случае выявления друз, для уточнения их локализации относительно слоев сетчатки и сосудистого пучка дополнительно проводится оптическая когерентная томография. У детей младше 3-х лет наиболее чувствительным неинвазивным методом диагностики является ОКТ.
- 3. Обнаружение ВАДЗН у детей раннего возраста является основанием для назначения ребенку нейрорадиологического обследования (МРТ), ЭЭГ и консультации невропатолога.
- 4. Для оценки функционального состояния зрительной системы и регионарной гемодинамики проводятся: электрофизиологические исследования, компьютерная периметрия и цифровое допплеровское картирование.

Предложенный алгоритм позволит выявить друзы диска зрительного нерва, оценить степень патологических изменений зрительного нерва и сетчатки, определить прогноз для больного, что может быть важным аргументом в обосновании нейропротекторной и сосудистой терапии, а также позволит избежать необоснованного назначения детям длительных и дорогостоящих исследований и сократить время, затрачиваемое на диагностику.

В четвертой главе диссертации «**Результаты комплексного лечения детей с врожденными аномалиями диска зрительного нерва»** освещены результаты консервативного и хирургического лечения, а также проведён анализ эффективности терапии.

Алгоритм лечения детей с ВАДЗН включал очковую или контактную коррекцию, окклюзию или пенализацию, хирургическое лечение косоглазия, птоза и катаракты, реваскуляризацию ДЗН и нейропротекторную терапию.

Оценку эффективности окклюзии и оптической коррекции у детей с ВАДЗН провели, проанализировав результаты лечения 39 детей (39 глаз). Выбор вида лечения проводился в зависимости от возраста и исходной остроты зрения. Дети с ВАДЗН в возрасте 3 - 8 лет были разделены на 3 подгруппы: в первую вошли 15 (15 глаз) детей в возрасте 3-4 лет с остротой зрения 0,05 - 0,2; во вторую – 15 детей (15 глаз) 5-6 лет с остротой зрения 0,1 - 0,25; в третью – 9 пациентов (9 глаз) в возрасте 7-8 лет с остротой зрения 0,6 - 0,9.

Такое деление на подгруппы объясняется рядом причин. Дети в возрасте 3-6 лет относительно легко соглашаются с окклюзией на весь период бодрствования, особенно, если они посещают специализированные детские дошкольные учреждения. Школьники часто не соглашаются на ношение очков и, особенно, окклюзию в течение всего дня, так как их дразнят в школе. Обычно они нарушают режим, снимая очки и окклюдор в школе, что обусловливает неудовлетворительные функциональные результаты лечения. Первой и второй подгруппе детей была назначена очковая коррекция и окклюзия лучше видящего глаза, в третьей подгруппе – контактная коррекция и пенализация мягкой контактной линзой лучше видящего глаза. Функциональный эффект проводимой терапии оценивали по результатам психофизических исследований (оценка табличной остроты зрения до и через 6 мес. после лечения). До лечения средняя острота зрения пациентов из первой и второй подгрупп составляла 0,14±0,06 и 0,19±0,06 соответственно, из третьей подгруппы – 0,63±0,06. После курса лечения острота зрения повысилась у 14 и 12 детей из подгрупп первой и второй, соответственно и у 5 детей из третьей подгруппы. Средняя острота зрения у детей из этих подгрупп после лечения составляла соответственно 0,46±0,06; 0,32±0,04 и 0,74±0,06. Увеличение остроты зрения было достоверным для всех подгрупп детей с ВАДЗН (Р<0,05). Максимальное увеличение остроты зрения (в среднем на 0,32) за указанный период наблюдения было установлено у детей младшего возраста. Анализируя полученные результаты, можно утверждать, что окклюзия и пенализация – эффективные методы активации зрительных функций у детей с ВАДЗН.

Мы предполагаем, что основным механизмом повышения зрения при ведении больных с ВАДЗН является лечение аметропии. Наши данные доказывают, что даже у детей в возрасте 7-8 лет удается значительно увеличить остроту зрения, применяя лишь окклюзию или пенализацию.

