

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТОШПЎЛАТОВА АРОФАТ ЗИЁВУТДИНОВНА

**МАРФАН СИНДРОМИДА КЎЗДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ КЛИНИК-
ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ЖАРРОҲЛИК УСУЛИДА
ДАВОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Тошпўлатова Арофат Зиёвутдиновна

Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларнинг

клиник-диагностик хусусиятлари ва жарроҳлик

усулида даволаш 3

Тошпўлатова Арофат Зиёвутдиновна

Клинико-диагностические особенности и

хирургическое лечение глазных

проявлений синдрома Марфана 21

Toshpulatova Arofat Ziyovutdinovna

Clinico-diagnostic features and surgical

treatment of ocular manifestations

of Marfan syndrome 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 43

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТОШПЎЛАТОВА АРОФАТ ЗИЁВУТДИНОВНА

**МАРФАН СИНДРОМИДА КЎЗДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ КЛИНИК-
ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ЖАРРОҲЛИК УСУЛИДА
ДАВОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.1.PhD/Tib40 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия медицина институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифанинг www.tdsi.uz ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталининг www.ziyonet.uz манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Бузруков Ботир Тулқунович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Билалов Эркин Нозимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Имантаева Майра Беримжановна (Қозоғистон)
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

РФ ССВ «Академик С.Н.Федоров номидаги «Кўз микрохирургияси» ТИТК, МГТМ» (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc.28.12.2017.Tib.59.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «___» _____ куни соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100047, Тошкент шаҳри Яшнобод тумани Махтумқули кўчаси 103-уй. Тел./факс: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100047, Тошкент шаҳри Яшнобод тумани Махтумқули кўчаси 103-уй. Тел./факс: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99.

Диссертация автореферати 2019 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2019 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

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

Х.М.Камилов

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

КИРИШ (фалсафа доктори(PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Бугунги кунда дунёда офтальмология соҳасининг долзарб муаммоларидан бири катаракта ва кўз гавҳари касалликларини замановий усулларда даволаш тизимини татбиқ этишдан иборат. Кўз олмаси туғма аномалиялардан–Марфан синдроми гавҳарнинг жойидан силжишига олиб келувчи сабаблардан бири ҳисобланади. Марфан синдроми ирсий касаллик бўлиб, бириктирувчи тўқиманинг зарарланиши билан кечади, яъни «аутосом-доминант тип бўйича наслдан-наслга ўтиши, бириктирувчи тўқимада нуксон бўлгани учун организмнинг скелет, кўз, қон томирлар, асаб тизими, тери, ўпка каби турли тизимларида патология келиб чиқади...».¹ Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) томонидан берилган маълумотларга кўра дунёда «...10 минг боладан биттаси Марфан синдроми билан туғилиши, касаллик 15-хромосомадаги оксил фибриллин гени мутациясига боғлиқлиги, бу мутация фибриллин тузилиши ва ишлаб чиқарилишида аномалияларга олиб келиши исботланган...»². Марфан синдроми бор инсонларнинг ярмидан кўпроғида кўз гавҳарининг биттасида силжиш кузатилган. Гавҳар силжиши минимал ёки сезиларли бўлиши мумкин. Бундан ташқари беморларда миопия, глаукома ва катаракта каби касалликлар кузатилган.

Жаҳонда Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларнинг клиник-ташхислаш хусусиятлари ва жарроҳлик усулида даволашнинг юқори самарадорлигига эришиш учун Марфан синдромининг учраш сони ҳамда унинг клиник-ижтимоий тавсифи, хужайра энергетик метаболизмида иштирок этувчи ферментлар функционал фаоллиги ва микроэлемент мақомини баҳолаш бўйича қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Марфан синдроми бўлган болаларда гавҳар эктопияси ривожланишининг олдини олиш мақсадида профилактик даволаш усуллари ишлаб чиқилмоқда. Марфан синдромида гавҳар касалликларини эрта ташхислаш ва гавҳарни олиб ташлашда операция давомида ва операциядан кейин юзага келадиган асоратлар хавфини камайтириш самарадорлигини баҳолаш, гавҳардаги ўзгаришларни хирургик даволаш усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган соғломлаштириш чораларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда сурункали касалликларнинг олдини олиш ва бартараф этиш бўйича қатор ишлар амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли орасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга, тиббиёт муассасаларининг моддий-техника базасини мустаҳкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини янада ислоҳ қилиш, оналик ва болалиқни муҳофаза

¹ Делягин В.М., Синдром Марфана // Практическая медицина, 2008. №28. – С. 39–43; Ольхова О.В. Родинна форма синдрому Марфана: варианты вад очей // Мистецтво лікування, 2010. №6 (72). – С. 110–112.

² Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг маълумотлари, 2017 йил.

қилиш...»¹ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни бажариш кўриш аъзоларининг турли даражадаги касалликларига ўз вақтида сифатли ёрдам кўрсатиш, олдини олиш ва ташхислаш, замонавий технологиялар қўллашни такомиллаштириш, аҳоли орасида касалланиш даражасини аҳамиятли камайтириш, аҳолининг ҳаёт давомийлигини ошириш имконини беради.

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

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бириктирувчи тўқиманинг туғма ва ирсий касалликлари бутун дунёда қайд этилмоқда.

Инсонлар эволюцияси жараёнида тўпланиб қолган кўп сонли мутациялар, жинсий хужайраларда юзага келадиган янги ирсий ўзгаришлар, экологик, атроф-муҳит омиллари популяцияда наслий касалликлар сонини ортишига олиб келиши қайд этилмоқда (Земцовский Э.В.2013; Насу Х., Краснова Е.Е., Селезнев А.В., 2013; Moreno-Montan˜es J., Sainz C., Maldonado M. J., 2003).

Сўнгги йилларда кўплаб хорижлик муаллифлар томонидан Марфан синдромида силжиган гавҳарни олиб ташлаш ташхисоти ва операциясини эрта ташхислаш бўйича бир қатор тадқиқотлар амалга оширилган (Ahmed Samir, 2011; Fan F., 2014; Gimbel H., 2012; Gonnermann J. 2014; Hirashima D.E., 2010; Milla E., 2011; Miraldi U.V., 2014; Rodrigo B., 2014). МДХ мамлакатлари олимлари Иошин И.Э., Алексеев В.Н., Паштаев Н.П., Шиловских О.В. (2002, 2006) томонидан олиб борилган тадқиқотларда турли моделдаги интраокуляр линзаларни қўллаш орқали Марфан синдромида гавҳар дислокацияси бўлган беморларнинг хирургик реабилитацияси ўз аксини топган.

2009 йилда Ушаков С.А. ва Исаков И.А. томонидан Марфан синдромида гавҳарнинг сублюксациясида, шунингдек орқа капсула ёрилишида эгилювчан интраокуляр линзаларнинг имплантация усули, таклиф этилди.

Афсуски, ушбу муаммога бағишланган кўп сонли илмий нашрларга қарамасдан, мазкур касалликни эрта ташхислаш масалалари, касалликни офтальмологик кўринишларини тавсифи етарли даражада ёритиб

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг ПФ–4947-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

берилмаган. Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларни жарроҳлик йўли билан тўғрилаш усулларига бағишланган ишлар оз сонни ташкил этади. Ушбу касалликни мавжудлигини аниқлашнинг биронта ҳам ишончли усули мавжуд эмас, шу билан боғлиқ ҳолда ташхис кўп сонли текширишлардан олинган маълумотларни таққослаш асосида қўйилади.

Тиббий технологиялар прогресси ва эрта диагностика Марфан синдроми бўлган инсонларни ҳаёти сифатини яхшилаган ва уларнинг ҳаётини узайтирган бўларди. Микрохирургия техникасини такомиллаштириш ва гавхар боғламлари касалликларини эрта диагностикаси бундай гавхарларни олиб ташлашда операция пайтида ва операциядан кейинги асоратларни келиб чиқиш хавфини камайтиради. Охириги йилларда интраокуляр линзаларнинг турли хил моделларини кенг қўллаш натижасида Марфан синдромида гавхар дислокацияси бўлган беморларни хирургик реабилитацияси имкониятлари сезиларли кенгайди. Юқорида қайд қилинганларнинг барчаси тадқиқот ўтказишимиз кераклигига тўртки бўлди. Республикамизда бугунги кунга қадар ушбу муаммонинг ечимини топишга йўналтирилган тадқиқот ишлари олиб борилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 1980006703 «Болаларда туғма ва орттирилган кўз касалликларини ташхислаш ва даволаш тизимини такомиллаштириш» (2013–2016) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади болаларда Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларни эрта ташхислаш, хирургик даволаш ва олдини олиш механизминини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Марфан синдромининг учраш сони ҳамда унинг клиник-ижтимоий тавсифини аниқлаш;

Марфан синдроми бўлган болаларда ҳужайра энергетик метаболизмида иштирок этувчи ферментлар функционал фаоллиги ва микроэлемент мақомини баҳолаш;

Марфан синдромида дерматоглифик ва генеалогик белгиларни баҳолаш;

Марфан синдроми бўлган болаларда гавхар эктопияси ривожланишининг олдини олиш мақсадида профилактик даволаш усуллари ишлаб чиқиш;

Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларни хирургик даволаш усуллари такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Марфан синдроми ташхиси қўйилган Республика скрининг марказида тиббий-генетик маслаҳати назоратида бўлган 3 ёшдан 15 ёшгача бўлган 105 нафар ҳамда Тошкент педиатрия тиббиёт институти шифохонасида стационар шароитда даволанган 45 нафар беморлар, шунингдек, назорат гуруҳига жалб этилган 78 нафар соғлом болалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб кўзнинг ультратовушли биомикроскопияси, оптик когерент томографияси, офтальмологик текширув, гениологик маркерлар ва қоннинг биокимёвий таҳлили материаллари ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этишда визометрия, рефрактометрия, тонометрия, офтальмоскопия, кератометрия, биомикроскопия, эхография, эхобиометрия, ультратовушли биомикроскопия, оптик когерент томография, генетик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Марфан синдромида беморлар қонидаги ишқорли фосфатаза микдори ошиши, кальций ва фосфор микроэлементлари даражасининг пасайишига олиб келувчи омилларни инобатга олиш зарурлиги исботланган;

Марфан синдромида кўз гавҳари фаолиятини таъминловчи бириктирувчи тўқималар фаолиятининг пасайишига олиб келувчи фиброген оқсилларнинг ўрни ва аҳамияти исботланган;

ҳужайраларнинг энергетик метаболизмида иштирок этадиган ферментлар функционал фаоллиги тўқималаридаги ўзгаришларнинг ривожланишини башорат оимили эканлиги исботланган;

Марфан синдромида кўз гавҳари дислокациясини консерватив даволаш ва жарроҳлик амалиёти кўзнинг сунъий гавҳари имплантанти ёрдамида такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларни эрта ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилиши, ушбу касалликнинг асоратларини олдини олишга асосланган;

Марфан синдромига хос генеологик ва дерматоглифик белгиларнинг аниқланиши касалликни аниқлашдаги қўшимча мезон бўлиб хизмат қилиши исботланган;

ишлаб чиқилган жарроҳлик усули ёрдамида Марфан синдроми билан хасталанган беморларни даволаш тизимининг мукамал реабилитациясини амалга ошириш механизми такомиллаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи визометрия, рефрактометрия, тонометрия, офтальмоскопия, кератометрия, биомикроскопия, эхография, эхобиометрия, ультратовушли биомикроскопия, оптик когерент томография, генетик ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти келтирилган хулосалар ва таклифлар болаларда Марфан синдромина кўзда намоён бўлишини ташхислашни

такомиллаштириш ҳамда даволаш самарадорлигини оширишга сезиларли ҳисса қўшиши, ўтказилган таҳлиллар кўзнинг эгилувчан РСП–3 сунъий гавҳарини имплантация ва бификсация қилиш орқали ленсэктомия натижаларини баҳолаш мезонлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти Марфан синдроми бўлган болаларда жарроҳлик ва фармакологик коррекциясидан фойдаланиш орқали амалга ошириладиган офтальмологик реабилитация ушбу контингент болаларида кўриш фаолияти фаоллашувига етарлича асос бўлишига хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларнинг клиник диагностик хусусиятлари ва жарроҳлик усулида даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Болаларда Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларни консерватив ва хирургик даволаш усуллари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2014 йил 26 декабрдаги 8н-р/361-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма Марфан синдроми билан хасталанган болаларни эрта ташхислаш, клиникаси ва касалликнинг кўриш аъзосидаги асоратларини олдини олиш ҳамда тезкор даволаш имконини берган;

«Болаларда Марфан синдромининг клиник-диагностик хусусиятлари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 20 октябрдаги 10н-р/541-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма Марфан синдроми билан хасталанган болаларда кўздаги ўзгаришларнинг клиник белгиларини асослаш ва касалликни эрта ташхислаш имконини берган;

Марфан синдромида кўздаги ўзгаришлар клиникаси, диагностикаси ва жарроҳлик усулида даволашнинг самарали тизимини ишлаб чиқиш ҳамда такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникаси офтальмология бўлими, Тошкент шаҳар 1-сон болалар клиник шифохонаси кўз микрохирургия бўлими, Республика клиник офтальмологик шифохонаси ва Қорақалпоғистон Республикаси офтальмологик шифохонаси клиник амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 28 февралдаги 8н-д/32-сон маълумотномаси). Натижада Марфан синдроми бўлган болаларнинг 81,3% да асосий патологик жараённинг яхшиланиши таъминланган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 22 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтига боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг **«Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларнинг кечиши, клиникаси ва даволашнинг замонавий тасаввурлари»** деб номланган биринчи бобида касалликнинг этиологик ва патогенетик хусусиятлари; Марфан синдромида беморларнинг микроэлемент мақоми ҳолати; касалликнинг фойдаланилаётган клиник ва дифференциал-диагностик мезонлари; беморларнинг офтальмологик мақоми, шунингдек, Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларни хирургик ҳамда консерватив даволашнинг замонавий усуллари ёритилган олтига бобчалардан ташкил топган адабиётлар шарҳи келтирилган.