Хирургическое лечение неаккомодационного сходящегося косоглазия было проведено у 18 детей. При этом косметический результат (ортотропия) был достигнут во всех 18 случаях: у 15 детей – после первой операции, а у 2 – после двух вмешательств, у 1 – после трех. Функциональный эффект (бинокулярное зрение) был достигнут у 4-х детей с остротой зрения хуже видящего глаза - 0,1-0,4. Этим четверым пациентам до хирургического лечения проводили оптическую коррекцию аметропии, дозированную попеременную окклюзию, плеоптику, а также традиционные методики ортоптического лечения, при помощи которых устраняли феномен

подавления зрительных впечатлений косящего глаза и развивали фузионные резервы (раздельные мигания на синоптофоре под объективным углом, физмассаж по Т. П. Кащенко и др.). Послеоперационное лечение включало плеоптику и упражнения, направленные на восстановление механизма бификсации. Количество курсов варьировало от 2 до 6. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности хирургического лечения косоглазия у детей с ВАДЗН и необходимости расширения проведения детей неврологической показаний ДЛЯ его даже V  $\mathbf{c}$ симптоматикой.

Среди контингента исследуемых больных у 14 детей (14 глаз) нами была c больные были подвергнуты катаракта, В связи чем При используемый хирургическому лечению. ЭТОМ нами хирургического лечения катаракты с пересадкой заднекамерной гибкой конструкции ИОЛ РСП-3 и склеральной шовной фиксацией на герметичном глазу и осуществлением надежной фиксации ИОЛ с учетом детского возраста позволил обеспечить высокую эффективность методики экстракции оптимальных достижения результатов. полученных результатов операций можно утверждать, что подобный подход является наиболее физиологичной и эффективной мерой у пациентов юного возраста. Меньший размер разреза при проведении имплантации гибкой ИОЛ РСП-3 снижает вероятность опорожнения передней камеры глаза и резкого снижения внутриглазного давления, а также развитие эпителиальнороговицы роговичного эндотелиальной дистрофии И астигматизма. Результаты наших исследований показали, что острота зрения после проведенных хирургических операций у пациентов обоих групп была частично или полностью восстановлена.

Результаты реваскуляризации зрительного операции проведенного у 18 детей с ВАДЗН различной этиологии, значимый функциональный эффект в виде повышения остроты зрения и расширения границ поля зрения был получен у 61,1% пациентов, а формирование бинокулярного зрения — у 22,2%. В процессе динамического наблюдения за было больными нами отмечено значительное улучшение электрофизиологических показателей (табл.7) после операции, что, по нашему мнению, является существенным фактором в коррекции сосудистой недостаточности при ВАДЗН.

Стабилизация зрительных функций у контингента варьировало от 66,7% до 83,3%. Наибольшая эффективность наблюдалась при введении в теноново пространство (субтеноновой имплантации) коллагеновой губки — 83,3%. Положительный эффект операции выразился в расширении поля зрения на 20-25 градусов у 12 пациентов, в повышении остроты зрения на 0,1-0,2 у 8 больных.

В ходе проведения собственных исследований мы также оценивали эффективность применения нейропротекторной терапии при врожденных аномалиях диска зрительного нерва. Материалом исследования явились 37

больных (39 глаз) с врожденными аномалиями ДЗН в виде гипоплазии, колобомы, косого восхождения ДЗН.

Таблица 7 Показатели ЗВП у детей с ВАДЗН в динамике после хирургического лечения (реоваскуляризации зрительного нерва)

Группы обследования	Латентность (м/сек)	Амплитуда (мкВ)
Больные с ВАДЗН до операции	120,9±2,7***	5,6±0,7***
Больные с ВАДЗН после операции	109,4±1,6^^^	11,4±1,0*^^
Здоровые дети	105,2±2,1	15,0±1,1

Примечание: \* - различия относительно данных группы здоровых детей значимы (\* - P<0,05, \*\*\* - P<0,001),  $^{^{\wedge}}$  - различия относительно данных группы после операции значимы ( $^{^{\wedge}}$  - P<0,001)

При оценке эффективности комплексной терапии с включением нейропротекторов нами было установлено, что в результате традиционного лечения острота зрения повышается в среднем на  $0.05\pm0.02$ , а при включении нейропротекторов на  $0.2\pm0.09$ , разница при этом статистически достоверна (P<0.05). (рис. 1)

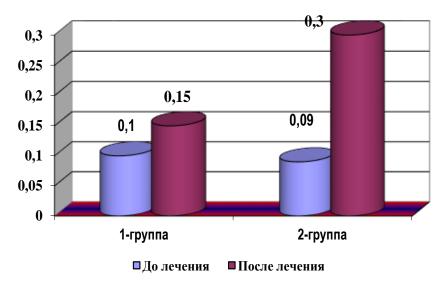


Рис. 1. Показатели остроты зрения в процессе лечения в обследуемых группах При использовании нейропротекторной терапии глиатилин в комплексном лечении врожденных аномалий диска зрительного нерва у больных второй группы также констатировали более существенное улучшение электрофизиологических показателей, особенно ЗВКП и КЧСМ в отличие от показателей первой группы (рис.2, табл. 8).

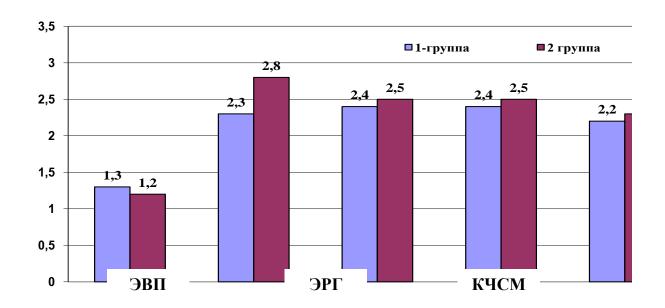


Рис. 2. Результаты изменений электрофизиологических показателей в процессе лечения (ЗВКП, ЭРГ, КЧСМ)

Таким образом, было доказано, что использование глиатилина в комплексном лечении врожденных аномалий ДЗН оказывает положительное влияние на динамику показателей остроты зрения, ускоряя восстановление зрительных функций, замедляя процессы нейродегенерации, а также стабилизирует структурно-функциональные элементы в нервной ткани глаз.

Таблица 8 Показатели ЗВКП у детей с ВАДЗН в процессе комплексного лечения с использованием нейропротекторов

Грунци обощоворомия	Этапы	Латентность	Амплитуда
Группы обследования	лечения	(м/сек)	(мкВ)
Больные с ВАДЗН	До леч.	124,6±3,1***	7,8±0,9***
получавшие ТЛ (n=19)	После	114,2±2,9*^	11,7±1,1*^^
Больные с ВАДЗН,	До леч.	127,4±3,6***	6,5±0,8***
получавшие КЛ (n=18)	После	107,6±2,7^^^	13,4±1,2^^^
Контрольная (здоровые		105 2±2 1	15 0+1 1
дети) (n=10)		$105,2\pm2,1$	15,0±1,1

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\*\* - P<0,001), ^ - различия относительно данных группы после лечения значимы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^^ - P<0,001)

Алгоритм лечения пациентов с ВАДЗН, по нашему мнению, подразумевает консервативную и хирургическую коррекцию всей сопутствующей офтальмологической и нейроофтальмологической патологии, а также активацию зрительных функций за счет улучшения трофики и

нервной проводимости, а также лечение осложнений, обусловленных зрительной депривацией у этих детей.



3 рис. Алгоритм диагностики и лечения больных с ВАДЗН.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основе проведенных исследований по докторской диссертации на тему: «Системный подход к диагностике и лечению врожденной патологии зрительного нерва» могут быть сделаны следующие выводы:

- 1. Основными причинами формирования ВАДЗН у детей являются преи перинатальные поражения перивентрикулярного белого вещества головного мозга плода, обусловленные гипоксически-ишемическими нарушениями (78%), внутриутробной инфекцией (64%) и хроническими токсическими воздействиями (9%). При этом факторами риска развития ВАДЗН со стороны матери являются юный возраст (16-19 лет), сахарный диабет, перенесенные острые герпесвирусные или цитомегаловирусные инфекции во время беременности, алкогольная и никотиновая интоксикации, применение некоторых лекарств.
- 2. Компьютерное изображение диска зрительного нерва при ОКТ является неинвазивным и достоверным методом визуализации ВАЗДН с 98% специфичностью и 96,7% чувствительностью. Применение ОКТ имеет преимущества при дифференциальной диагностике у пациентов с