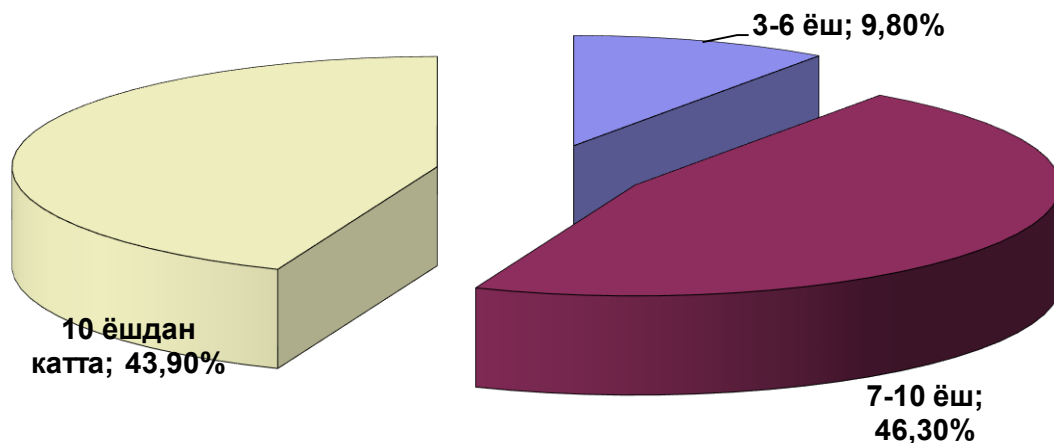
Диссертациянинг **«Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларнинг кечиши, клиникаси ва даволаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида 2004–2014 йиллар давомида Республика скрининг марказида текширувлардан ўтган ва тиббий-генетик маслаҳатида назоратда турган Марфан синдроми бўлган 105 беморлар текшируви натижалари таҳлил қилинган. Марфан синдроми ташхисини қўйиш учун 1996 йилда қабул қилинган Ghent нозологиялар мезони қўлланилган.

Олинган статистик маълумотларга кўра тиббий-генетик маслаҳатда 96 та оиладан 105 нафар Марфан синдроми бўлган беморлар рўйхатда туради, бу 10000 аҳолига 0,08 нисбатни ташкил этади. Улардан Марфан синдроми 3 ёшдан 15 ёшгача бўлган 45 нафар болалар танлаб олиниб, Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида стационар шароитда текширувлардан ўтган ва даволанган.

Ушбу тадқиқот давомида олиб борилган таҳлил натижаларига кўра беморларнинг 83,80% шахарда, 16,20% эса қишлоқда истиқомат қилади. Бинобарин, шахар аҳолисининг улуши республика умумий аҳолисининг 64% ини ташкил қилганлиги боис беморларнинг яшаш жойига кўра тарқалиш эҳтимоли хи квадрат мезонлари орқали текширилди. Олинган натижаларга мувофиқ қишлоққа қараганда шахарда беморлар ишончли кўпчилиликни ташкил этди ($2\%=17,79$, $df=1$, $p<0,00001$). Бу эса шахарда касалликни ташхислаш юқори даражада эканлиги билан тушунтирилади. Марфан

синдроми билан хасталанган болаларнинг ўртача ёши $10,3 \pm 0,49$ ни ташкил қилди.

Беморлар жинси бўйича қуйидагича тақсимланди: беморларнинг умумий сони 43,95% ини 43 нафар қизлар ва 62 нафар (56,1%) ини ўғил болаларни ташкил қилди.



1-расм. Текширилган болалар ёшининг градацияси.

Жинси бўйича бўлинишдаги тафовут статистик ишончлилик даражасига мос келмади ($\chi^2=1,50$, dfM , $p=0,2206$). Антропометрик маълумотларни солиштирма таққослаш учун 78 нафар жинс ва ёш жиҳатидан ўхшаш амалий соғлом болалардан иборат назорат гуруҳи ташкил этилди. Барча болаларда Тошкент педиатрия тиббиёт институти шифохонасида чуқурлаштирилган визометрия, периметрия, рефрактометрия, тонометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, кератометрия, ёруғликнинг кўздан липилашнинг критик частотаси, бинокляр кўриш қобилятини аниқлаш, ультратовушли биомикроскопия, ультратовушли А ва В сканирлаш текширувлари ўтказилди.

Генеалогик таҳлил ва дерматоглифик текширишлар ушбу тадқиқот давомида Республика скрининг марказида Н.Суммина, Ш.Мидио стандарт методикаси бўйича текширувдан ўтган барча контингентда амалга оширилди. Айрим микроэлементлар (кальций, магний ва фосфор) таркиби ҳамда лактатдегидрогеназлар даражасини аниқлаш Республика скрининг маркази биокимёвий лабораториясида текширилган контингент қисмида реактивлар жамланмасига таклиф этилган ишлаб чиқарувчи кўрсатмаларига мувофиқ амалга оширилди.

Ушбу бобда шунингдек, тадқиқот муаллифи томонидан ишлаб чиқилган Марфан синдромида «Ленсэктомия ва ИОЛни РСР–3 моделини имплантация ва бификсация қилиш» патогенетик асосланган гавҳар эктопиясини жарроҳлик йўли билан даволаш усуллари келтирилган.

«STATISTIKA» пакетидан фойдаланиб қайта ишланди. Умумқабул қилинган вариацион статистика методлари қўлланилиб, Стъудент мезони бўйича тафовутларнинг ишончлилигига баҳо берилди.

Диссертациянинг «Болаларда Марфан синдромининг клиник-офтальмологик характеристикаси» деб номланган учинчи бобида Марфан

синдроми бўлган болаларнинг эпидемиологик ва диагностик хусусиятлари ҳамда офтальмологик текширув натижалари тақдим этилган.

Бизнинг тадқиқотларимизга асосан Марфан синдроми бўлган болаларда барча ёш гуруҳларида бўй кўрсаткичларининг ишончли ортиши кузатилди. 3–7 ёшли болалар назорат гуруҳидаги ўзи тенги болалардан 41,7 см, 8–11 ёшлилари 13,2 см, 12–15 ёшдагилар 7,3 см баландлиги аниқланди.

Вазн (оғирлиги) кўрсаткичлари ўрганилганда тескари боғлиқлик аниқланди. Марфан синдроми бўлган 3–7 ёшли болаларнинг кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичлардан 1,7 маротаба ошди ($P < 0,001$). 8–11 ёшда тана вазни назорат гуруҳига тенглашгани кузатилди ($30,5 \pm 1,7$ ва $30,4 \pm 1,1$). 12–15 ёшда болаларда тана вазнининг 1,2 баробар ишонarli камайиши кузатилди ($P < 0,05$). Шу тариқа Марфан синдромили болаларда 15 ёшга келиб бўйнинг ўсиб кетиши ва тенгдошларига караганда тана вазни етишмаслиги кузатилади, яъни уларда астеник тана қурилиши қайд этилади. Антропометрик текширувлар давомида барча беморларда аҳамиятли антропометрик ўзгаришлар қайд этилди: панжа/бўй нисбати $12 \pm 0,9\%$, қов супачасидан ергача бўлган масофа умумий бўйнинг ярмидан ўртача $4,9 \pm 0,1$ сантиметрга юқорилиги, тирсак бўғимлари букилиши чекланганлиги, араходактилия, готик танглай, катта бармоқ ижобий тести, билакнинг ижобий тести. 19 нафар беморнинг қулочи бўйидан 5 см га кўпроқ бўлди, оёқ юзи/бўй нисбати $17,5 \pm 0,5\%$, кўрсаткич бармоғи узунлиги $11 \pm 0,7$ см, кўкрак қафаси деформацияланган. 36 нафар болада (61,0%) юрак қон-томир, скелет ва кўриш аъзолари тизими шикастланиши кузатилди.

Келтирилган маълумотларга мувофиқ баллдаги баҳолар ёш билан ошиб боради, бу эса мазкур касаллик ривожланишга мойил эканлигини кўрсатади. Тизимли баҳолаш ўртача кўрсаткичи ва бемор ёши ўртасидаги корреляцион алоқани ўрганиш натижасида тўғридан-тўғри ижобий боғлиқлик борлиги аниқланди ($r = +0,627$), яъни бола катта бўлгани сайин баллар юқорирок бўлаверади.

41 нафар бола (82 та кўз) офтальмологик текширувдан ўтказилди. Беморлар контингенти 2 гуруҳга ажратилди: асосий гуруҳни ушбу тадқиқот давомида ишлаб чиқилган схема бўйича комплекс даволанган Марфан синдромили 26 нафар бола (52 та кўз) ташкил этди; назорат гуруҳига худди шундай патологияли, анъанавий даволанган 15 нафар бола (30 та кўз) киритилди. Марфан синдроми бўлган беморларда 20,7% ҳолатда кўз гавҳари дислокацияси учраши аниқланди. Балларни тизимли баҳолашга киритилган миопия – 24,3%, гиперметропия эса 33,3% беморларда учради. 15,9% ҳолатда учрайдиган иккиламчи ғилайлик амблиопия борлигидан далолат беради.

Беморларнинг кўриш ўткирлиги ўрганилганда асосий гуруҳда бу кўрсаткич $0,085 \pm 0,02$, назорат гуруҳида эса – $0,07 \pm 0,025$ га тенг эканлиги аниқланди (1-жадвал).

1-жадвалга асосан Марфан синдроми билан хасталанган беморларга кўриш ўткирлиги пасайиши хос бўлиб, у $0,03$ – $0,5$ ни ташкил этади. Бундай ҳолат кўз гавҳари дислокацияси ва кўз тубининг хамкор ўзгаришлари билан боғлиқ. Кўриш ўткирлиги бошланғич кўрсаткичлари ҳолати бўйича иккала

гуруҳда ишончли фарқ бизнинг тадқиқотларимизда аниқланмади.

1-жадвал

Беморларни коррекциясиз кўриш ўткирлиги бўйича тақсимланиши

Текширилганлар гуруҳи	VISUS	Pr. certae, 0,02	0,03–0,05	0,06–0,1	0,2–0,4	0,5-0,7	0,8– 1,0	M±m
Асосий гуруҳ (n=52)	Абс	8	9	8	9	12	6	0,085±0,02
	%	15	17	15	17	23	12	
Назорат гуруҳи (n=30)	Абс	9	10	6	2	1	2	0,07±0,025
	%	30	33	20	7	3	7	
Жами (n=82)	Абс	17	19	14	11	13	8	0,078±0,02
	%	20	23	17	13	16	10	

Олиб борилган текширувлар кўрсатишича, беморларнинг асосий гуруҳида цинн боғламлари узилишлари ва кўз гавҳари дислокацияси 52,6%, капсула узилиши – 11,4%, кўз гавҳари хиралашиши – 21,2%, кўз гавҳари флотацияси эса 14,8% ҳолатда учради. Биомикроскопия текширувларига кўра шаффоф кўз гавҳари икки томонлама люксацияси 11 та (13,4%) кўзда кузатилган, цинн боғламлари пастки қисмининг ноқобиллиги ва чўзилганлиги, қирғоқлари текис эмас, балки аррасимон шаклга эга эканлиги кузатилди. 3 та ҳолатда бир томонлама кўз гавҳари люксацияси қайд этилди. 5 та кўзда кўз гавҳари олдинги камерага, 3 та кўзда эса орқа камерага силжиган. Битта беморда кўз гавҳари кўз қорачиғи соҳасида горизонтал ҳолатда жойлашиб, доимий равишда кўз камералари орасида кимирлаб турган. Кўз гавҳари силжиши билан турли даражадаги катаракта 14 та (20,3%) кўзда аниқланган бўлиб, кўз гавҳарининг орқа кортикал ва субкортикал қаватлари хиралашуви билан характерланади. Бунда кўриш ўткирлиги сезиларли даражада пасайиб, 0,04–0,07 га тенг бўлди. 2 нафар бемор – 3 та кўзда илгари жарроҳлик амалиёти ўтказилган, шу муносабат билан уларда афакия кузатилган. Ота-оналари сўзларига қараганда, орқа капсуласи йўқлиги сабабли интраокуляр коррекция амалга оширилмаган. Бир нафар беморда (3,85%) шишасимон танча қўпол бузилгани аниқланди.