аметропией, в тех случаях, когда размеры диска зрительного нерва изменены незначительно, а острота и поле зрения почти нормальные или их исследование невозможно. Учитывая высокую корреляцию параметров толщины СНВС, определяемых при ОКТ, с результатами исследования остроты и поля зрения у детей с ГЗН, анализ толщины СНВС можно использовать для прогнозирования динамики зрительных функций.

- 3. Регистрация ЗВП с использованием широкого пространственного диапазона стимулов (7-110') предоставляет возможность проведения топической диагностики с выделением зон преимущественного поражения ганглиозных клеток и вышележащих уровней зрительного пути. Снижение амплитуды ЗВКП только на высокочастотные паттерны свидетельствует о поражении аксонов, идущих от ганглиозных клеток сетчатки, относящихся к пароцеллюлярной подсистеме зрения.
- Наиболее информативными критериями тяжести степени ВАДЗН являются показатели выраженности электрофизиологических методов исследования (ЭЭРГ, ЗВКП, КЧСМ). Метод ЗВКП позволяет количественно и качественно оценить состояние зрительного анализатора у больных с различными формами ВАДЗН, а в комплексе с неврологическим и нейровизуализационным обследованием дает широкие возможности для ранней диагностики ВАДЗН, а также позволяет проводить мониторинг у больных с уже установленным диагнозом. В 79% случаев гипоксическая ишемическая энцефалопатия, лейкомаляция, кисты различной локализации визуализируются методами КТ и МРТ головного мозга.
- 5. У пациентов с ВАДЗН наблюдаются гемодинамические нарушения в бассейне глазничной артерии виде снижения скорости кровотока и индекса резистентности от 15% до 30% в глазничной артерии, центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях. При этом установлено статистически достоверное уменьшение индекса резистентности в задних коротких ресничных артериях, указывающие на дефицит кровоснабжения сетчатки и зрительного нерва.
- 6. Метод ЗВКП может быть информативным как для выявления субклинического поражения органа зрения при ВАДЗН, так и для оценки степени функциональных нарушений при наличии тех или иных клинических проявлений со стороны зрительного анализатора. Методом ЗВКЗЗЗП могут быть подтверждены функциональные нарушения со стороны зрительного нерва у пациентов всех групп выявлено увеличение латентности и уменьшение амплитуды компонента Р100, причем в 17% случаев жалоб со стороны органа зрения больные не предъявляли.
- 7. Согласно данным КЧСМ установлено, что восприятие света здорового и больного глаза определяется разностью в свето- и цветовосприятии, которая является критерием тяжести и динамики процесса. При ВАДЗН сильнее страдает световосприятие на синий и зеленый цвета и степень световосприятия, что свидетельствует о происходящих необратимых процессах в зрительном нерве и отражает коэффициент снижения зрения.

- 8. Использование нейропротекторов в комплексном лечении ВАДЗН способствует повышению остроты зрения в два раза, ускоряет восстановление зрительных функций, замедляет процессы нейродегенерации и эффективно воздействует на структурно-функциональные элементы в нервной ткани глаз, что подтверждается улучшением показателей ЗВП в 2 раза и КЧСМ в 1,6 раз по сравнению с исходной.
- 9. Принципами лечения больных с ВАДЗН являются: активация зрительных функций за счет лечения аметропии, естественного созревания зрительной системы и эффекта нейротрофической терапии, стабилизирующей патологические изменения со стороны ЦНС, обусловленные гипоксически-ишемическими поражениями и нарушениями гемо- и ликвородинамики.

# THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.28.12.2017.Tib.59.01 ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

#### ZAKIRHODJAEV RUSTAM ASRALOVICH

## SYSTEMIC APPROACH TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CONGENITAL PATHOLOGY OF THE VISUAL NERVE

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 №B2017.1.DSc/Tib54.

The doctoral (DSc) dissertation has been prepared at the Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education.

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:	Kamilov Khalidjan Mahamadjanovich, doctor of medical sciences, professor
Official opponents:	Sun Young Jang (South Korea) doctor of medical sciences, professor
	Buzrukov Botir Tulkunovich doctor of medical sciences, docent
	Madjidova Yakutxon Nabiyevna doctor of medical sciences, professor
The leading organization:	FSAI «NMRC «ISTC «Eye Microsurgery» named after academician S.N. Fedorov» MH of the Russia Federation
Council DSc.28.12.2017. Tib. 59.01 at the Tas	at the meeting of Scientif hkent state dental institute (address: 100047, Uzbekista: 103. Phone: (+998971) 230-20-65; fax: (+998971) 230-4
egistration number $N_2$ . The text of the $\alpha$	on - resource centre of Tashkent state dental institut dissertation is available at the Information Research Cente Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli st

#### J.A. Rizaev

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

#### L.E. Khasanova

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

#### M.S.Kasimova

Vice-chairman of scientific seminar under scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences, MD, docent

#### **INTRODUCTION** (abstract of the doctoral dissertation)

The aim of research work: a systematic approach to the early detection of congenital pathology of the visual nerve (CPVN) with the introduction of modern diagnostic methods and the development of the principles of their integrated treatment.

The object of the research work were the results of examination and observation during the treatment of 215 children and adolescents (415 eyes) with CPVN, aged 1 to 18 years, as well as the results of electrophysiological testing and optical coherence tomography in 106 healthy children with normal vision of the same age category were analyzed. Out of the total number of children surveyed, 118 (54.9%) were boys with CPVN, 97 (42.1%) were girls. The follow-up period varied from 2 to 5 years.

#### The scientific novelty of the research work is as follows:

Ischemic hypoxia of the brain (78%), acute respiratory infections (64%) and mother intoxication (9%) during pregnancy were identified as the main causes of CPVN;

For the first time it was revealed that the colobomatous abnormalities of the optic nerve disc are most often accompanied by the pathology of the brain in the form of malformations of the median intracranial structures (pellucid septum of the corpus callosum), which requires mandatory computer tomography and magnetic resonance imaging studies for all children with CPVN;

It is shown that CPVN in the form of output disruption (oblique, inclined optic nerve disc) is accompanied by refractive anomalies. At the same time, the decrease in visual functions causes the development of amblyopia, especially in children with asymmetric anomalies of the CPVN;

It was revealed that bilateral congenital temporal decoloration of hypoplastic HD discs is often accompanied by a disruption in the formation of chiasma structures, including the pituitary gland, and is accompanied by neuroendocrine pathology, which requires the study of such pituitary hormones in such children;

On the basis of the received results of scientific work the algorithm and criteria of early diagnostics of CPVN are developed;

Implementation of the research results. The scientific results obtained during the preparation of the dissertation work were introduced into practical public health services in the form of methodological recommendations: "Anomalies of the optic nerve disk" (2006), methodological manual "Anomalies of the optic nerve development" (2014). Methods of diagnosis of optic nerve development anomalies (2016). The introduction of practical methodological developments in practical health care made it possible to improve the early diagnostics of the CPVN by 45%, which, in turn, led to the preservation and improvement of the visual functions of sick children by 23%.

**Structure and scope of the dissertation.** The thesis consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the thesis is 184 pages.

### ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

І бўлим (І часть; І part)