Олинган маълумотларга кўра текширув ўтказилган болалар контингентидан 20 та кўзда (9,5%) эмметропик рефракция, 85,7% болаларда (90 та кўз) амметропия кузатилди. 23 та кўздаги рефракция аномалиялари (24,3%) миопия, 30 (33,3%) та кўзда – гиперметропия, 39 (43,4%) та кўзда – астигматизм кўринишида намоён бўлган. 10 нафар бемор кўзида (4,8%) кўз гавҳари хиралашгани учун рефракцияни аниқлаш имкони бўлмади.

Ўтказилган тонометрия натижаларига кўра 10 нафар беморда туғма ва 3 нафар беморда фактопик глаукома бўлишига қарамасдан, текширилганлар контингенти кўрсаткичлари (асосий гуруҳда – 21,0±4,3 мм сим.уст., назорат

гуруҳида эса $22,3 \pm 4,6$ мм. сим. уст.) меъёрдаги маълумотлардан фарқ қилмади.

Анамнестик кўрсаткичлар таҳлили ва объектив кўрик натижаларига кўра Марфан синдромли болаларда глаукома ривожланишининг бирламчи сабаблари, биринчи навбатда, анатомик ўзгаришлар билан боғлиқлиги аниқланди, бу ўзгаришлар кўз гавҳари цинн боғламлари кенгайиши, шунингдек, орқа гиалоид мембрана деструкцияси ва ажралиши кўринишидаги шишасимон танадаги ўзгаришлар билан характерланади.

Ультратовушли биомикроскопия натижаларига кўра шох парда қалинлиги ўртача олганда $0,44 \pm 0,01$ га тенг бўлган, иккала таққослаш гуруҳида у бир хил эди. Беморларнинг асосий гуруҳида олдинги камера чуқурлиги ўртача $2,37 \pm 0,25$ га тенг бўлган, жуфт кўзда эса бу кўрсаткич $2,73 \pm 0,15$ га тенг бўлган. Назорат гуруҳида у $2,16 \pm 0,29$ ни ташкил этди, жуфт кўзда эса у $2,87 \pm 0,23$ га тенг бўлган. Бизнингча, кўз гавҳари қалинлигининг меъёрдаги кўрсаткичларга қараганда ишончли ($p < 0,05$) ортиши кўз гавҳари дислокацияси ва кўз гавҳари боғловчи аппарати ноқобиллиги билан боғлиқ.

2-жадвал

Марфан синдроми бўлган беморларда ультратовушли биомикроскопия кўрсаткичлари

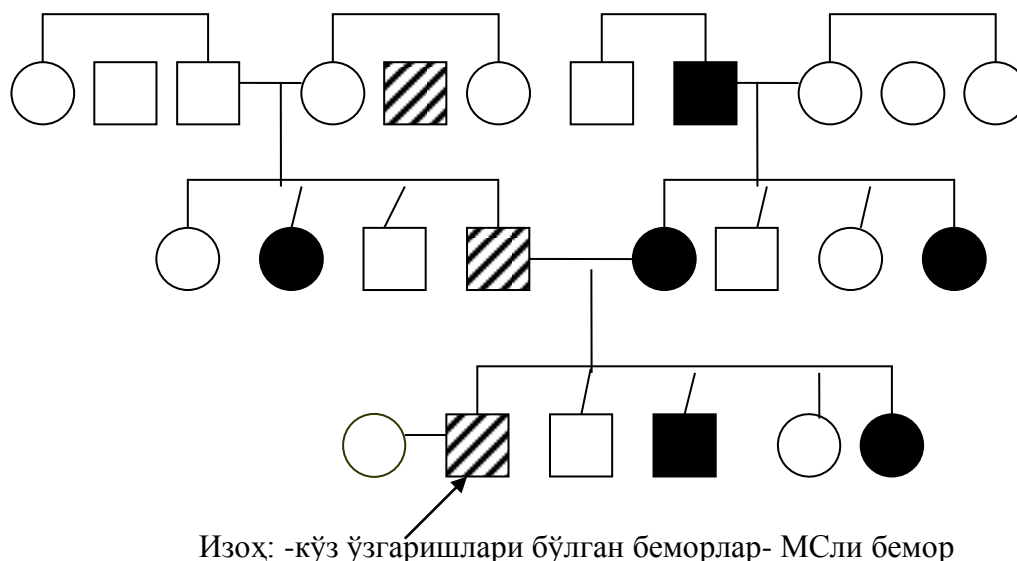
	Асосий гуруҳ (n=52)	Назорат гуруҳи (n=30)	Жами	P
Шох парда қалинлиги	$0,44 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,01$	0,482
Олдинги камера чуқурлиги	$2,37 \pm 0,25$	$2,16 \pm 0,29$	$2,26 \pm 0,19$	0,585
Олдиги камера бурчаги	$13,21 \pm 1,50$	$15,10 \pm 1,19$	$14,22 \pm 0,93$	0,147
Қорачиқ диаметри	$3,50 \pm 0,26$	$3,50 \pm 0,26$	$3,41 \pm 0,16$	1,000
Орқа камера чуқурлиги	$0,71 \pm 0,07$	$0,84 \pm 0,09$	$0,78 \pm 0,06$	0,258
Гавҳар қалинлиги	$4,13 \pm 0,16$	$4,14 \pm 0,16$	$4,14 \pm 0,11$	0,965

Шу билан бирга асосий гуруҳдаги беморларда олдинги камера бурчагининг кенглиги назорат гуруҳига қараганда ишончли паст ($p < 0,05$).

Ўтказилган офтальмоскопия натижаларига кўра Марфан синдроми бўлган беморларда энг кўп (23,3%) кўрув нерви атрофияси ва (21,7%) тўр парда ривожланмаганлиги кузатилди.

Диссертациянинг «**Болаларда Марфан синдромининг генеалогик ва дерматоглифик белгилари**» деб номланган тўртинчи бобида генетик текширувлар натижалари келтирилган. Марфан синдроми бўйича мойиллик даражасини генеалогик усул билан аниқлаш мақсадида 115 нафар I даражадаги қариндошлик ришталари билан боғланган яқин қавмлар (ота-оналар, ака-укалар) текширилди. Оиланинг 2–3 авлодида касаллик ҳақида батафсил маълумот киритилган шажара тузилди. Генетик материал ҳар иккала ота-онанинг, баъзан бува ва бувининг қариндошлари борасида ўзаро

сўровнома йўли орқали тўпланди. Мисол тариқасида А.С.нинг (10 ёш) қариндошлик шажарасини келтирамиз:



- ▨ – кўзидаги ўзгаришлари мавжуд беморлар
- – Марфан синдром мавжуд болалар

2-расм.. Марфан синдроми ташхиси қўйилган 10 ёшли бемор А.С.нинг қариндошлик ришталари.

Қариндошчиликни таҳлил қилишда олинган маълумотларга кўра 72% ҳолатда она томондан ҳам, ота томондан ҳам бириктирувчи тўқималар касаллиги мавжудлиги аниқланди. 54% қариндошларда юрак қон-томир тизимида ўзгаришлар билан бирга кўзда ўзгаришлар ҳам белгиланди (2-расм). 62% қариндошларнинг ҳар бир авлодида Марфан синдроми белгилари учради. Улардан 26 та оилада 2 нафар оила аъзосида Марфан синдроми кузатилди, 18 та оилада – 3 нафар ва ундан кўпроғида касаллик аниқланди.

Марфан синдроми бўлган 56,6% қариндошларда кўкрак кафаси, умуртқа поғонаси деформацияси ва турли даражадаги миопия каби Марфан синдромининг ёндош белгилари аниқланди. Марфан синдромили 48% қариндошларда узун бўйлилик, кўз ва юрак қон-томир тизими ўзгаришларининг ёндошлиги кузатилди. 32% ҳолатда сублюксация + узун бўйлилик + арахнодактилия белгиланди. 17% ҳолатда Марфан синдромининг клиник кўринишлари фониди талваса билан МНС ўзгаришлари қайд этилди.

Олинган маълумотлар Марфан синдромида кўз кўринишлари сонига оилавий мойиллик таъсир этишини кўрсатди. Шунингдек, тадқиқот давомида, 6 нафар (26,1%) текширилган беморларнинг барчасида кўриш аъзосининг ўзгариши Марфан синдромининг ягона белгиси бўлганлиги аниқланди, генетик тадқиқотлар бундан мустасно.

Шундай қилиб, Марфан синдроми 62% ҳолатда қариндошчиликнинг ҳар бир авлодида учрайди, бу касалликни вертикал йўналишда ўтказиш

дейилади. Бемор ва соғлом қариндошларнинг ўзаро нисбати 1:1 га яқинлашади. Эркак ва аёл беморлар касалликни фарзандлари – ўғил ва қизларига бир хил ўтказишади. Касаллик қанчалар репродукцияда оғирроқ акс этса, тасодифий ҳолатлар (янги мутациялар) пропорцияси шунча кўп бўлади.

Дерматоглифик тадқиқот Марфан синдроми 26 нафар бемор болалар (асосий гуруҳ) ва 20 нафар мутлақо соғлом болалар (назорат гуруҳи)да ўтказилди. Барча текширилганлар бир хил ёшда бўлишган. Асосий гуруҳ дерматоглифларини таҳлил қилиш бармоқ ва қафт чизикларининг табиати ва интенсивлигида маълум икки томонлама фарқлар мавжудлиги ҳақида гапиришга имкон беради. Тадқиқот натижаларига кўра Марфан синдроми болалар гуруҳида чизиклар, ёй, ульнар ва радиал илмоқлар тақсимланишида фарқ борлигини кўрсатди. Назорат гуруҳидан фарқли равишда асосий гуруҳда тароксимон ҳисоб ошди, бундан ташқари IV гуруҳ пайдо бўлди. Назорат гуруҳида чизиклар туташуви қайд этилмади. Айни пайтда Марфан синдромида иккала қўл бармоқларида (tt'') кузатилди, бир вақтнинг ўзида чап қўл бармоқларида учталиқ учрадиуслар (ttt'') ва учрадиуснинг йўқлиги иккала қўл бармоқларида кузатилди, бу уларни назорат гуруҳидаги манзарадан фарқлади.

Диссертациянинг **«Марфан синдроми бўлган болаларда микроэлемент мақоми ва хужайра энергия алмашилиш жараёнларининг ўзига хос хусусиятлари ҳамда уларнинг кўздаги ўзгаришлари билан ўзаро боғлиқлиги»** деб номланган бешинчи бобида Марфан синдроми бўлган болалар қон зардобиде баъзи микроэлементлар миқдори таҳили келтирилган. Марфан синдроми бўлган болаларда қон зардобидеги кальций миқдорини ўрганилганда ушбу кўрсаткич $2,1 \pm 0,04$ ммоль/л ни ташкил этиши аниқланди, бу соғлом болаларнинг кўрсаткичларидан ($2,45 \pm 0,08$; $P < 0,01$) ишончли паст бўлди.

Вариация қаторини таҳлил қилишда Марфан синдроми бўлган 46,4% болада ушбу кўрсаткичнинг пасайганлиги, 7,1% болада эса кўрсаткичнинг меъёр доирасида унинг қуйи чегараларида бўлганлиги аниқланди. Шунингдек, Марфан синдроми бўлган 13,3% болада P даражасининг ишончли пасайганлиги қайд этилди ($P < 0,05$). 4,8% болада ушбу кўрсаткичнинг 0,3 ммоль/л гача кескин пасайганлиги кузатилди. 19% болада кўрсаткичлар меъёрнинг қуйи чегараларига етди. Қонда P миқдорининг ошиши Марфан синдроми бўлган 9,5% болада қайд қилинди. Mg кўрсаткичларини ўрганиш 14,3% болаларда ушбу кўрсаткичнинг 1,5 ммоль/л гача ошганлигини кўрсатди. Бошқа ҳолларда меъерий кўрсаткичлар кузатилди.

Марфан синдроми бўлган болаларда ишқорий фосфотаза фаоллик кўрсаткичларининг вариация қаторини тузишда 57,1% беморда (24 нафар бола) кўрсаткичлар юқори бўлганлиги аниқланди, бошқа ҳолларда эса кўрсаткичларнинг меъёр чегарасидалиги қайд этилди. Ишқорий фосфотазанинг юқори кўрсаткичлари суяк тўқимасининг яққол ифодаланган шикастланишлари бўлган Марфан синдроми болалар учун хос бўлди.

Текширилган болаларда ишқорли фосфатазанинг фаоллиги соғлом болалар кўрсаткичларидан 4 марта юқори бўлди ($P < 0,001$).

Диссертациянинг «**Болаларда Марфан синдромининг кўздаги ўзгаришларини даволаш натижалари**» деб номланган олтинчи бобида Марфан синдромида бириктирувчи тўқимага бевосита таъсир қилувчи метаболик давонинг оптималлаштирилган тизими ишлаб чиқилган ва келтирилган. Ушбу даволаш таркибига асосан юрак-томир тизими шикастланганда бета-адреноблокаторлар – обзидан, атенолол - 10 мг/сут, 6 – 12 ва ундан ортиқ ой давомида қўллаш ижобий натижа кўрсатди. Парҳез билан даволашда: гўшт, балиқ, денгиз маҳсулотлари, соя, дуккакли ўсимликлар; қуюқ қайнатма шўрвалар, каттиқ пишлоқлар, устидан 1:4 лимон шарбатини ичиш тавсия этилди. Марфан синдромида эндокрин тизимидаги бузилишлар таркибида ёғ миқдори юқори бўлган муайян парҳезга риоя қилиш ёрдамида қисман тикланиши тасдиқланди. Бу касалликда бола вазнининг ортиқча ортиши организмда соматотроп гормонининг кўп ҳосил бўлиши натижасида юзага келади. Ёғ кислоталари бу гормонни ишлаб чиқариш жадаллигини пасайтиришга ёрдам беришини эътиборга олиб, уларни овқат билан бирга истеъмол қилиш тавсия этилди.

Коллаген ҳосил бўлишини кучайтириш мақсадида: витаминлардан B_1 , B_2 , B_6 , аскорбин кислотаси, токоферол, витамин А, магний B_6 қўлланилди. Гликозаминогликанлар синтези ва катаболизми бузилишларини тиклаш мақсадида таркибида глюкозаминсульфат мавжуд препаратлар ишлатилди. Кейинги курс даволашда таркибида хондроитинсульфат бор бўлган препаратлардан фойдаланилди. Минерал алмашинувини стабиллаш мақсадида Са-Д3 никомед, остеогенон, эргокальциферол қўлланилди. Энерготропик ва антиоксидант дори моддаларидан рибоксин, элькар, димефосфон, лимонтар тайнланди. Ноотропик препаратлардан пирацетам қўлланилди. Дори-дармонлар билан даволаш билан биргаликда комплекс шифобахш таъсир этувчи муолажалар: бўғимлар учун магнитотерапия (курс 10 сеанс, йилига 3 курс), электроуйқу (курс 10 сеанс – йилига икки марта), таянч-ҳаракат аппаратида кўпроқ таъсир этадиган даволовчи жисмоний тарбия машқлари (курс 14 кун, йилига 4 курс), суяк ва бўғимлар ёки юрак-томир тизими функцияси бузилган беморлар учун санаторий (даволаниш курси 24 кун – йилига 1 марта) ўтказилди.

Жисмоний зўриқишда толерантликнинг ортиши, мушаклар кучининг ошиши, мактабда ўзлаштиришнинг яхшиланиши ўтказилган даволаш самарадорлигининг клиник мезонлари бўлиб хизмат қилди.

Марфан синдроми бўлган болаларни комплекс даволашдан сўнг Са, Р, Mg ва ишқорий фосфотаза 75% болаларда меъерий кўрсаткичларга эришилди, қолган ҳолатларда кўрсаткичларда мусбат динамика кузатилди. Марфан синдроми бўлган болаларда микроэлементларнинг миқдорий таркиби меъерий кўрсаткичларга яқинлашди ва Са – $2,3 \pm 0,05$ қарши $2,45 \pm 0,08$, Р – $1,5 \pm 0,04$ қарши $1,5 \pm 0,06$, Mg – $0,83 \pm 0,04$ қарши $0,82 \pm 0,02$ ни ташкил этди.

Шунингдек, ушбу бобда МСли болаларда гавҳар эктопиясини жаррохлик усулида даволаш натижалари ҳам таҳлил қилинган. МС бўлган 41 нафар бола (43 та кўз) операция қилинди. Беморлар икки гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳга (асосий) лентэктомия операцияси давомида орқа камерали эгилувчан интраокуляр РСП – 3 моделдаги линза қўйилган 26 нафар (28 та кўз) бола киритилди; 2-гуруҳга (назорат) ОМНИ моделидаги олдинги камерали ИОЛ имплантацияси билан лентэктомия бажарилган 15 нафар (15 та кўз) бемор киритилди. Турли усулларда операция қилинган 43 та кўз орасида операция пайтида, операциядан кейинги эрта ва кечки асоратлар қайд этилган эди (3-жадвал). Шунга қарамасдан операция қилинган кўзларнинг кўпида операциядан кейинги босқич силлиқ кечди.

3-жадвал

Беморларни жаррохлик усулида даволаш асоратларининг турлари бўйича тақсимланиши

Асоратлар шакли	Асосий гуруҳ (n=28)		Назорат гуруҳи (n=15)		χ^2	P	Жами (n=43)	
	Асосий	Процент	Назорат	Процент			Асосий	Назорат
Интраоперацион асоратлар	16	57,1	7	46,7	0,43	0,512	23	23
Операциядан кейинги эрта асоратлар	4	14,3	4	26,7	0,99	0,320	8	8
Операциядан кейинги кечки асоратлар	1	3,6	4	26,7	5,07	0,024	5	5
Асоратсиз	7	25,0	0	0,0	4,48	0,034	7	7

Интраоперацион асоратлар асосий гуруҳдаги беморларда 57,1% ҳолатда учради, назорат гуруҳида эса – 46,6%. Иккала гуруҳда шишасимон тананинг чиқиши каби интраоперацион асоратлар бир хил (50%) кузатилди. Шунинг учун барча ҳолатларда қорачиқ соҳасида олдинги қисман витреоектомия муолажаси ўтказилди. Шунингдек, операция давомида асосий гуруҳдаги беморларнинг 14,2% ва назорат гуруҳидаги беморларнинг 12,5% ида рангдор парда томирларидан қон кетиши натижасида гифема кузатилди. Жуда кўп ҳолларда (13,3%) рангдор парда операция жараёнида шикастланган (4-жадвал).

Асосий гуруҳда операциядан кейинги гипертензия кузатилмади, назорат гуруҳида эса 12,5% беморда кузатилди, шунинг учун гипертензив препаратлар тайинланди ва 10 кун давомида ҳар куни кўзлар массаж қилинди.

4-жадвал

Текширилган беморларнинг асоратлар бўйича тақсимланиши

	Асосий гуруҳ (n=28)		Назорат гуруҳи(n=15)		χ ²	P	Жами (n=43)	
Шишасимон тананинг тушиб қолиши	14	50,0	8	53,3	0,04	0,835	22	51,2
Гифема	4	14,3	2	13,3	0,01	0,932	6	14,0
Рангдор парда йиртилиши	1	3,6	3	20,0	3,12	0,077	4	9,3
Кўз ички босими ошиши	0	0,0	2	13,3	3,92	0,048	2	4,7
Шох пардада шиши	1	3,6	8	53,3	14,61	0,000	9	20,9
Шох парда эпителиал дистрофияси	1	3,6	1	6,7	0,21	0,646	2	4,7
КСГ(ИОЛ)дислокацияси	0	0,0	1	6,7	1,91	0,167	1	2,3
Қорачиқ сохасида фибрин	0	0,0	2	13,3	3,92	0,048	2	4,7
Орка капсула ёрилиши	0	0,0	2	13,3	3,92	0,048	2	4,7
Тўр парда кўчиши	0	0,0	1	6,7	1,91	0,167	1	2,3
Асоратсиз	7	25,0	0	0,0	4,48	0,034	7	16,3

Асосий гуруҳ беморларида операциядан кейинги эрта асоратлар 14,3% ҳолатда қайд этилди, бу пайтда назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 26,7% ни ташкил этди

Олинган тадқиқот натижаларига кўра РСП–3 орка камерали ИОЛ имплантациясида операциядан кейинги кечки даврдаги асоратлар 3,6%, назорат гуруҳида эса 26,7% беморда кузатилди.

Жарроҳликдан 6 ойдан сўнг беморларнинг кўриш ўткирлиги сезиларли яхшиланди ва $0,46 \pm 0,051$ га тенг бўлди (5-жадвал). Асосий гуруҳда ушбу кўрсаткич $0,56 \pm 0,088$ ни ташкил этди, бу қилинган операцияларнинг самарадорлигини кўрсатди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич $0,375 \pm 0,054$ ни ташкил этди. Болаларда эрта ИОЛ имплантацияси операциядан кейинги узоқ муддатларда шишасимон тана ва ИОЛ дислокацияси томонидан дистрофик ўзгаришларга олиб келиши мумкинлиги ҳақидаги фикрлар ушбу тадқиқот давомида ўз тасдиғини топмади.

5-жадвал

Беморларнинг хирургик даволанишдан 6 ойдан кейин кўриш ўткирлиги бўйича тақсимланиши

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=28)		Назорат гуруҳи (n=15)		χ ²	P	Жами (n=43)	
Pr. L. certae	0	0	0	0			0	0
0,01–0,03	0	0	0	0			0	0
0,04–0,06	0	0	0	0			0	0
0,08–0,1	0	0	0	0			0	0
0,1–0,3	3	10,7	3	20,0	0,70	0,402	6	14,0
0,3–0,5	2	7,1	4	26,7	3,10	0,078	6	14,0
0,6–1,0	9	32,1	2	13,3	1,82	0,178	11	25,6

Назорат гуруҳидаги беморларнинг операциядан кейинги кеч асоратлари ҳам асосий гуруҳга нисбатан анча юқори бўлди (мос равишда 3,6% га нисбатан 26,7%). Таъкидлаш жоизки, асосий гуруҳдаги 25% беморларда операциянинг ҳеч қандай асоратлари қайд этилмади.

Олиб борилган таҳлил натижаларига асосланиб эгилувчан РСР-3 ИОЛ имплантацияси билан ленсэктомия натижаларини баҳолаш мезонлари ишлаб чиқилди. Айтиш мумкинки, ленсэктомия ва орқа камерали ИОЛ имплантацияси ўзининг кам жароҳатлилиги ва техник жиҳатдан анча физиологиклиги ва хавфсиз жойлашиши сабабли олдинги камерали ИОЛ имплантациясига нисбатан юқори функционал натижаларга олиб келади.

ХУЛОСАЛАР

«Марфан синдромида кўздаги ўзгаришларнинг клиник-диагностик хусусиятлари ва жарроҳлик усулида даволаш» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Олинган статистик маълумотларга кўра тиббий-генетик маслаҳатда 96 та оиладан 105 нафар Марфан синдроми бўлган беморлар рўйхатда туради, бу 10000 аҳолига 0,08 нисбатни ташкил этади. Касаллик шажаранинг ҳар бир наслида 62% ҳолатда учрайди, бу касалликнинг вертикал равишда узатилишини кўрсатади. Касал ва соғломларнинг нисбати 1: 1 га яқин. Бемор эркак ва аёллар касалликни ўз фарзандларига – қиз ва ўғил болаларга тенг равишда ўтказадилар.

2. Марфан синдроми бўлган болаларда микроэлементлар ҳолати характерли хусусиятлари ишқорий фосфатаза миқдори ошиши фонида қондаги кальций ва фосфор даражасининг камайиши билан характерланади.

3. Марфан синдромининг энг кўп учрайдиган кўздаги кўринишлари гавҳар люксацияси (46,16%), тўр парда ва кўрув нерви дискидаги ўзгаришлар (45%) ва катаракта (26,92%) бўлиб, улар касаллик зўрайганда иккиламчи глаукома (18,8%), гавҳар миопияси (23,2%) ва ғилайлик (15,9%) каби асоратларга олиб келувчи омиллар ҳисобланади. Текширилганларнинг 25,6% ида, генетик текширувларни истисно этганда, кўриш аъзоларидаги ўзгаришлар Марфан касаллигининг ягона белгиси саналади.

4. Дерматоглифик текширувлар Марфан синдромида (t't") бирикма иккала қўл бармоқларида кузатилди, учталиқ учрадиуснинг(tt't") бир вақтда чап қўлда бўлиши ва иккала қўл бармоқларида учрадиуснинг бўлмаслиги соматик соғлом болалар бармоқларидаги кўринишдан фарқ қилади.

5. Марфан синдроми бўлган беморларни даволаш алгоритмига коллаген ҳосил қилувчи, метаболик, макро ва микроэлементлар етишмаслиги ўрнини босувчи воситалар киритилиши керак.