- 1. Закирходжаев Р.А. Гипоплазия диска зрительного нерва у детей и ее диагностика // Бюллетень ассоциации Врачей Узбекистана. Ташкент, 2013. №1. С. 66-67 (14.00.00; №17).
- 2. Закирходжаев Р.А. Оценка эффективности нейропротекторной терапии при врожденных аномалиях диска зрительного нерва // Неврология. Илмий-амалий журнал. Ташкент, 2013. №1. С. 21-22 (14.00.00; №4).
- 3. Закирходжаев Р.А. Врожденная гипоплазия диска зрительного нерва // Бюллетень Ассоциации Врачей Узбекистана. Ташкент, 2013. №2. С. 65-67 (14.00.00; №17).
- 4. Закирходжаев Р.А., Махкамова Д.К. К лечению персистирующей гиалоидной мембраны диска зрительного нерва // Бюллетень Ассоциации Врачей Узбекистана. Ташкент, 2013. №4. С. 85-88 (14.00.00; №17).
- 5. Закирходжаев Р.А. Изучение факторов риска по формированию врожденной офтальмопатологии // Педиатрия илмий-амалий журнал.-Ташкент, 2014. №1-2. С.46-48 (14.00.00; №16).
- 6. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С. Нейропротекторная терапия при врожденных аномалиях диска зрительного нерва детей // Назарий ва клиник тиббиёт журнали. Тошкент, 2015. №1 С. 114—116 (14.00.00; №3).
- 7. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С. Особенности оптической когерентной томографии при гипоплазии диска зрительного нерва // Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2016. №5 —С. 80—82 (14.00.00; №15).
- 8. Kamilov H.M., Kasimova M.S., Zakhirhodjaev R.A. Diagnostics of the pathology of optic nerve disc in children at the modern stage. // Arts of MEDICINE. America, 2016. Vol.2, Issue 3. Org. (14.00.00; №3).
- 9. Zakirkhodzhaev R. A. The state of eye hemodynamics in children with congenital anomalies of the discussion of the visual nerve // European science review. Austria, Vienna, 2018. N = 1-2. P.75-77 (14.00.00; N = 19).
- 10. Камилов Х.М., Касымова М.С., Закирходжаев Р.А., Бабаханова Д.М. Сравнительный анализ функциональных, гемодинамических и электрофизиологических показателей глаза в процессе лечения врожденных аномалий развития диска зрительного нерва // Медицина, Научнопрактический журнал. Белоруссия, 2018. №1(103). С. 28-31 (14.00.00; № 76).

#### II бўлим (II часть; II part)

- 11. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С. Аномалии диска зрительного нерва: Методические рекомендации. Ташкент, 2006. С. 1-23.
- 12. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С. Особенности течения центральной серозной хориопатии на фоне врожденной аномалии диска зрительного нерва // Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы микрохирургии глаза». Ташкент, 2011. С.142.
- 13. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С., Бабаханова Д.М. Анализ гемодинамических показателей у детей с аномалиями рефракции // Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы микрохирургии глаза». -Ташкент, 2011. С.183-184.
- 14. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С. Анализ лечения больных с атрофиями диска зрительного нерва // Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы микрохирургии глаза». -Ташкент, 2011. С.143.
- 15. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С., Бабаханова Д.М. Некоторые результаты лечения гиперметропичес-кой амблиопии с применением препарата глиатилин // Интеграция образования, науки и производства в фармации. Материалы научно-практической конференции. Ташкент, 2011. С.388-389.
- 16. Камилов X. М., Закирходжаев Р. А., Касымова М. С. Использование мелькающего света при дифференциальной диагностике патологии зрительного нерва // Клиническая офтальмология. Москва, 2012. №2. С. 68-70.
- 17. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С., Бабаханова Д.М. Динамика структуры степеней гиперметропической амблиопии при лечении различными методами // Сборник научных трудов посвящённый 60-летию организации кафедры урологии и нефрологии Ташкентского института Усовершенствования Врачей. Ташкент, 2012. С.160-161.
- 18. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С. Анализ результатов лечения при врожденных аномалиях диска зрительного нерва // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Непрерывное образование в медицине: вчера, сегодня, завтра». Ташкент, 2012. С. 278.
- 19. Закирходжаев Р.А., Джалилов С.С. Профилактика центральных серозных хориопатий у больных с ямкой диска зрительного нерва // Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги. Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти «Илмий кашфиётлар йўлида». -Тошкент, 2012. С.191.
- 20. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С. Диагностические аспекты гипоплазии и аплазии диска зрительного нерва // Илм-фан тараққиёти ва иқтисодиётни инновацион ривожлантириш «Ёш олимлар илмий-амалий конференцияси». -Тошкент, 2012. С.254-257.