6. Марфан синдроми бўлган болаларда кўздаги ўзгаришларни тавсия этилган орқа камера ИОЛ имплантацияси ёрдамида хирургик коррекциялаш усулининг анъанавий усулга нисбатан юқори самарадорлиги кўриш фаолиятининг ошиши, асоратларнинг камайиши ва операциядан кейинги даврда беморларнинг тез реабилитацияси билан тасдиқланади.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ТОШПУЛАТОВА АРОФАТ ЗИЕВУТДИНОВНА

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛАЗНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ
СИНДРОМА МАРФАНА**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.1.PhD/Tib40.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации размещен на трех (узбекском, русском, английском (резюме)) языках на веб-странице Научного совета (www.tsdі.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель:

Бузруков Ботир Тулкунович
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Билалов Эркин Нозимович
доктор медицинских наук, профессор

Имантаева Майра Беримжановна (Казакстан)
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н.Федорова» Минздрава РФ

Защита диссертации состоится «__» _____ 2019 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc.28.12.2017.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте. Адрес: 100047, г.Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103. Тел.: (+99871) 230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99; e-mail: tsdi2016@mail.ru.

С диссертацией доктора философии (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100047, г.Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103. Тел.: (+99871) 230-20-65.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2019 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2019 года).

Ж.А.Ризаев

председатель Научного совета по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук

Л.Э.Хасанова

научный секретарь Научного совета по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Х.М.Комилов

председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, Герой Узбекистана, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии PhD)

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день одной из самых актуальных проблем офтальмологии во всем мире является применение современных методов лечения заболеваний хрусталика и катаракта. Одной из причин смещения хрусталика является врожденные аномалии – синдром Марфана. Синдром Марфана является наследственным заболеванием и связан с поражением соединительной ткани, т.е. «... доминирующие гены передаются из поколения в поколение, поскольку дефекты соединительной ткани возникают в различных органах, таких как скелет, глаза, сосуды, нервная система, кожа и легкие...»¹. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире «... один из 10000 детей рождаются с синдромом Марфана, это связано с мутацией гена белка 15-хромосомы фибриллина, который вызывает мутации, вызывающие антитела к структуре и продукции фибриллина...»². Более чем у половины пациентов с синдромом Марфана наблюдалась люксация хрусталика одного глаза. Смещение хрусталиков может быть минимальным или значительным. Кроме того, у пациентов были диагностированы миопия, глаукома и катаракта.

В мировом масштабе для достижения высокой эффективности клинической диагностики и хирургического лечения глазных проявлений синдрома Марфана проводится ряд научных исследований, в том числе, оценки частоты встречаемости синдрома Марфана и клинико-социальной характеристики, функциональной активности ферментов, участвующих в энергетическом метаболизме клеток и микроэлементного статуса. С целью предотвращения эктопии хрусталика у детей с синдромом Марфана ведется разработка профилактических методов лечения. Важное значение имеет разработка комплекса оздоровительных мер, направленных на оценку эффективности снижения риска операционных и послеоперационных осложнений при ранней диагностике заболеваний хрусталика и удалении хрусталика, усовершенствовании хирургических методов лечения изменений хрусталика при синдроме Марфана.

В настоящее время в нашей стране проводится ряд мер по профилактике и ликвидации хронических заболеваний. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017–2021 годы определены главные задачи по социальной защите населения, где приоритетное значение имеет «...реализация комплексных мер, направленных на укрепление здоровья населения, обеспечение снижения показателей заболеваемости и повышение продолжительности жизни, путем формирования здорового образа жизни и профилактики заболеваний, укреплению материально-технической базы медицинских учреждений, охране материнства и детства ...»³. Реализация

¹ Делягин В.М., Синдром Марфана // Практическая медицина, 2008, № 28. – С. 39–43; Ольхова О.В. Родинна форма синдрому Марфана: варіанти вад очей // Мистецтво лікування. – 2010, № 6 (72). – С.110–112.

² Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотлари, 2017 йил.

³ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 07.02.2017.

данных задач позволит поднять на новый уровень оказание современной качественной медицинской помощи, профилактики и диагностики заболеваний органа зрения, усовершенствование применения современных технологий, существенно снизить частоту заболеваемости среди населения, повысить продолжительность жизни населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

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

Степень изученности проблемы. Рост наследственных и врожденных заболеваний соединительной ткани отмечается во всем мире. Множественные мутации, накапливающиеся в процессе эволюции человека, новые наследственные изменения, возникающие в половых клетках, экологические, средовые факторы приводят к увеличению в популяции частоты наследственных болезней (Земцовский Э.В.2013; Насу Х., Краснова Е.Е., Селезнев А.В., 2013; Moreno-Montan˜es J., Sainz C., Maldonado M. J., 2003). Ранняя диагностика удаления люксированного хрусталика и операции при синдроме Марфана в последние годы выполнена многими зарубежными авторами (Ahmed Samir, 2011; Fan F., 2014; Gimbel H., 2012; Gonnermann J., 2014; Hirashima D.E., 2010; Milla E., 2011; Miraldi U.V., 2014; Rodrigo B., 2014). Среди исследователей СНГ И.Э.Июшин, В.Н.Алексеев, Н.П.Паштаев, О.В.Шиловских проводили исследования по хирургической реабилитации больных дислокацией хрусталика при синдроме Марфана с применением различных моделей интраокулярных линз.

В 2009 году Ушаковым С. А и Исаковой И.А. был предложен метод имплантации гибкой интраокулярной линзы при синдроме Марфана, а также сублюксации хрусталика, разрыве задней капсулы.

К сожалению, несмотря на большое количество публикаций, посвященной данной проблеме, вопросы ранней диагностики, классификации офтальмологических проявлений данного заболевания недостаточно освещены. Мало работ, посвященных способам адекватной хирургической коррекции изменений глаз при синдроме Марфана. Не существует ни одного достоверного способа определения наличия данной болезни, в связи с чем диагноз ставится только на основании сопоставления многочисленных исследований. Между тем, раннее обнаружение диагноза и прогресс медицинских технологий могли бы улучшить качество жизни людей с синдромом Марфана и увеличили бы продолжительность их активной жизни.

А совершенствование микрохирургической техники удаления хрусталика позволило бы проводить их удаление с наименьшим риском возникновения интра - и послеоперационных осложнений. Широкое внедрение различных моделей интраокулярной линзы в последние годы, значительно расширили возможности хирургической реабилитации больных с дислокацией хрусталика при синдроме Марфана.

В нашей стране до сих пор не проводились исследования, направленные на решение данной проблемы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института на тему: «Совершенствование диагностики и лечения врожденных и приобретенных заболеваний глаз у детей» (2013–2016 гг), номер Государственной регистрации №1980006703.

Целью исследования явилось усовершенствование механизма ранней диагностики, профилактики осложнений и хирургического лечения детей при синдроме Марфана.

Задачи исследования:

провести клинико-социальную характеристику и частоты встречаемости синдрома Марфана;

оценить микроэлементный статус и функциональную активность ферментов, участвующих в энергетическом метаболизме клеток у детей с синдромом Марфана;

оценить дерматоглифические и генеалогические признаки синдрома Марфана;

разработать профилактические методы лечения детей с синдромом Марфана с целью предотвращения развития эктопии хрусталика;

оптимизировать способ хирургического лечения глазных проявлений при синдроме Марфана.

Объектом исследования явились 105 больных в возрасте от 3 до 15 лет с синдромом Марфана, состоящие на учете в медико-генетической консультации в Республиканском скрининг центре; 45 больных, проходивших стационарное лечение в глазной клинике ТашПМИ; 78 здоровых детей, составляющих контрольную группу.

Предметом исследования явились ультразвуковая биомикроскопия, оптико-когерентная томография, офтальмологические исследования, генеалогические маркеры и материалы биохимического анализа.

Методы исследования. Для решения поставленных задач использованы визометрия, рефрактометрия, тонометрия, офтальмоскопия, кератометрия, биомикроскопия, эхография, эхобиометрия, ультразвуковая биомикроскопия, оптико когерентная томография, генетические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана необходимость учёта факторов, приводящих к снижению уровня

микроэлементов кальция и фосфора, повышению уровня щелочной фосфатазы при синдроме Марфана;

доказана роль и значимость фиброгенных белков, снижающих функцию соединительной ткани, обеспечивающих функцию хрусталика глаз при синдроме Марфана;

доказана функциональная активность ферментов, участвующих в энергетическом метаболизме как главный фактор при прогрессировании клеточных изменений зрительной системы;

усовершенствован способ консервативного лечения дислокации хрусталика глаза и хирургического вмешательства с помощью имплантации интраокулярной линзы при синдроме Марфана.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

обоснована профилактика осложнений разработанными критериями ранней диагностики патологии глаз при синдроме Марфана;

доказана роль в качестве дополнительного критерия при определении генеалогических и дерматоглифических признаков, характерных для синдрома Марфана;

усовершенствован механизм полной реабилитации больных с синдромом Марфана с помощью разработанного хирургического метода.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологически правильных практических исследований, достаточным количеством больных, обработкой полученных данных с использованием современных, взаимодополняющих методов визометрии, рефрактометрии, тонометрии, офтальмоскопии, кератометрии, биомикроскопии, эхографии, эхобиометрии, ультразвуковой биомикроскопии, оптической когерентной томографии, генетическим и статистическим методами. Полученные данные не противоречат данным зарубежных и отечественных исследований. Заключение и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Теоретическая значимость полученных результатов исследования заключается в том, что представленные выводы и предложения вносят значительный вклад в совершенствование диагностики и эффективности лечения глазных проявлений синдрома Марфана у детей. Проведенный анализ обосновывается разработкой критериев оценки результатов лентэктомии с имплантацией и бификсацией интраокулярной линзы РСП-3.

Практическая значимость результатов исследования обосновывается тем, что офтальмологическая реабилитация детей с синдромом Марфана, с использованием хирургической и фармакологической коррекции является достаточно значимым аргументом активации зрительных функций у данного контингента больных.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по клинико-диагностическим особенностям и хирургическому лечению глазных проявлений синдрома Марфана:

утверждены методические рекомендации «Консервативные и хирургические методы лечения глазных проявлений синдрома Марфана у детей» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/361 от 26 декабря 2014 года). Данные методические рекомендации позволили ранней диагностике, профилактике осложнений глазных проявлений при синдроме Марфана у детей;

утверждены методические рекомендации «Клинико-диагностические особенности синдрома Марфана у детей» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 10н-р/541 от 20 октября 2018 года). Данные методические рекомендации позволили обоснованию клинических признаков изменений в глазу и ранней диагностике глазных проявлений при синдроме Марфана у детей;

Полученные результаты научного исследования по разработке и усовершенствованию эффективной системы клиники, диагностики и хирургического лечения глазных проявлений синдрома Марфана внедрены в клиническую практику здравоохранения, в том числе, в деятельность офтальмологического отделения клиники Ташкентского педиатрического медицинского института, в отделение микрохирургии глаза городской клинической детской больницы №1, Республиканскую клиническую офтальмологическую больницу и офтальмологическую больницу Республики Каракалпакстан (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/32 от 28 февраля 2018 года). Внедрение результатов исследования в клиническую практику позволили улучшить основного патологического процесса у 81,3% детей с синдромом Марфана.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно практических конференциях, в том числе на 3-х международных и 3 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 22 научных работ, из них: 6 журнальных статей, в том числе 5- республиканских и 1 - зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии PhD.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и необходимость темы диссертации, определены цель и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие работы важным направлениям развития науки и технологии Республики Узбекистан, а также раскрывается научная новизна, приводятся практические результаты исследования, обоснованы достоверность результатов, указывается их теоретическое и практическое значение, приводятся сведения о внедрении в практику результатов

исследования, данные по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные представления об особенностях течения, клиники и лечения глазных проявлений синдрома Марфана**» отображён обзор литературы, состоящий из шести подглав, в которых приводятся сведения о этиологических и патогенетических особенностях; состоянии микроэлементного статуса больных при синдроме Марфана; используемые клинические и дифференциально-диагностические критерии заболевания; особенности офтальмологического статуса больных, а также современные методы консервативного и хирургического лечения глазных проявлений синдрома Марфана.

Во второй главе «**Материалы и методы исследования клиники и лечения глазных проявлений синдрома Марфана**» проанализированы результаты обследования 105 детей с синдромом Марфана в возрасте от 3 до 15 лет, состоящие на учёте в медико-генетической консультации (2004–2014) и проходивших обследование в Республиканском скрининг центре. Для установления диагноза синдрома Марфана использовали критерии нозологии Ghent, принятые в 1996 году.