- 21. Закирходжаев Р.А. Тактика ведения больных с ямкой диска зрительного нерва // Педиатр. «Научно-практический журнал для врачей». Санкт-Петербург, 2013. №2. С. 62-64 (14.00.00; №50).
- 22. Закирходжаев Р.А. Диагностические критерии гипоплазии диска зрительного нерва у детей // «Актуальные проблемы офтальмологии».- Москва, 2013. С. 89–91.
- 23. Закирходжаев Р.А. Современные методы диагностики патологии диска зрительного нерва у детей // XXI Аср интеллектуал авлод асри. Тошкент, 2013. С 254-257.
- 24. Камилов X.M., Закирходжаев P.A. Оценка диагностической значимости современных методов исследования для раннего выявления врожденных аномалий диска зрительного нерва // Неврология. Республиканской научно-практической конференции «Валеология и пути ее интеграции в здравоохранение». - Ташкент, 2014. - С. 37.
- 25. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С. Врожденная аномалия диска зрительного нерва как причина оклюзионных поражений сетчатки и зрительного нерва // Актуальные проблемы офтальмологии. Ташкент, 2014. С. 47.
- 26. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С., Джалилов С.С. Изучение состояние центральный нервный системы у детей с гипоплазией зрительного нерва // Актуальные проблемы офтальмологии. Ташкент, 2014. С. 37.
- 27. Закирходжаев Р.А. Клинико-офтальмологичесие особенности гипоплазии диска зрительного нерва у детей // Научный форум актуальные вопросы науки и техники в XXI столетии. Естественные и медицинские науки. Технические и математические науки. «Международная научнопрактическая конференция».- Киев, Украина, 2014. С. 92–95.
- 28. Zakhirhodjaev R.A. Prophylaxis of central serous choriopathy in the patients with fossa of optic nerve // The third International Conference on Biology and Medical Sciences 28th October. Austria. Vienna, 2014. -P.90–93.
- 29. Закирходжаев Р.А. Врожденная гипоплазия диска зрительного нерва // Международная научно-практическая конференция. «Современный консепции научных исследований». -Москва, 2014. С. 124–125.
- 30. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С., Бабаханова Д.М. Аномалии развития зрительного нерва: Методическое пособие. Ташкент, 2006. –23 с.
- 31. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С. Современные методы диагностики застоя диска зрительного нерва у детей // ИБН СИНО «Илмий мероси ва замонавий тиббиётнинг долзарб муаммолари VIII халқаро Ибн Сино ўкишлари». Бухоро, 2015. С.147.
- 32. Закирходжаев Р.А. Диагностические критерии гипоплазии диска зрительного нерва у детей // Замонавий педиатрия: долзарб вазифалари ва уларни ечиш йўллари. Тошкент, 2015. С. 111–112.

- 33. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А., Касымова М.С., Бабаханова Д.М. Методы диагностики аномалий развития зрительного нерва: Методические рекомендации. Тошкент, 2015. 32 с.
- 34. Закирходжаев Р.А. Диагностические проявления застоя диска зрительного нерва у детей // Старшие научные сотрудники-соискатели в сфере здравоохранения. «Международная научно-практическая конференция». Тошкент, 2016. С. 93.
- 35. Камилов Х.М., Закирходжаев Р.А. Оптическая когерентная томография как скрининг-диагностика при гипоплазии диска зрительного нерва // Старшие научные сотрудники-соискатели в сфере здравоохранения. «Международная научно-практическая конференция». -Тошкент, 2016. С. 123-124.
- 36. Закирходжаев Р. А. Болаларда туғма кўз касалликларини даволаш // Саломат бўлинг. Ташкент, 2017. –№6. –С. 6-7.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди (12.03.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: 14.03.2018. Бичими 60х84 1/8. «Times New Roman» гарнитураси. Офсет усулда босилди. Шартли босма табоғи 3,0. Тиражи 100.

Буюртма: № 305

«Fan va texnologiyalar Markazining bosmaxonasi»да чоп этилди. 100066, Тошкент, Олмазор кўчаси 171.