Согласно имеющимся статистическим данным, выявлены и состоят на учёте в Медико-генетической консультации 105 больных синдромом Марфана из 96 семей, что составило 0,08 на 10 000 населения. Из них были отобраны 45 детей с Синдромом Марфана в возрасте от 3 до 15 лет, которые проходили стационарное обследование и лечение в клинике ТашПМИ.

По результатам нашего анализа 83,80% больных были городскими жителями, а 16,20% представляло сельское население. Поскольку доля городского населения республики от общей численности населения составляет только 64%, то мы проверили случайность распределения больных по месту жительства с использованием критерия хи-квадрат. Согласно полученным результатам в городе проживает достоверно больше больных, чем в сельской местности ($\chi^2=17,79$, $df=1$, $p<0,00001$). Подобная закономерность может объясняться более высоким уровнем диагностики заболевания в условиях города. Средний возраст детей с СМ составил $10,3\pm 0,49$ лет (рис. 1).

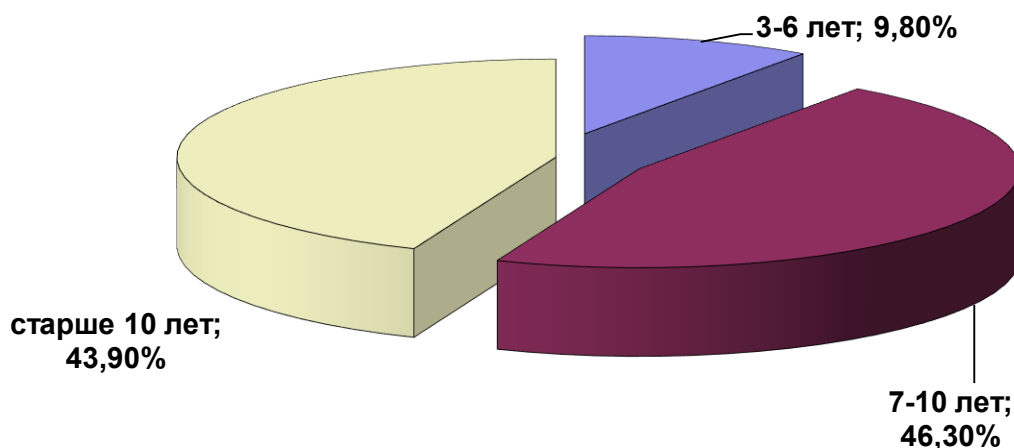


Рис. 1. Возрастная градация обследованных детей.

Гендерное различие больных распределилось следующим образом: 43 девочек, что составляет 43,95% от общего числа больных и 62 (56,1%) мальчиков. Различия в распределении пола не достигли статистической значимости ($\chi^2=1,50$, $df=1$, $p=0,2206$). В Республике Узбекистан клинический диагноз «синдром Марфана» ставится при наличии одного главного признака в двух системах и одного малого в третьей, что также согласуется с Джентовскими критериями постановки диагноза [De Raere et al., 1996]. Для сравнительной характеристики антропометрических данных была создана контрольная группа, состоящая из 78 практически здоровых детей аналогичного пола и возраста.

Всем детям проводили углублённое клинико-офтальмологическое обследование, которое включало: визометрию, периметрию, рефрактометрию, тонометрию, офтальмоскопию, биомикроскопию, кератометрию, определение бинокулярного зрения, ультразвуковую биомикроскопию, ультразвуковое А-В-сканирование в клинике ТашПМИ. Генеалогический анализ и дерматоглифические исследования нами были проведены всему контингенту обследованных в Республиканском скрининг центре по стандартной методике Н.Суммина, Ч.Мидио. Определение содержания некоторых микроэлементов (кальция, магния и фосфора) и уровня лактатдегидрогеназы осуществляли в соответствии с инструкцией производителя, прилагаемой к наборам реактивов у части контингента обследованных в биохимической лаборатории Республиканского скрининг центра. В данной главе также приводится описание разработанного нами патогенетически обоснованного способа хирургического лечения эктопии хрусталика «Ленсэктомия с имплантацией и бификсацией ИОЛ модели РСП-3» при синдроме Марфана.

Все данные, полученные в результате исследований, обрабатывались с использованием пакета «STATISTIKA». Рассчитаны широко используемые статистические параметры, а надежность различий оценивалась в соответствии с критериями Стьюдента.

В третьей главе «Клинико-офтальмологическая характеристика синдрома Марфана у детей» представлены эпидемиологические и диагностические особенности, а также результаты офтальмологического обследования детей с синдромом Марфана.

Согласно нашим исследованиям, у детей с синдромом Марфана наблюдается достоверное увеличение показателей роста во всех возрастных группах. Так в возрасте 3–7 лет дети были выше своих сверстников контрольной группы на 41,7 см, в возрасте 8–11 лет на 13,2 см, а в 12–15 лет на 7,3 см. При изучении показателей массы тела наблюдалась обратная тенденция. Так в возрасте 3–7 лет вес детей с синдромом Марфана превышал в 1,7 раз показатели контрольной группы ($P<0,001$). В возрасте 8–11 лет наблюдалось уравнивание массы тела по сравнению с контрольной группой ($30,5\pm 1,7$ и $30,4\pm 1,1$ соответственно). Отмечается достоверное снижение массы тела у детей в возрасте 12–15 лет в 1,2 раза ($P<0,05$).

При антропометрическом обследовании у всех больных обнаружены

значительные антропометрические изменения: соотношение кисть/рост $12\pm 0,9\%$, расстояние от лобка до пола больше половины роста в среднем на $4,9\pm 0,1$ см, ограниченное разгибание локтевых суставов, арахнодактилию, готическое небо, положительный тест большого пальца, положительный тест запястья. У 19 больных размах рук был больше роста на 5 см, соотношение стопа/рост $17,5\pm 0,5\%$, длина указательного пальца $11\pm 0,7$ см, деформация грудной клетки. У 36 (61,0%) детей наблюдалось сочетанное поражение сердечно-сосудистой системы, скелета и органа зрения.

Согласно нашим наблюдениям при балльной оценке с возрастом сумма баллов увеличивается, что свидетельствует о тенденции к прогрессированию данного заболевания. При проведении корреляционной взаимосвязи среднего показателя системной оценки и возраста пациента нами установлена прямая положительная коррелятивная зависимость ($r=+0,627$), т.е. чем старше ребёнок, тем выше баллы.

Офтальмологическое обследование проведено у 41 ребёнка (82 глаза). Контингент больных был разделён на 2 группы: основную группу составили 26 детей (52 глаза) с синдромом Марфана, получавших комплексное лечение по разработанной нами схеме; контрольную группу составили 15 детей (30 глаз) с той же патологией, получавших традиционное лечение.

Нами установлено, что у больных синдромом Марфана эктопия хрусталиков встречается с частотой 20,7% случаев. Миопия, входящая в системную оценку баллов, встречается у 24,3 % больных, в то время как гиперметропия у 33,3% больных. Косоглазие, наблюдаемое в 15,9% случаев, носит вторичный характер и свидетельствует о наличии амблиопии.

Визометрия показала, что острота зрения контингента больных без коррекции в среднем была равна $0,08\pm 0,012$. Причём в основной группе этот показатель был равен $0,085\pm 0,002$, а в контрольной – $0,07\pm 0,025$ (табл.1).

Как свидетельствует таблица 1, для больных СМ характерна низкая острота зрения в пределах 0,03–0,5, что было связано с наличием дислокации хрусталика и сопутствующими изменениями сетчатки. Достоверных различий в исходных показателях остроты зрения обеих групп нами не выявлены.

Таблица 1

Распределение контингента больных по остроте зрения без коррекции

Группа обследования	VISUS	Pr. certae - 0,02	0,03 – 0,05	0,06 – 0,1	0,2 – 0,4	0,5- 0,7	0,8 – 1,0	M±m
Основная группа (n=52)	Абс	8	9	8	9	12	6	0,085±0,02
	%	15	17	15	17	23	12	
Контрольная группа (n=30)	Абс	9	10	6	2	1	2	0,07±0,025
	%	30	33	20	7	3	7	
ВСЕГО (n=82)	Абс	17	19	14	11	13	8	0,078±0,02
	%	20	23	17	13	16	10	

Наши биомикроскопические исследования показали, что в основной группе больных разрывы цинновых связок с дислокацией хрусталика встречаются в 52,6% случаев, разрывы капсулы – в 11,4%, помутнение хрусталика – в 21,2%, а в 14,8% случаях наблюдается флотация хрусталика. Согласно результатам биомикроскопии двусторонняя люксация прозрачного хрусталика наблюдалась на 11 (13,4%) глазах. При этом у большинства пациентов наблюдали несостоятельность нижней части цинновой связки, которая была растянута, имела бахромчатые края с многочисленными разрывами. В 3-х случаях наблюдали одностороннюю люксацию хрусталика. В 5 глазах хрусталик был люксирован в переднюю камеру, на 3-х глазах – в заднюю. У одного больного хрусталик был расположен в горизонтальном положении в области зрачка и постоянно флотировал между камерами глаза. Катаракта разной степени выраженности на фоне люксации хрусталика была выявлена на 14 (20,3%) глазах и характеризовалась помутнениями задних кортикальных и субкортикальных слоев хрусталика. При этом острота зрения была заметно снижена, составляя 0,04–0,07. Двое больных (3 глаза) из числа обследованных ранее были подвергнуты хирургическому лечению, в связи с чем у них наблюдали афакию. Со слов родителей, из-за отсутствия задней капсулы интраокулярная коррекция не была произведена. У одного больного (3,85%) наблюдали выраженную грубую деструкцию стекловидного тела. Согласно полученным данным, на 20 глазах (9,5%) детей из обследованного контингента наблюдали эмметропическую рефракцию, у 85,7% детей (90 глаз) амметропию. Аномалии рефракции на 23-х глазах (24,3%) проявились в виде миопии, на 30 (33,3%) – гиперметропии, на 39 (43,4%) – астигматизма. На 10 глазах (4,8%) больных рефракцию не удалось определить из-за помутнения хрусталика.

Результаты проведенной нами тонометрии контингенту обследованных не отличались от данных нормы ($21,0 \pm 4,3$ мм.рт.ст. у детей основной группы и $22,3 \pm 4,6$ – контрольной), несмотря на наличие у 3-х больных врожденной и 10 больных фактопической глаукомы. При анализе анамнестических данных и объективном осмотре нами было установлено, что причинами развития глаукомы у детей с синдромом Марфана в первую очередь зависит от анатомических изменений, которые характеризуются растяжением цинновых связок хрусталика, а также изменениями в стекловидном теле в виде деструкции и отслойки задней гиалоидной мембраны. При осложненных катарактах с полным помутнением хрусталика биомикроскопически оценить состояние задней капсулы и связочного аппарата хрусталика практически невозможно. В подобных случаях наиболее ценную информацию можно получить путем проведения ультразвуковой биомикроскопии (табл.2).

Толщина роговицы, согласно результатам УБМ, в среднем была равна $0,44 \pm 0,01$, причем в обеих сравнительных группах она была одинакова. Глубина передней камеры в основной группе больных в среднем была равна $2,37 \pm 0,25$, тогда как в парном глазу этот показатель был равен $2,73 \pm 0,15$.

**Показатели ультразвуковой биомикроскопии глаза
у больных с синдромом Марфана**

	Основная группа (n=52)	Контрольная группа(n=30)	Всего (n=82)	P
Толщина роговицы	0,44±0,01	0,43±0,01	0,44±0,01	0,482
Глубина п/к	2,37±0,25	2,16±0,29	2,26±0,19	0,585
Угол п/к	13,21±1,50	15,10±1,19	14,22±0,93	0,147
Диаметр зрачка	3,50±0,26	3,50±0,26	3,41±0,16	1,000
Толщина з/к	0,71±0,07	0,84±0,09	0,78±0,06	0,258
Толщина хрусталика	4,13±0,16	4,14±0,16	4,14±0,11	0,965

В контрольной группе он составил $2,16 \pm 0,29$, тогда как в парном глазу был равен $2,87 \pm 0,23$. Данные офтальмоскопии показали, что у больных СМ наиболее часто встречаются атрофия зрительного нерва (23,3%) и недоразвитие сетчатки (21,7%).

В четвертой главе диссертации «Генеалогические и дерматоглифические признаки синдрома Марфана у детей» состоящей из двух подглав представлены результаты генетических исследований. С целью выявления отягощённости по СМ генеалогическим методом обследовано 115 родственников I степени родства (родители, сибсы). Составлена подробная родословная, куда входили сведения о заболеваниях в 2-3 поколениях семьи. Генетический материал собирался по обеим родительским линиям путём перекрёстного опроса обоих родителей, иногда бабушек и дедушек. Например представлены родословные больной А.С. (10 лет).

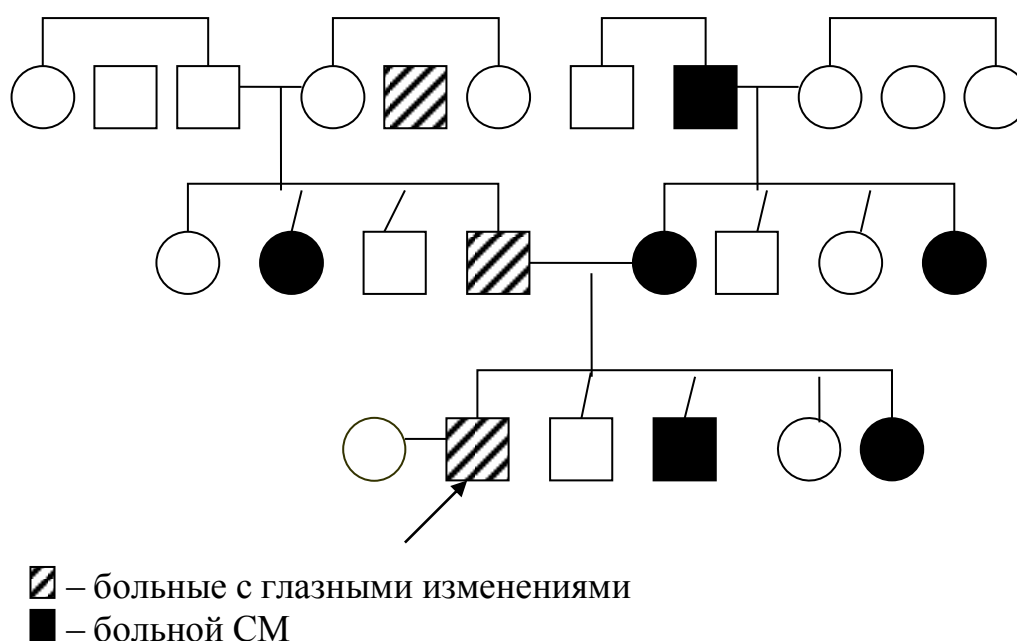


Рис. 2. Фрагмент родословной больной А.С., 10 лет. Диагноз: Синдром Марфана.

Согласно полученным нами данным при анализе родословной было отмечено, что у 72% было выявлено наличие заболеваний соединительной ткани, как по материнской, так и по отцовской линии. У 54% родных были установлены поражения глаз и изменения в сердечно-сосудистой системе в сочетании. У 62% родных в каждом поколении встречались признаки синдрома Марфана: из них 26 семей, в которых наблюдались по 2 члена больных СМ, 18 семей – по 3 члена и больше.

У 56,6% родных с признаками синдрома Марфана были установлены сочетанные признаки СМ, такие как деформация грудной клетки, позвоночного столба и миопия разной степени. У 48% родных с СМ наблюдалось сочетание высокого роста, изменения в глазах и сердечно-сосудистой системы. В 32% случаях отмечались сублюксация + высокий рост + арахнодактилия. В 17% были зарегистрированы изменения ЦНС, в виде судорог на фоне клинических проявлений СМ.

Полученные данные свидетельствуют, что на частоту глазных проявлений при синдроме Марфана влияет семейная отягощенность. Также в ходе наших исследований было выявлено, что у 6 пациентов (26,1%) из всех обследованных изменения органа зрения явились единственным признаком болезни Марфана, за исключением генетических исследований.

Таким образом, СМ встречается у 62% в каждом поколении родословной, т.е. имеет место передача болезни по вертикали. Соотношение больных и 34здоровых приближается к 1:1. Больные мужчины и женщины одинаково передают болезнь своим детям – мальчикам и девочкам. Чем тяжелее болезнь отражается на репродукции, тем больше пропорция спорадических случаев (новые мутации).

Дерматоглифические исследования были проведены у 26 детей, больных с синдромом Марфана (основная группа) и у 20 практически здоровых детей (контрольная группа) аналогичного возраста. Анализ дерматоглифов основной группы позволил говорить о существовании определённых билатеральных различий в характере и интенсивности пальцевых и ладонных узоров. Результаты исследования показали, что в группе детей с СМ, существует различие в распределении узоров, дуг, ульнарных и радиальных петель.

В отличие от контрольной группы в основной гребневой счёт повышается, кроме того, появляется IV группа. В контрольной группе соединения линий не отмечалось. Между тем, при синдроме Марфана сочетание (tt'') наблюдались на обеих пальцах рук, наличие одновременно трёх трирадиусов (ttt'') на левой руке и отсутствие трирадиуса на обеих руках, что отличало их от картины в контрольной группы.

В пятой главе «**Особенности микроэлементного статуса и процессов клеточного энергообмена у детей с синдромом Марфана и их взаимосвязь с глазными проявлениями**» приводится анализ содержания некоторых микроэлементов в сыворотке крови детей с синдромом Марфана. Изучив данные содержания кальция в сыворотке крови было установлено, что этот показатель у детей синдромом Марфана составляет $2,1 \pm 0,05$ ммоль/л, что

достоверно ниже показателей здоровых детей ($2,45 \pm 0,08$; $P < 0,01$).

При анализе вариационного ряда было установлено, что у 46,4% детей с синдромом Марфана наблюдается снижение данного показателя, в 7,1% наблюдалось повышение, а в 46,5% показатели находились в пределах нормы на нижних ее границах. Также было обнаружено достоверное снижение уровня Р у детей с синдромом Марфана на 13,3% ($P < 0,05$). У 4,8% детей наблюдалось резкое снижение данного показателя до 0,3 ммоль/л. У 19% детей показатели были в пределах нижних границ нормы. Вместе с тем повышение Р в крови обнаружено у 9,5% детей с СМ. Изучение показателей Mg показало, что у 14,3% детей наблюдалось повышение данного показателя до 1,5 ммоль/л. В остальных случаях наблюдались нормативные показатели.

При составлении вариационного ряда показателей активности щелочной фосфатазы-ЩФ у детей с синдромом Марфана выяснилось, что у 57,1% больных показатели были высокими (24 ребенка), в остальных случаях зарегистрированы показатели в пределах нормы. Высокие показатели ЩФ были характерны для детей синдромом Марфана, у которых отмечались выраженные поражения костной ткани. Активность ЩФ у детей с синдромом Марфана в 4 раза была выше показателей здоровых детей ($P < 0,001$).

В шестой главе **«Результаты лечения глазных проявлений синдрома Марфана у детей»** приводится разработанная оптимизированная схема метаболической терапии с преимущественным воздействием на соединительную ткань при синдроме Марфана. Представляем модифицированный **алгоритм лечения** подобного контингента больных, использованный в ходе собственных исследований: При поражениях сердечно-сосудистой системы: бета-адреноблокаторы - обзидан, атенолол - 10 мг/сут, длительность 6-12 и более месяцев. Диетотерапия: мясо, рыба, морепродукты, соя, бобовые; крепкие бульоны, твердые сыры, запивая лимонным соком 1:4. Нарушения со стороны эндокринной системы при синдроме Марфана были частично восстановлены при помощи соблюдения диеты с высоким содержанием жира. Избыточный рост ребёнка при этом заболевании возникает в результате увеличения образования в организме соматотропного гормона (гормон роста). Так как жирные кислоты способствуют снижению интенсивности выработки этого гормона, то их потребление с пищей при соблюдении диеты давал свой положительный эффект.

Стимуляция коллаген образования: использованы витамины В₁, В₂, В₆, аскорбиновая кислота, токоферол, витамин А, магний В₆. Коррекция нарушения синтеза и катаболизма гликозаминогликанов: препараты содержащие глюкозаминсульфат запивать большим количеством воды. В следующем курсе используются препараты, содержащие хондроитинсульфат запивать большим количеством воды. Стабилизация минерального обмена: Са-ДЗ никомед, остеогенон эргокальциферол; энерготропные и антиоксидантные препараты: рибоксин элькар, димефосфон, лимонтар. Из ноотропных препаратов используется пирацетам. Наряду с медикаментозными средствами, детям с синдромом Марфана необходим

также комплекс дополнительных лечебных воздействий, включающий магнитотерапию на суставы (курс 10 сеансов, 3 курса в год), электросон (курс 10 сеансов - дважды в год), лечебную физкультуру с преимущественным воздействием на опорно-двигательный аппарат (курс 14 дней, 4 курса в год), санаторий для больных с нарушениями функций костей и суставов или сердечно-сосудистой системы (курс лечения 24 дня - 1 раз в год).

При этом клиническими критериями эффективности проводимого лечения служили повышение толерантности к физическим нагрузкам, нарастание мышечной силы, повышение школьной успеваемости.

У детей с СМ после проведенного комплекса лечения показатели Са, Р, Mg и ЩФ достигли нормативных значений у 75% детей, в остальных случаях наблюдалась положительная динамика нормализации данных показателей. Количественный состав микроэлементов у детей с СМ приближался к нормативным значениям и составил Са – $2,3 \pm 0,05$ против $2,45 \pm 0,08$ в норме, Р – $1,5 \pm 0,04$ против $1,5 \pm 0,06$, Mg – $0,83 \pm 0,04$ против $0,82 \pm 0,02$ в норме.

Также в этой главе проанализированы результаты хирургического лечения эктопий хрусталика у детей с СМ. Был прооперирован 41 ребенок (43 глаза) с синдромом Марфана. Больные были распределены на две группы: 1-я группа (основная) – в нее вошли 26 детей (28 глаз), которым во время операции ленсэктомии была имплантирована заднекамерная гибкая интраокулярная линза модели РСП-3; 2-я группа (контрольная) – в нее вошли 15 человек (15 глаз) – им проведена ленсэктомия с имплантацией переднекамерной ИОЛ модели ОМНИ.

Среди 43 глаз, оперированных различными способами, были зафиксированы ряд операционных, ранних и поздних послеоперационных осложнений. Тем не менее, течение раннего послеоперационного периода у большинства оперированных глаз было гладким.

Таблица 3

Распределение контингента больных по типу осложнений хирургического лечения

	Основная группа (n=28)		Контрольная группа (n=15)		χ^2	Р	Всего (n=43)	
	Число	Процент	Число	Процент			Число	Процент
Интраоперационные осложнения	16	57,1	7	46,7	0,43	0,512	23	23
Ранние послеоперационные осложнения	4	14,3	4	26,7	0,99	0,320	8	8
Поздние послеоперационные осложнения	1	3,6	4	26,7	5,07	0,024	5	5
Без осложнений	7	25,0	0	0,0	4,48	0,034	7	7

Ранние послеоперационные осложнения у больных основной группы были зарегистрированы в 14,3% случаев, тогда как у больных контрольной группы – 26,7%. Интраоперационные осложнения у больных основной группы встречались в 57,1% случаев, а в контрольной – 46,6%. В обеих группах интраоперационное осложнение в виде выпадения стекловидного тела встречалось одинаково часто (50%).

Таблица 4

Распределение обследованного контингента больных по виду осложнений

	Основная группа (n=28)		Контрольная группа (n=15)		χ^2	P	Всего (n=43)	
	Число	Процент	Число	Процент			Число	Процент
Выпадение стекловидного тела	14	50,0	8	53,3	0,04	0,835	22	51,2
Гифема	4	14,3	2	13,3	0,01	0,932	6	14,0
Разрыв радужки	1	3,6	3	20,0	3,12	0,077	4	9,3
Повышение ВГД	0	0,0	2	13,3	3,92	0,048	2	4,7
Отёк роговицы	1	3,6	8	53,3	14,61	0,000	9	20,9
ЭЭД	1	3,6	1	6,7	0,21	0,646	2	4,7
дислокация ИОЛ	0	0,0	1	6,7	1,91	0,167	1	2,3
Фибрин в области зрачка	0	0,0	2	13,3	3,92	0,048	2	4,7
Разрыв задней капсулы	0	0,0	2	13,3	3,92	0,048	2	4,7
Отслойка сетчатки	0	0,0	1	6,7	1,91	0,167	1	2,3
Без осложнений	7	25,0	0	0,0	4,48	0,034	7	16,3

Достаточно часто (13,3%) имело место повреждение радужки во время операции. Послеоперационную гипертензию в основной группе мы не наблюдали, а в контрольной – у 12,5% пациентов, в связи с чем были назначены гипотензивные препараты и проведен ежедневный массаж глаз в течение 10 дней. В связи с этим во всех случаях произведена передняя витрэктомия по краю зрачка. Также во время операции у 14,2% больных основной группы и у 12,5% больных контрольной группы наблюдали гифему из-за кровотечения сосудов радужки.

Поздние послеоперационные осложнения у больных контрольной группы также были намного выше, чем в основной (26,7% против 3,6% соответственно). Необходимо отметить, что у 25% больных основной группы никаких осложнений операции не было зарегистрировано.

Через 6 месяцев после проведенной операции (табл.№ 5) острота зрения

контингента больных заметно улучшилась по сравнению с первоначальной во время выписки и составила в среднем $0,46 \pm 0,051$.

Таблица 5

Распределение контингента больных по остроте зрения через 6 месяцев после хирургического лечения

	Основная группа (n=14)		Контрольная группа (n=9)		χ^2	P	Всего (n=23)	
Pr. L. Certae	0	0	0	0			0	0
0,01–0,03	0	0	0	0			0	0
0,04–0,06	0	0	0	0			0	0
0,08–0,1	0	0	0	0			0	0
0,1–0,3	3	10,7	3	20,0	0,70	0,402	6	14,0
0,3–0,5	2	7,1	4	26,7	3,10	0,078	6	14,0
0,6–1,0	9	32,1	2	13,3	1,82	0,178	11	25,6

Причём в основной группе этот показатель был равен $0,56 \pm 0,088$, что указывало на результативность проведённой операции, а в контрольной группе этот показатель был равен $0,375 \pm 0,054$, т.е. несколько ниже, чем во время выписки из стационара. Подобное можно объяснить наличием ряда отдалённых послеоперационных осложнений. Мнение о том, что ранняя имплантация ИОЛ у детей в отдалённом послеоперационном периоде может привести к дистрофическим изменениям со стороны стекловидного тела и дислокации ИОЛ, в наших исследованиях не подтвердилось.

На основании проведённого анализа результатов исследования, нами разработаны критерии оценки результатов лenseктомии с имплантацией гибкой ИОЛ РСП-3.

Таким образом, операция лenseктомии с имплантацией заднекамерной ИОЛ, из-за меньшей травматичности и технически более физиологичного и безопасного расположения искусственного хрусталика приводит к более высоким функциональным результатам по сравнению с имплантацией переднекамерной ИОЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Особенности диагностики, клиники и хирургического лечения глазных проявлений синдрома Марфана» сформулированы следующие выводы:

1. Согласно полученным статистическим данным, выявлены и состоят на учёте в Медико-генетической консультации 105 больных синдромом Марфана из 96 семей, что составило 0,08 на 10 000 населения. Заболевание встречается частотой 62% в каждом поколении родословной, что указывает на передачу болезни по вертикали. Соотношение больных и здоровых

приближается к 1:1. Больные мужчины и женщины одинаково передают болезнь своим детям – мальчикам и девочкам.

2. Характерными особенностями микроэлементного статуса у детей с синдромом Марфана является снижение уровня кальция и фосфора в крови на фоне повышения содержания щелочной фосфатазы.

3. Наиболее часто встречающимися глазными проявлениями синдрома Марфана являются люксия хрусталика (46,2%), изменения сетчатки и диска зрительного нерва (45%) и катаракта (26,9%), которые при прогрессировании осложняются вторичной глаукомой (18,8%), хрусталиковой миопией (23,2%) и косоглазием (15,9%). У 25,6% обследованных изменения органа зрения являются единственным признаком болезни Марфана, за исключением генетических исследований.

4. Дерматоглифические исследования свидетельствуют о том, что при синдроме Марфана сочетание (tt'') наблюдаются на обеих кистях рук, наличие одновременно трёх трирадиусов (tt't') на левой руке и отсутствие трирадиуса на обеих кистях отличает их от картины у соматически здоровых детей.

5. Алгоритм консервативного лечения больных с синдромом Марфана должен включать коллагенообразующие, метаболические, замещающие дефицит макро- и микроэлементов средства.

6. Предложенный способ хирургической коррекции глазных проявлений синдрома Марфана у детей путем имплантации заднекамерной ИОЛ является высокоэффективным по сравнению с традиционной, что подтверждается повышением зрительных функций, меньшим процентом осложнений и быстрой реабилитацией пациентов в послеоперационном периоде.

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

TASHKENT MEDICAL PEDIATRIC INSTITUTE

TOSHPULATOVA AROFAT ZIYOVUTDINOVNA

**CLINICO-DIAGNOSTIC FEATURES AND SURGICAL
TREATMENT OF OCULAR MANIFESTATIONS OF MARFAN
SYNDROME**

14.00.08 – Ophthalmology

**ABSTRACT OF DOCTORAL PHILOSOFIY (PhD)
DISSERTATION ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2019

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number №B2017.1.PhD/Tib40.

The doctoral (PhD) dissertation has been prepared at the Tashkent medical pediatric institute

The abstract of the dissertation is posted in three 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 leader:

Buzrukov Botir Tulkunovich
doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Bilalov Erkin Nozimovich
doctor of medical sciences, professor

Imantaeva Mayra Berimjanovna (Kazakstan)
doctor of medical sciences, professor

The leading organization:

**FSAI «NMRC «ISTC «Eye Microsurgery»
named after academician S.N. Fedorov» MH of
the Russia Federation**

Defence will take place «_____» _____ 2019 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.28.12.2017.Tib.59.01 at the Tashkent state dental institute (address: 100047, Uzbekistan, Tashkent, Yashnabad dist., Makhtumkuli str. 103. Phone: (+998971) 230-20-65; fax: (+998971) 230-47-99; e-mail: tdsi2016@mail.ru).

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

Abstract of dissertation sent out on «_____» _____ 2019 year
(mailing report №_____ on «_____» _____ 2019 year)

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

X.M. Kamilov

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

INTRODUCTION (the annotation of PhD dissertation paper)

The aim of the research the improvement of the mechanism of early diagnosis, prevention of complications and surgical treatment of children with Marfan syndrome.

The object the research 105 patients, aged from 3 to 15 years, with Marfan syndrome, were registered at the medical-genetic consultation in the Republican Screening Center; 45 patients who underwent inpatient treatment at the eye clinic TashPMI; 78 healthy children that make up the control group.

Scientific novelty of the research consists of the following:

proved the need to take into account the factors leading to a decrease in the level of trace elements calcium and phosphorus, an increase in the level of alkaline phosphatase in Marfan syndrome;

proved the role and importance of fibrogenic proteins that reduce the function of the connective tissue, ensuring the function of the lens of the eye in Marfan syndrome;

The functional activity of enzymes involved in energy metabolism has been proven to be the main factor in the progression of cellular changes in the visual system;

the method of conservative treatment of eye lens dislocation and surgical intervention using the intraocular lens implantation in Marfan syndrome has been improved.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on clinical and diagnostic features and surgical treatment of the ocular manifestations of Marfan syndrome:

approved methodological recommendations "Conservative and surgical methods of treatment of eye manifestations of Marfan syndrome in children" (the conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 361 of December 26, 2014). These guidelines allowed the early diagnosis, prevention, clinic and complications of ocular manifestations in Marfan syndrome in children;

approved the guidelines "Clinical and diagnostic features of Marfan syndrome in children" (the conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 10n-r/541 dated October 20, 2018). These guidelines allowed substantiating the clinical signs of changes in the eye and early diagnosis of ocular manifestations in Marfan syndrome in children;

The results of research on the development and improvement of an effective clinic system, diagnosis and surgical treatment of ophthalmic manifestations of Marfan syndrome have been introduced into clinical healthcare practice, including the activities of the ophthalmology department of the Tashkent Pediatric Medical Institute clinic, the Republican Clinical Ophthalmology Hospital, the Ophthalmology Hospital of the Republic of Karakalpakstan and Ophthalmic Department of the City Clinical Children's Hospital № 1, (The Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/32 dated February 28, 2018). The introduction of research results in clinical practice has improved the main pathological process in 81.3% of children with Marfan syndrome.

The structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation consists of introduction, six chapters, summary and the list of applied literature. The volume of the dissertation includes 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LAST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Тошпулатова А.З. Особенности общесоматических и офтальмологических поражений при синдроме Марфана // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2012, № 5. – С. 30–32 (14.00.00; № 8).
2. Бузруков Б.Т. Характерные особенности глазных проявлений синдрома Марфана на современном этапе // Педиатрия. – Ташкент, 2013, № 1-2. – С. 143–146 (14.00.00; № 16).
3. Тошпулатова А.З. Особенности клинических проявлений синдрома Марфана у детей и сложности хирургического лечения люксации хрусталика // Педиатрия. – СПб., 2013, Том 4, № 1. – С. 58–61(14.00.00; № 106).
4. Тошпулатова А.З. Синдром Марфана у детей // Журнал: Неврология, 2013, № 1. – С. 33-34 (14.00.00; № 4).
5. Тошпулатова А.З. Роль клеточного энергообмена в развитии глазной патологии у детей с синдромом Марфана // Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. – 2015, № 2. – С. 89–92 (14.00.00; № 17).
6. Toshpulatova A.Z. Marfan syndrome and its genologic characteristics // European science review. – Vienna, 2015. – P. 164–166 (14.00.00; № 19).

II бўлим (II часть; II part)

7. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т., Закирходжаева Д.А. Вторичная глаукома при синдроме Марфана // Российский медицинский журнал Клиническая офтальмология. – М., 2012, № 4. – С. 126–127.
8. Тошпулатова А.З. Результаты клинико-офтальмологических исследований детей с синдромом Марфана // Врач-аспирант. – Воронеж, 2013. - №6(56). -С. 97-101.
9. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т. Роль микроэлементного статуса в развитии глазной патологии у детей с синдромом Марфана // Tibbiyotda yangi kun. – 2014, № 4(8). – С. 60–63. (14.00.00; № 22).
10. Toshpulatova A.Z. Clinic and ocular displays of marfan syndrome in children and their surgical treatment // European applied sciences, 2015. – P. 20–22.
11. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т. Консервативные и хирургические методы лечения глазных проявлений синдрома Марфана у детей // Методические рекомендации. – Ташкент, «Fan va texnologiya», 2014 – С.–26.
12. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т. Клинико-диагностические особенности синдрома Марфана у детей // Методические рекомендации. – Ташкент, «Fan va texnologiya», 2018 – С. 1–29.
13. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т., Закирходжаева Д.А., Тошпулатов Ж.З. Синдром Марфана у детей и его клинико-офтальмологические

проявления // Международная научно-практическая конференция «Научный форум: актуальные вопросы науки и техники в XXI столетии» – Естественные и медицинские науки. – Киев, 2014. С.124-130.

14. Toshpulatova A.Z. Clinic and ocular displays of marfan syndrome in children and their surgical treatment // He fourth International Conferense on Bioligy and Medikal Sitnces. 13 январь 2014 – EAST WEST. – P. 118–124.

15. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т. Частота встречаемости глазных проявлений синдрома Марфана у детей по данным глазного отделения клиники ТашПМИ // Республика илмий-амалий анжумани «Илм-фан тараққиёти ва иқтисодиётини инновацион ривожлантириш». Тошкент. – 2012., 203–204 бетлар.

16. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т., Тошпулатов Ж.З. Анализ результатов хирургического лечения детей с глазными проявлениями синдрома Марфана // Республика илмий-амалий анжумани Илм-фан тараққиёти ва иқтисодиётни инновацион ривожлантириш». Тошкент, -2012. 212–214 бетлар.

17. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т., Джалилов С.С. Синдром Марфана у детей Научно-практическая конференция с международным участием // «Актуальные проблемы микрохирургии глаза» – Ташкент, 2013. – С. 108-109.

18. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т., Тошпулатов Ж.З. Синдром Марфана и его глазные проявления у детей // Научно-практическая конференция с международным участием по офтальмо-хирургии «Восток–Запад – 2013», – Уфа, 2013. – С. 387-388.

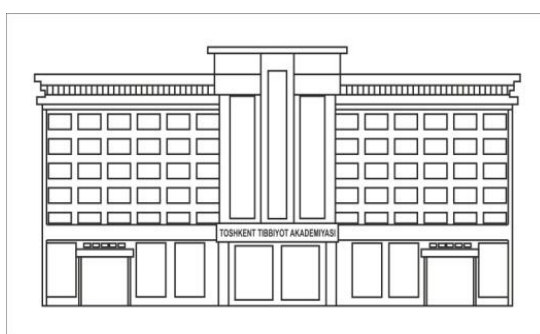
19. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т., Тошпулатов Ж.З. Влияние отягощенности семейного анализа на развитие глазных проявлений при синдроме Марфана у детей // VIII Всероссийская научная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии», 2013, Москва. – С. 248–250.

20. Тошпулатова А.З., Таджиева Д.З. Характерные особенности вторичной глаукомы при синдроме Марфана // Ёш олимлар илмий-амалий анжумани «Илмий кашфиётлар йўлида».- 2013, Ташкент. С.397.

21. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т., Тошпулатов Ж.З., Саттарова З.А. Особенности проявлений вторичной глаукомы при Синдроме Марфана // Республиканская научно-практическая конференция международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии», Ташкент. 2014, С. 85.

22. Тошпулатова А.З., Бузруков Б.Т. Глазные проявления синдрома Марфана у детей // IX Всероссийская научная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии», Москва. 2014, С.66-69.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
Журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди
(4 январ 2019 йил)



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 11 март 2019 года
Объем – 2,1 уч. изд. л. Тираж –100 . Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 0231-2019. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru