

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КЎЗ
МИКРОХИРУРГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/30.12.2020.Tib.105.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

МАХКАМОВА ДИЛБАР КАМАЛДЖАНОВНА

**АТЕРОСКЛЕРОЗДА КЎРУВ АЪЗОСИДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШГА ЯНГИЧА ЁНДАШИШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of science (DSc)

Махкамова Дилбар Камалджановна

Атеросклерозда кўрув аъзосидаги ўзгаришларни
ташхислаш ва даволашга янги ёндашиш... 3

Махкамова Дилбар Камалджановна

Новые подходы к диагностике и лечению изменений
органа зрения при атеросклерозе..... 31

Makhkamova Dilbar Kamaldjanovna

New approaches to the diagnosis and treatment of changes
in the organ of vision in atherosclerosis..... 57

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 62

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КЎЗ
МИКРОХИРУРГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/30.12.2020.Tib.105.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

МАХКАМОВА ДИЛБАР КАМАЛДЖАНОВНА

**АТЕРОСКЛЕРОЗДА КЎРУВ АЪЗОСИДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШГА ЯНГИЧА ЁНДАШИШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.DSc/Tib363 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи:

Касимова Мунираҳон Садикжановна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

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

Икрамов Азизбек Фазилович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Бузруков Ботир Тулкунович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

**«SILOAM EYE HOSPITAL»
Офтальмологик клиникаси (Жанубий
Корея, Сеул)**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи PhD.04/30.12.2020.Tib.105.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «__» _____ куни соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100173, Тошкент ш., Учтепа тумани, Кичик халка йўли, 14-уй. Тел./факс: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: info@eyecenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№__ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100173, Тошкент ш., Учтепа тумани, Кичик халка йўли, 14-уй. Тел./факс: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: info@eyecenter.uz

Диссертация автореферати 2020 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2020 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А. Ф. Юсупов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори

Ш. М. Дадамухамедова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди

М. Х. Каримова

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

КИРИШ (фан доктори диссертацияси (DSc) аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)¹ маълумотларига кўра, атеросклероз (АС) – бу артериал қон томирлари ички қатлами (интима) бутунлигининг бузилиши бўлиб, қон томир девори ўрта қатлами (медиа)даги липидли инфильтрация, пролифератив тўқиманинг ўсиб кириши, фиброз бляшкалар ҳосил бўлиши ҳамда микроэлементлар йиғилиши билан кечувчи ҳолатдир. Бугунги кунда, адабиётлар²га биноан, АС ва унинг асоратлари – юрак ишемик касаллиги, миокард инфаркти, бош мия, қорин бўшлиғи аъзолари ва оёқ-қўлларнинг ишемик касалликлари билан касалланиш, меҳнатга лаёқатсизлик, ногиронлик ва ўлимга олиб келувчи сабаблар орасида етакчи бўлиб келмоқда. Бунда АС барча ўлимларнинг тахминан 45-50% ида аниқланса, шундан 30-35% ини ёш ва ўрта ёшдагилар ташкил қилади.

Жаҳонда АС фонидаги кўрув аъзоси қон айланиши бузилишининг келиб чиқиши, кечиши ҳамда кўздаги ўзгаришларни эрта аниқлашга қаратилган қиёсий ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш бўйича қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, кўрув аъзоси ишемик касалликларини ташхислаш ва даволашга қаратилган кўплаб илмий тадқиқотлар кўз тубидаги ва умуман, кўз олмасидаги атеросклеротик ўзгарган қон томирлар ҳолатини тўлиқ ифода эта олмайди. Ушбу ҳолат эса, АСда кўрув аъзосидаги ўзгаришларни келиб чиқиши ва кечишини чуқурроқ ўрганиш ҳамда эрта аниқлаш мезонларини ишлаб чиқишни тақозо этади.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган юқори малакали тиббий ёрдам сифатини яхшилаш борасида муҳим тадбирлар амалга оширилмоқда, жумладан, қон томир касалликларини олдини олишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 18 декабрдаги “Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ – 4063-сон Қарорига мувофиқ аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишда «...юқумли бўлмаган касалликлар ва уларнинг хавfli омилларининг олдини олиш, даволаш ҳамда назорат қилиш, барвақт ўлим ҳолатлари ва жамият учун касалликлар юқини камайтириш...»³ бўйича муҳим вазифалар белгиланган, юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олиш борасида комплекс чора-тадбирлар ишлаб чиқилган. Бу борада АСда кўрув аъзосидаги ўзгаришларни эрта ва қиёсий ташхислаш, жумладан, соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғинида эрта аниқлаш ва бемор ҳаёти учун хавfli асоратлар келиб чиқишини олдини олиш бўйича мезонларни ишлаб чиқиш тадқиқотнинг муҳим йўналишларидан бири бўлиб ҳисобланади.

¹ Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти, 2018

² Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. 2017.

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 18 декабрдаги “Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ – 4063-сон Қарори

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ – 5590-сонли “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сонли “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017 – 2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ – 4063-сон “Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарорлари ҳамда тиббиёт соҳасида қабул қилинган бошқа меъёрий – ҳуқуқий ҳужжатларда акс этган долзарб вазифалар ва масалаларни ҳал этишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Ушбу тадқиқот иши “Касалликларни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш янги технологиялари ва усуллари ишлаб чиқиш орқали аҳоли саломатлигини ҳимоялаш” ППИ-11 “ИЗ -20140910163222 “ Соғлиқни сақлаш амалиётига кўрув нерви касалликларини ташхислаш ва даволашнинг янги усуллари татбиқ этиш” республика давлат гранти асосида амалга оширилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи⁴. Жаҳонда АС ва унинг кўздаги асоратларини ўрганишга қаратилган илмий-тадқиқот ишлари сўнгги йилларда дунёнинг етакчи илмий марказлари ва тиббиёт муассасалари томонидан амалга оширилмоқда. Бугун АСнинг кўздаги ўзгаришлари дунёнинг кўплаб етакчи тиббий марказлар базасида ўрганилмоқда, жумладан: Янги Зеландия Окленд Университетининг кўз касалликлари Миллий маркази (Янги Зеландия), Сан Рафаэл номидаги илмий институтининг кўз касалликлар бўлими (Италия), Морфилд кўз шифохонаси (Лондон), Къети-Пескарадаги Ж. Д'Аннунцио университети кўз касалликлари бўлими (Италия), Лос-Анджелес Калифорния университетининг Дэвид Геффен тиббиёт мактаби, Доэни кўз касалликлари институти (АҚШ), Тафтс университети тиббиёт факультети, Янги Англия кўз касалликлари маркази (АҚШ), Уиллс кўз шифохонасининг тўр парда касалликлари бўлими (Пенсильвания), Сингапур Миллий кўз касалликлари маркази (Сингапур), Санто Томас номидаги университет шифохонасининг кўз касалликлари бўлими (Филиппин), Гельмгольц номидаги Москва кўз касалликлари илмий-тадқиқот институти (Россия), акад. С.Н. Федоров номидаги “Кўз микрохирургияси” ФИТК (Россия), ФГБНУ “Кўз касалликлари илмий-тадқиқот институти” ФДБИМ (Россия), С.Д. Асфендияров номидаги ҚозМТУ (Қозғистон), Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш

⁴ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи куйидаги манбалардан олинган: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed; www.who.int; www.cdc.gov/hpv; www.gavialliance.org; www.worldofscience.org; www.scopus.com

маркази, Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон)да ва бошқалар.

Дунёда атеросклероз сабабли келиб чиққан ўзгаришларни ташхислаш ва даволашга бағишланган кўплаб ишлар олиб борилмоқда, жумладан: тўр парда ва кўрув нерви қон томирлар окклюзион касалликлари чуқур ўрганилиб, 90% ҳолларда каротид томирларидаги ўзгаришлар борлиги аниқланган; тажрибаларда қуёнлар тўр пардасининг гангиоз хужайралар қаватида шиш пайдо бўлиши, ички ядроли қаватининг юпқалашиши ҳамда қон айланишининг марказлашиб, тўр парданинг атрофдаги бошқа қаватларида ҳам ишемия келиб чиқиши аниқланган; кўз қон томир касалликларида оптик когерент томография-ангиографияни қўллаш бўйича кўплаб тадқиқотлар ўтказилиб, бу усулни турли кўз касалликларида ўрни кўрсатиб берилган.

Дунёда кўзнинг қон томир касалликларини ташхислаш хусусиятлари ва даволаш усуллари ўрганиш, асоратлар келиб чиқишини олдини олиш мақсадида қуйидаги устувор йўналишлар бўйича кенг қўламли тадқиқотлар олиб борилмоқда: АСда кўз олмаси тўқималарининг морфо-функционал хусусиятларини ўрганиш; артериал гипертензия (АГ)да кўз қон томирлари ҳолатини ўрганиш; кўрув аъзоси қон томир касалликларининг генетик хусусиятларини аниқлаш; кўзнинг қон томир касалликлари билан оғриган беморларни реабилитация қилишнинг самарали усуларини ишлаб чиқиш; кўз қон томир касалликларини олдини олиш чора-тадбирларини такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон илмий адабиётларининг кўплаб тадқиқотлари инволюцион склероз ва қариликда кўрув йўллари фаолияти ва тузилишининг ўзгаришларини, ёшга боғлиқ макуляр дегенерацияда генетик омилларни баҳолашга, қон томирли ретинопатияда биомаркерларни ўрганишга, тўр парда қон томир касалликларида тўр парданинг ҳолати ҳамда гангиоз хужайраларнинг шикастланишга жавоб реакцияси хусусиятларини аниқлашга қаратилган (Connor Heather Rosalind Mary, 2013; Adams, Madeleine, 2012; Mcauley Annie, 2014; Fahy Eamonn Thomas, 2016; Jeganathan V. Swetha, 2009). Кўзда қон айланиши бузилишининг ривожланиши бош мия ва юракдаги ўткир қон айланиши бузилиши келиб чиқишини эрта башоратловчи белги, деб юритиляпти (Cheng, C. Y. L. & Wong et al., 2013; Campbell U.B. et al., 2015; Cestari D.M. et al., 2016). Плацебо-бошқарилувчи ва рандомизациялашган клиник тадқиқотларда оптик когерент томография–ангиография усули ёрдамида тўр парда қон айланишининг ўткир бузилиши, ёшга боғлиқ макуляр дегенерация ва АГда кўрув нерви ва тўр парда томирлар тўри капиллярлар зичлигини ўзгариши аниқланган (Coscas F, et al., 2016; Ghasemi Falavarjani K. 2016). Шу билан бирга, касалликнинг дастлабки босқичларида, нишон – аъзолар шикастланмасдан аввал тўр парда ва кўрув нервининг қон томирлар тўри зичлигидаги ўзгаришларни эрта аниқлаш очиқ масала бўлиб қолмоқда. Муаллифлар тадқиқотларида субклиник АС ва артериал

гипертензияда (АГ) кўз микроциркуляцияси ҳолати (Аджемян Н.А., 2017), тизимли АСда тўр парда ва кўрув нерви ҳолати клиник – экспериментал ўрганилган (Плюхова А.А., 2013), тўр парда венасининг окклюзиясида иммунометаболик ўзгаришлар (Михайлова М.А., 2015), уйқу артерияси атеросклеротик шикастланишларида кўзнинг қон айланиши бузилишларини ташхислаш ва даволаш усуллари ўрганилган (Сашнина А.В. 2005).

Ўзбекистонда тўр парда веналарида қон айланишининг бузилишидаги кўзнинг ҳолати, кўз қон томир касалликларининг келиб чиқиш ва патогенетик хусусиятлари, уларни генетик ташхислаш, қарияларда кечиш хусусиятларини ўрганиш бўйича илмий ишлар олиб борилмоқда (Худайбергенова З.А., Ахмедова Э.П., Мавлянова У.Ф., Аширматова Х.С.), бироқ, АСда кўрув аъзосидаги ўзгаришлар, уларни эрта ва таққослама ташхислаш ва патогенетик даволашга қаратилган ишлар бажарилмаган.

Республикамизда ҳозирги кунгача эришилган ютуқларга қарамасдан, АСдаги кўз қон айланишининг бузилишини эрта ташхислаш мезонлари мавжуд эмас, мамлакатнинг бирламчи бўғинида, шу жумладан, чекка вилоятларда АС ривожланишини кўздаги белгиларини эрта ва қиёсий ташхислаш усуллари мавжуд эмас. Мазкур усулларнинг мавжуд эмаслиги патогенетик йўналтирилган даволаш чораларини амалга оширишга имкон бермайди. Бундан ташқари, кўп ҳолларда организмнинг ёндош касалликларини инобатга олиб, тўғри ва мувофиқлаштирилган даво чораларини буюриш ҳамда уларни назорат қилишда сезиларли қийинчиликлар мавжуд. Бу жараёнда кўздаги ишемик шикастланишни эрта ва таққослама ташхислаш, даволаш усуллари ҳамда назорат қилиш алгоритминини ишлаб чиқиш борасида илмий тадқиқотлар амалга оширилиши зарурлигини тақозо этади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Умумий жарроҳлик ва тезкор тиббий ёрдам кўрсатишда янги технологиялар» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлар асосида бажарилган (№02090009).

Тадқиқотнинг мақсади атеросклерозда нейробиохимик маркерлар ва кўрув аъзоси тўқималари паст когерентли нурланиши аксини таҳлилига асосланган ҳолда кўрув аъзосидаги ўзгаришларни ташхислаш ва даволашга янгича ёндашувни ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

атеросклерозда кўрув аъзоси шикастланишининг эрта белгиларини аниқлаш;

атеросклерозда кўрув аъзоси қон томир касалликлари ташхисотини кўз тўқималари паст когерентли нурланиши аксини комплекс таҳлилинини қўллаган ҳолда такомиллаштириш;

кўрув аъзоси гемодинамикасини математик моделлаштиришни ишлаб чиқиш ёрдамида ўрганиш;

атеросклерозда қон ва кўз ёши таркибидаги биокимёвий маркерлар аҳамиятини ўрганиш ва улар орасидаги боғлиқликни аниқлаш;

нейровизуализация усуллари ёрдамида атеросклерозда бош мия ҳолатини баҳолаш ва ангио-ОКТ кўрсаткичларини инобатга олиб, кўриш фаолияти билан боғлиқликни аниқлаш;

атеросклерозда кўрув аъзоси ишемик касалликлари билан оғриган беморларни олиб бориш алгоритминини ишлаб чиқиш;

атеросклерозда кўрув аъзосидаги ўзгаришларни патогенетик йўналтирилган даволаш ва олдини олиш усуллариини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика клиник офтальмологик шифохонасида 2012-2019 йилларда АСда кўрув аъзосидаги ўзгаришлар билан даволанган 173 нафар бемор (247 кўз) олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида АСда кўрув аъзосидаги ўзгаришлари мавжуд беморларнинг кўриш фаолияти, кўрув аъзоси ва брахиоцефал қон томирлари, юракнинг гемодинамик кўрсаткичлари, ОКТ ва беморлар кўз ёш суюқлиги ҳамда қонидаги нейробиокимёвий маркерларни аниқлаш натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни амалга оширишда умумклиник, клиник, лаборатор, инструментал ва статистик текширув усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

тўр парда ва кўрув нервининг юзаки ва чуқур қатламлари, шунингдек, хориоидея капиллярлари зичлигининг оптик когерент томографиянинг ангиографияли режимида 15% ёки ундан камайиши нейроретинал ишемиянинг енгил даражасида, 45% ёки ундан камайиши ўрта даражадаги, ҳамда капиллярлари зичлигининг 75% ва ундан пастроққа пасайиши нейроретинал ишемиянинг оғир даражали ишемиясида кузатилиши аниқланган;

ангио-ОКТ мезонлари бўйича кўрув аъзоси томирларидаги атеросклеротик шикастланишларидаги нейроретинал ишемияси даражалари аниқланган;

кўрув аъзоси томирларининг атеросклеротик шикастланишларида кўз ёш суюқлигидаги S100 ишемия маркери даражасининг ишончли даражада ўсиши исботланган;

компьютер периметрияда атеросклеротик ўзгаришларда шикоятлар ва клиник белгилар пайдо бўлишидан аввал тўр парда ёруғликка сезувчанлигининг пасайиши исботланган;

атеросклерозда кўрув аъзоси гемодинамик кўрсаткичлари бузилишини ҳисоблаш учун математик модел ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

АСда офтальмологик симптомларни эрта ва таққосий ташхислашга ишлаб чиқилган комплекс ёндашув ҳаёт учун хавфли жиддий асоратлар ва ўлим ҳолатларининг олдини олиш учун эрта ва таққослама ташхислаш имконини берган;

компьютер периметрияси ва ангио-ОКТ кўрсаткичларини ўрганиш натижасида АСда кўрув аъзоси зарарланишининг локализацияси ва оғирлик даражаси аниқланган;

кўз ёши ва қон зардобиди S100 ишемия маркери миқдорини аниқлаш ҳамда МРТ-трактографияда олинган маълумотларга асосланиб, АС билан оғриган беморларни олиб бориш ва олдини олишда табақалаштирилиб ёндашилган;

тиббий ёрдам кўрсатишнинг барча босқичларида АСда кўрув аъзоси ўзгаришларини даволашни такомиллаштириш беморлар ҳаёти учун хавфли асоратларни олдини олиш ва тўлиқ реабилитация қилишга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги диссертацияда услубий жиҳатдан тўғри назарий ёдашувлар ва усуллардан фойдаланганлик, беморларнинг етарли миқдори, амалга оширилган тадқиқот усулларини асосланганлиги, тадқиқотларни назарий ва амалий даражада ўтказилганлиги, олинган натижаларни сифат ва сон жиҳатдан баҳоланганлиги, олинган маълумотлар таҳлилида замонавий компьютер технологияларидан фойдаланган ҳолда ишлов берилганлиги, шунингдек, АСда кўрув аъзосидаги ўзгаришларни эрта ва қиёсий ташхислаш учун ишлаб чиқилган усулларни Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг офталмологик амалиётига кенг татбиқ этилганлиги билан изоҳланади. Статистик усуллардан фойдаланиш натижаларининг ишончлилигини таъминлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, АСда кўздаги ўзгаришларни ташхислаш мақсадида ишемия маркери кўрсаткичлари аниқланган, касалликни эрта аниқлаш учун оптик когерент томография-ангиография усулидан фойдаланиб, нейроретинал ишемия мезонлари ишлаб чиқилган, математик моделлаштириш асосида кўзда қон айланиш танқислиги кўрсаткичлари аниқланган, АС ривожланишининг эрта босқичларида ҳамда беморларни назорат қилишда нейровизуализация усулларининг самарадорлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, АСда кўздаги ўзгаришларни оптик когерент томография-ангиография мезонларига таяниб эрта ва қиёсий ташхислаш, беморларни касаллик ривожланиш босқичидан келиб чиққан ҳолда самарали патогенетик йўналтирилган даволаш ва олинган натижаларга асосланиб, ишлаб чиқилган ташхислаш, даволаш ва назорат қилиш алгоритмини қўллаш тавсия этилади. Касалликни эрта аниқлаш ва патогенетик йўналтирилган даволаш самарадорлигини ошириш ҳаёт сифатини яхшиланиши, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини пасайиши ҳамда иқтисодий самарадорликни ошириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Атеросклерозда кўрув аъзоси ўзгаришларини эрта, қиёсий ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида:

"Кўрув аъзоси атеросклеротик ишемик касалликларининг бош мия сурункали ишемияси билан симультан кечишини ташхислаш мезонлари"

мавзусида услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 3 августдаги 8н-д/99 сон маълумотномаси). Ушбу мезонларни қўллаш орқали АСда кўрув аъзоси ва бош миянинг ишемик касалликлари билан оғриган беморларни ўз вақтида ташхислаш ҳамда тўғри олиб боришга эришилган;

"Кўрув аъзосининг атеросклеротик шикастланишида кўз ва бош мия магистрал қон томирлари гемодинамикасининг бузилиши. Корреляцион таҳлил" мавзусида услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 3 августдаги 8н-д/99 сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома асосида аниқланган корреляция АСда кўрув аъзоси ва бош мия ўзгаришларини ўз вақтида патогенетик йўналтирилган даволашга, бу билан бирга госпитализация ва вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик муддатларини қисқаришига имкон берган;

"Кўрув аъзоси қон томирлари атеросклеротик шикастланишини ташхислаш. Далилларга асосланган тиббиёт тамойиллари" мавзусида услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 3 августдаги 8н-д/99 сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома АСда кўрув аъзоси ишемик касалликларини таққослама ташхислаш натижасида нишон-аъзоларнинг шикастланиши ва бемор ҳаёти учун ҳавфли асоратларнинг олдини олиш имконини берган;

"Кўрув аъзосининг атеросклероз билан кечган ишемик касалликларини комплекс даволаш" мавзусида услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 3 августдаги 8н-д/99 сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома АСда кўрув аъзоси ўзгаришлари бўлган беморларда ноотроп даволаш ўтказилиб, уларда кўриш ўткирлигининг ошиши, кўриш майдонининг кенгайиши, тўр парданинг ёруғликка сезувчанлигини ошишига ва гемодинамика кўрсаткичларининг яхшиланишига имкон берган;

«Кўз ишемик синдроми кечишини олдиндан башоратлаш усули»га (19.09.2018й.даги №ІАР 05676) Ўзбекистон Республикаси интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро учун патенти олинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 3 августдаги 8н-д/99 сон маълумотномаси). Мазкур ихтиро ишемик жараён кечишини кўз ва юзаки чакка артериялари гемодинамик кўрсаткичларига асосланган ҳолда баҳолашга имкон берган;

Атеросклерозда кўрув аъзоси ўзгаришларини эрта аниқлаш ва патогенетик даволашга қаратилган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш тизимига, хусусан, Андижон, Навоий ва Сирдарё вилоят офталмологик шифохоналари, Республика клиник офталмологик шифохонасининг амалий фаолиятига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 3 августдаги 8н-д/99 сон маълумотномаси). Ушбу тадқиқот натижалари АСда кўздаги ўзгаришларни эрта ташхислаш, бош миядаги ўзгаришлар билан кечганда уларни патогенетик йўналтирилган даволаш ҳамда нишон-аъзолар шикастланиши ва оғир асоратлар келиб чиқишини олдини олиш усулларини жорий этиш имконини берди. Иқтисодий самара АСда кўздаги ўзгаришларни

эрта ташхислаш орқали аҳолининг касалхонада ётиш ва вақтинча меҳнатга лаёқатсизлик муддатларини қисқариши, асоратлар ва ўлим ҳавфини камайтириш орқали таъминланади. Кўрув аъзоси ишемик касалликлари кечишини башоратлаш асосида беморларни олиб бориш самарадорлиги ошади ва асоратларни олдини олишга эришилади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 илмий анжуманларда, 3 та халқаро ва 2 республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 32 та илмий иш нашр этилган, шу жумладан 14 та мақола, улардан 10 та республика ва 4 та халқаро журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита асосий боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 175 саҳифа матнда ифодаланган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертация ишининг **кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, илмий ишнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги келтирилган, изланишнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари кўрсатилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти асослаб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақидаги маълумотлар баён қилинган.

Диссертациянинг биринчи боби **«Атерогенезнинг замонавий аспектлари. Атеросклерозда кўрув аъзосининг ўзгаришлари»** деб номланган ва шу мавзу юзасидан адабиётлар манбаини кўриб чиқишга бағишланган бўлиб, унда маҳаллий ва ҳорижий адабиётлар асосида АСда кўриш аъзосининг ишемик касалликлари муаммосининг долзарб ҳолати таҳлил қилинган. Касалликнинг келиб чиқиши, кечиш механизми, хавф омиллари ҳамда ривожланиш жараёни тўғрисида атрофлича илмий-амалий маълумотлар келтирилган. Ҳозирги кунда мавжуд ташхислаш ва даволаш усуллари, олинган натижалар шарҳи, афзалликлари ва камчиликлари кўриб чиқилган. Муҳокама ва кейинги изланишларга туртки бўлувчи мавзуга оид мунозарали масалалар кўриб чиқилган.

Диссертация ишининг иккинчи боби **«Тадқиқотнинг материали ва усуллари»**да ўтказилган тадқиқотнинг объекти, предмети ҳавола этилган бўлиб, ўрганилган патологиянинг мултикомпонентли хусусиятини инобатга олган ҳолда, тадқиқот дизайни нафақат офталмологик, балки лаборатор-биокимёвий, инструментал, нейровизуализация тадқиқот усуллари

кўрсаткичларининг статистик таҳлил қилиш натижаларини консолидациясига асосланган.

Ушбу тадқиқотда кўрув аъзосида ўзгаришлари бор ҳамда умумий (тизимли) АС ташҳиси қўйилган 173 бемор (247 кўз) бирламчи текширувдан ўтказилган. Беморларни тадқиқотга киритиш мезони бўлиб АСда кўрув аъзосида ўзгаришлари бор беморлар бўлди.

1-Жадвал

Беморларни ёши, жинси ва атеросклероз кечиши бўйича гуруҳларга тақсимланиши

№	Беморлар гуруҳи		Беморлар сони				Жами (n=173)	
			Э (n=105)		А (n=68)		абс	%
	Асосий гуруҳлар		абс	%	абс	%		
1		Асосий гуруҳлар	1 гуруҳ	41	23,7	26	15,02	67
	2 гуруҳ		64	36,9	42	24,27	106	61,27
2	Жами		105	60,7	68	39,3	173	100
3	<i>Назорат гуруҳи</i>		<i>10</i>	<i>50</i>	<i>10</i>	<i>50</i>	<i>20</i>	<i>100</i>

ЖССТ ва Бутунроссия кардиология илмий жамияти (БКИЖ) мутахассислари тавсиялари асосида беморларга АС ташҳиси қўйилди, бунда: липидлар таркибининг патологик силжиши (умумий холестерин, триглицеридлар, липопротеидлар), тана вазни индекси, чекиш индекси, бел ва сон айланаси БА/СА нисбати, шунингдек, нишон-аъзолар томирларининг атеросклеротик ўзгаришлари эътиборга олинди.

Олинган натижалар таҳлил қилинганда, АСда кўрув аъзоси томирларининг атеросклеротик ўзгаришлари булган беморлар орасида эркаклар сонини аёллар сонидан (эркаклар – 105 (60,7%), аёллар – 68 (39,3%) ($P < 0,01$) 1-жадвал) кўплиги аниқланди, ёш контингенти эса ЖССТ мезонлари бўйича ўрта $61 \pm 4,51$ ёшни ташкил қилди. Беморларни кузатиш муддати 2-7 йилни ташкил қилди. Беморлар АС жараённинг кечишига қараб шартли равишда 2 гуруҳга – 1 ва 2 гуруҳларга бўлинган: изланишнинг 1 гуруҳига АСда кўрув аъзоси томирларида бошланғич ўзгаришлари бўлган 67 (38,72%) бемор, 2 гуруҳга эса АСнинг нафақат кўрув аъзоси томирлари, балки бош мия ва юракда ҳам клиник – функционал ўзгаришлари бор 106 (61,27%) бемор киритилди. Беморларни ёши бўйича тақсимланишини (2-жадвал) таҳлилида ўрта ёшдаги эркакларда ҳамда катта ёшдаги аёлларда кўпроқ учраганини кўриш мумкин. Аммо шунини таъкидлаш керакки, ёш эркакларда ҳам ушбу патологик жараён мавжуд эди.

**Атеросклеротик жараённинг кечишига ва ёшга⁵
нисбатан беморларнинг тақсимланиши**

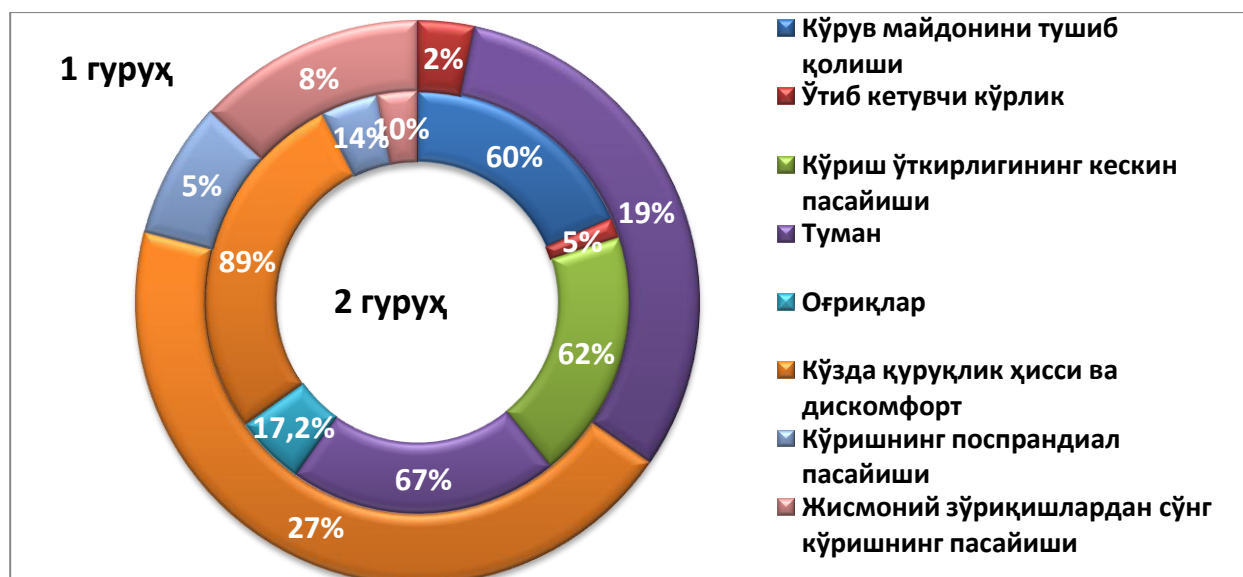
Беморлар гуруҳи	25-44 ёш		44-60 ёш		61-75 ёш		76-90 ёш		Жами	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1 гуруҳ	44	25,4	23	13,3	0	0	0	0	67	38,7
2 гуруҳ	3	1,7	19	10,9	61	35,2	23	13,3	106	61,3
Жами	47	27,1	42	24,3	61	35,2	23	13,3	173	100

Кўрув аъзоси функционал ҳолатини ўрганиш мақсадида қуйидаги текширувлардан фойдаланилди: ташқи кўрик, биомикроскопия, тўғри офтальмоскопия, кўриш ўткирлигини текшириш, периметрия, тонометрия, компьютер периметрияси, оптик когерент томография (ОКТ) ва ОКТ-ангиографияси (ОКТА), чақирилган кўрув потенциаллари ва электроретинография (ЧКП ва ЭРГ). Шу билан бирга, кўрсатмалар асосида кўз, каротид ва бош мия томирлари доплерографияси, магнит-резонанс томография (МРТ), МРТ-трактографияси, мултиспирал компьютер томография (МСКТ), МСКТ ангиографияси, эхокардиография (ЭхоКГ) ва лаборатор текширувлар амалга оширилди. Олинган маълумотлар Microsoft Excel 2016 дастури ёрдамида қайта ишланиб, ўртача арифметик (M), ўртача оғиш (σ), стандарт хато (m) ҳамда фарқлар эҳтимоли - p аниқланди, $p < 0.05$ ишончлилиқ даражаси статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар сифатида қабул қилинди. Параметрлар ўртасидаги корреляция (ўзаро боғлиқлик) таҳлили Пирсон усули ёрдамида амалга оширилди.

Тадқиқотнинг учинчи боби “Атеросклерозда кўрув аъзоси томирларида қон айланиши бузилишининг клиник кўринишлари тавсифи”да тақдим этилган маълумотлар таҳлили асосида кўрув аъзосида АС туфайли ишемия ривожланишини аниқлашга имкон берди. Бунда, 1 гуруҳ беморларида касаллик кўриш фаолиятига субъектив шикоятларсиз ва симптомсиз кечгани аниқланди. Бироқ, синчковлик билан ўтказилган сўраб-суриштириш натижасида беморлар қуйидаги ҳолатларни таъкидлаганлар (аммо уларга алоҳида эътибор берилмаган): тўйиб овқатланишдан сўнг кўриш фаолиятининг қисқа муддатга бузилиши (кўришнинг постпрандиал бузилиши) – 3 (4,76%) беморда, тиниқ ёруғликда бир кўз кўриш фаолиятининг бузилиши – 2 (3,17%), ҳаддан ташқари жисмоний зўриқишдан кейинги бир кўзнинг ўтиб кетувчи кўрлиги – 5 (7,9%) беморда кузатилди. Шунингдек, олинган натижалар таҳлили ушбу гуруҳ беморларида кўз

⁵ ЖССТ тавсифига биноан (2013й.), ёш бўйича тақсимлаш қуйидагича амалга оширилди: 25-44 ёшгача “ёшлар”, 44-60 ёшгача “ўрта ёшдагилар”, 60-75 ёшгача “катта ёшдагилар”, 75-90 ёшгача “қариялар” ва 90 ёшдан кейин “узок умр кўрувчилар” деб юритилди.

олдидаги ўтиб кетувчи туман – 12 (19.04%) беморда, кўзда қуруқлик хисси ва дискомфорт 17 (26,9%) беморда мавжудлигини кўрсатди (1-расм).

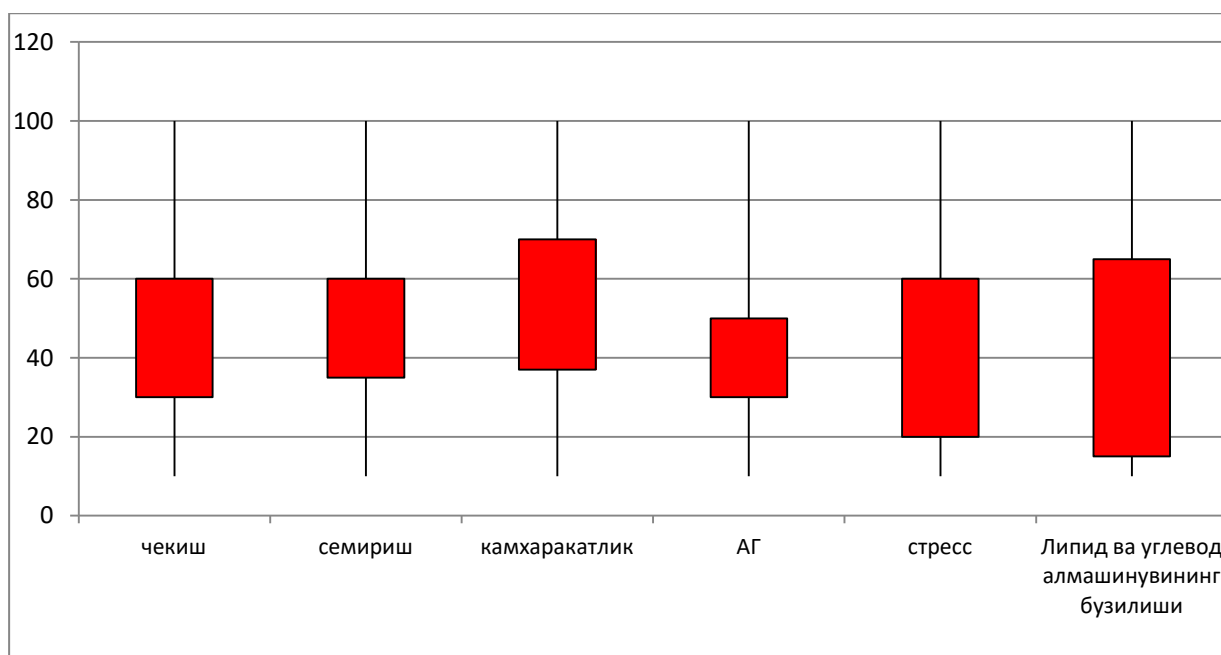


1-расм. Кўриш фаолиятига шикоятлари асосида беморларни тақсимланиши

2 гуруҳ беморлар маълумотларини ўрганишда кўриш фаолияти томонидан қуйидаги шикоятлар кузатилган: кўриш қобилиятининг пасайиши – 62%, кўриш майдони пастки қисмини йўқолиши – 23%, юқори қисмини йўқолиши – 37%, кўз олдида сузувчи доғлар – 54%, кўздаги оғриқлар – 17%, кўз олдида туман – 67%, кўзда қуруқлик хисси ва дискомфорт – 89%. Анамнез ҳамда катаннез синчковлик билан ўрганиш натижасида қуйидагилар аниқланди: бир кўзда қисқа муддатли кўриш қобилиятининг йўқолиши – 4 беморда, жисмоний зўриқишдан кейин кўришнинг бузилиши – 9, кўп овқатланишдан кейинги кўриш пасайиши – 12 беморда кузатилди (1-расм).

АС жараённинг симптомларсиз кечишида (1 гуруҳ) беморлар анамнезида АГ ва гипертоник касаллик ташхиси қўйилмаган бўлиб, лекин доимий бўлмаган/спорадик тарздаги қон босимининг 140/90 мм сим. уст.гача кўтарилиши кузатилган, бу ҳолатни бемор стресс билан боғлаган. 2 гуруҳдаги беморларда АГнинг I даражаси 11%, II - 41% ва III - 38% ҳолларда, бош мия сурункали ишемияси (БМСИ) 67%, юрак сурункали етишмовчилиги (ЮСЕ) 71% беморларда кузатилган. 2-расмда ушбу тадқиқотга киритилган беморларда АС келиб чиқишидаги туртки омиллар келтирилган.

Кўриш ўткирлиги текширилганда, 1 гуруҳдаги беморларда кўриш ўткирлиги юқори бўлиб, $0,87 \pm 0,02$ ни ташкил қилди. Бироқ, ушбу гуруҳдагиларда периферик кўриш майдонидаги ўзгаришлар – кўриш майдонининг (оқ, қизил ва яшил рангларга) торайиши кузатилиб, КМЖЧ ўртача $505^\circ \pm 5^\circ$, $195^\circ \pm 5^\circ$, $130^\circ \pm 5^\circ$ (оқ, қизил ва яшил рангларга, мос равишда) бўлди, манфий скотомалар ва кўр доғнинг кенгайиши кузатилди. Шу билан бирга, ушбу беморларда қорачиқ реакциясининг сустлашиши ҳам кузатилди.



2-расм. Беморларда атеросклероз келиб чиқишига туртки бўлган омиллар.

3-Жадвал

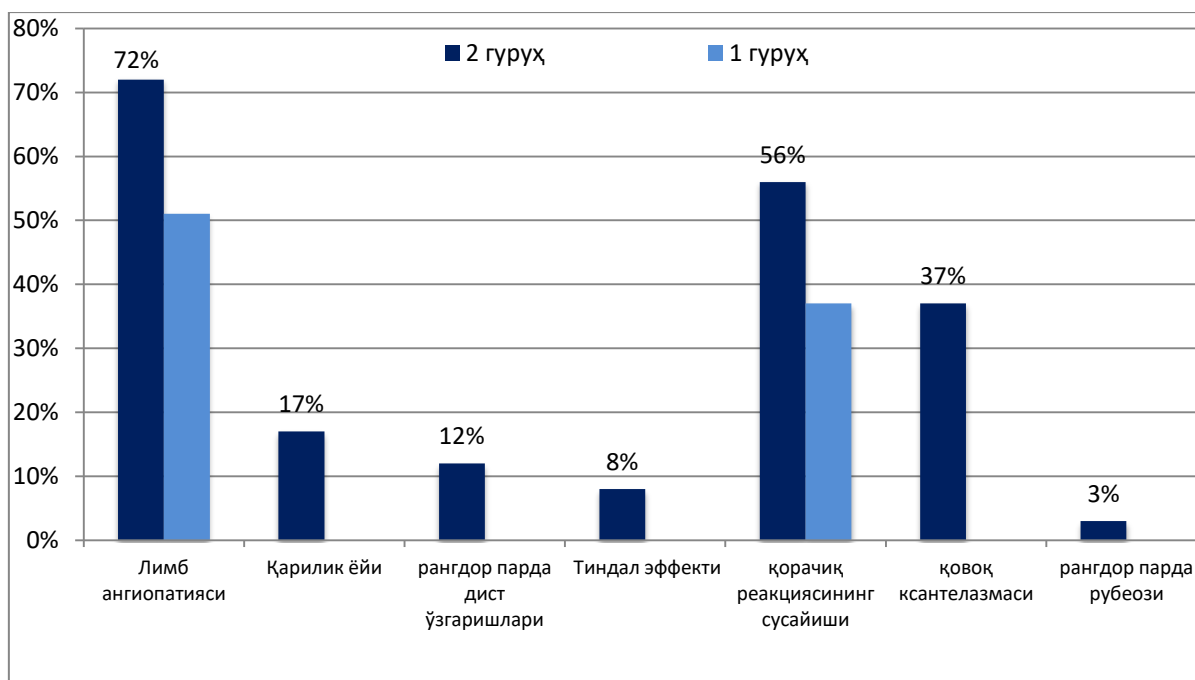
Тадқиқотга киритилган беморларнинг кўриш ўткирлиги

Кўриш ўткирлиги	1 гуруҳ (n=67)	2 гуруҳ (n=106)
0,8 – 1,0	63%	4%
0,6 - 0,75	37%	14%
0,55 - 0,2		19%
0,08 - 0,15	-	30%
0,02 - 0,07	-	24%
0 - 0,01	-	9%
Жами	100%	100%

2 гуруҳ беморларида кўриш ўткирлиги турлича бўлиб, 0,8 дан 1,0 гача –4%, 0,6 дан 0,75 гача –14%, 0,55 дан 0,2 гача - 19%, 0,08 дан 0,15гача - 30%, 0,02 дан 0,07 гача - 24% ва 0 дан 0,01 гача - 9% беморларда кузатилди (3-жадвал).

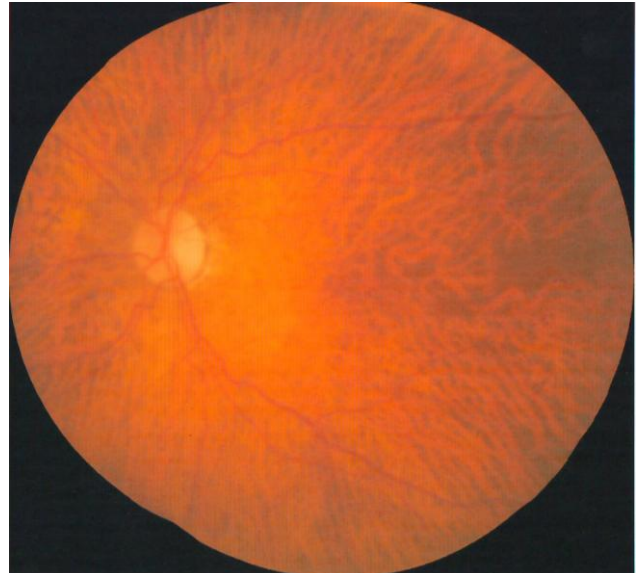
Кўз ички босими (КИБ) 1 гуруҳ беморларида текширилганда, кўрсаткичлар меъёрда эканлиги аниқланди ва 16 ± 2 мм сим.уст ташкил этди. Биомикроскопияда лимб томирлари нисбатининг ўзгариши 12% беморда, калибрнинг нотекислиги 33%, лимб томирлари спазми 29% беморда кузатилди. Кўз тубини тўғри офтальмоскопия усулида текшириш натижасида тўр парда ва кўрув нерви томирларининг транзитор вазомотор ўзгаришлари аниқланди. Бунда, офтальмоскопия натижасида ушбу гуруҳнинг барча беморларида ўтиб кетувчи ангиопатия – артерияларнинг нотекис калибри,

томирлар нисбатининг бузилиши 19%, артериал томирларнинг спазми 36% беморда кузатилди.



3-расм. Биомикроскопияда кўз олмаси олдинги сегментидаги ўзгаришлар.

2 гуруҳ беморларида КИБ 17 ± 2 мм сим.уст. ($p < 0,05$) ташкил қилди. Бунда, 12% беморда кўз тубида глаукомага хос ўзгаришлар кузатилиб, КИБ тўғри танланган гипотензив даво чоралари сабабли меъёрда бўлди. Ушбу гуруҳ беморлари биомикроскопия усули ёрдамида текширилганда, 3-расмда келтирилган ўзгаришлар аниқланди. Офтальмоскопияда (4-расм) касалликнинг клиник кечишига мувофиқ ўзгаришлар кузатилди. Булар – кўрув нерви дискининг оқишлиги, чегараларининг ноаниқлиги, айрим беморларда умуман аниқланмаслиги, дискининг шишасимон танага проминенцияси, дискдан ўтувчи қон томирлар сонининг камайиши 7 ± 1 ($p < 0,05$) аниқланди. Мазкур ўзгаришлар 40 та кўз (16,2%) да кузатилди ва «Олдинги ишемик нейропатия» ташхиси қўйилди. Бундан ташқари, 37 кўзда (15%) «Тўр парда марказий артерияси окклюзияси», 24 кўзда (3%) «Тўр парда марказий венаси нотўлиқ тромбози», 17 кўзда (7%) «Тўр парда марказий венаси ишемик тромбози», «Сурункали ишемик нейропатия» - 61 кўзда (24,7%), «Ёшга боғлиқ макула дистрофияси» 14 кўзда (5,6%) ташхисланди. Шунини таъкидлаш керакки, ўткир қон айланиши бузилиши ривожлангандан қисқа муддат ўтгач, кўрув нерви атрофияси ривожланди (41,2%) (5-расм). Шундай қилиб, кўриш ўткирлиги пасайишининг сезиларли ўзгарувчанлигини ҳисобга олиб, ушбу кўрсаткич АСда кўздаги ўзгаришларни эрта ва қиёсий ташхислаш учун мезон бўла олмаслиги қайд этилди.



4-расм. Кўз олмаси олдинги қисми. III даражали лимб ангиопатияси, рангдор парда рельефининг силлиқланиши кузатилди.

Кўз туби фоторўйхатланиши. Кўрув нерви атрофияси ва тўр парда дистрофияси аниқланди.

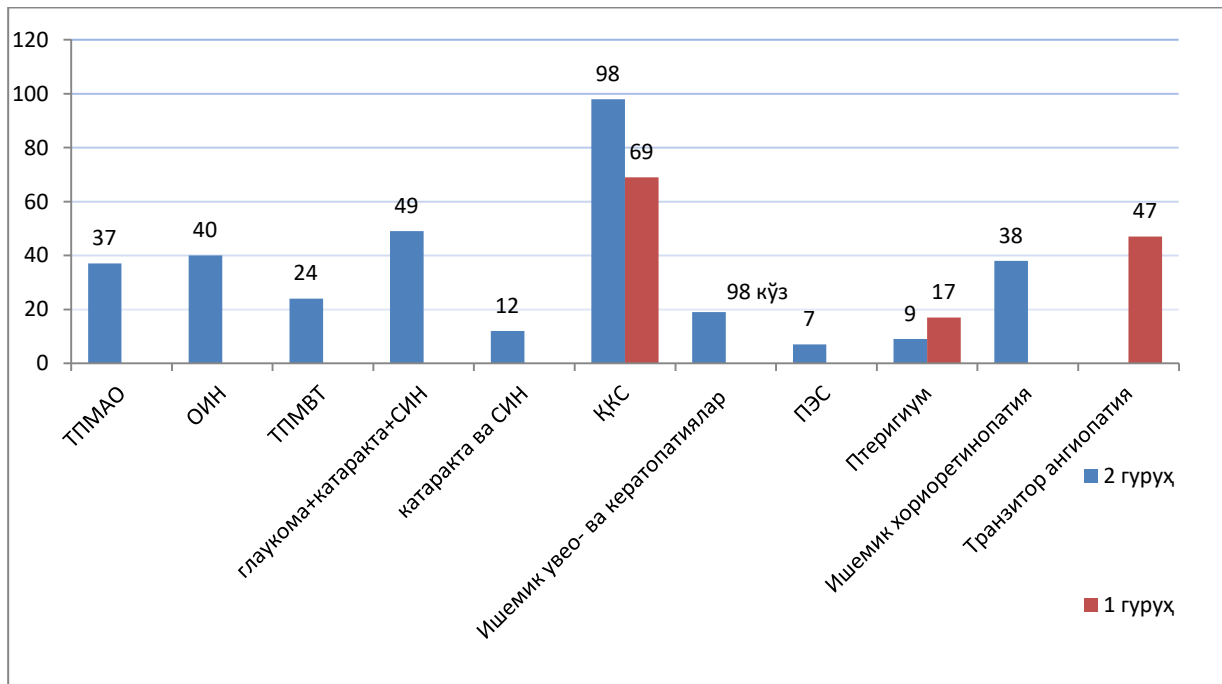
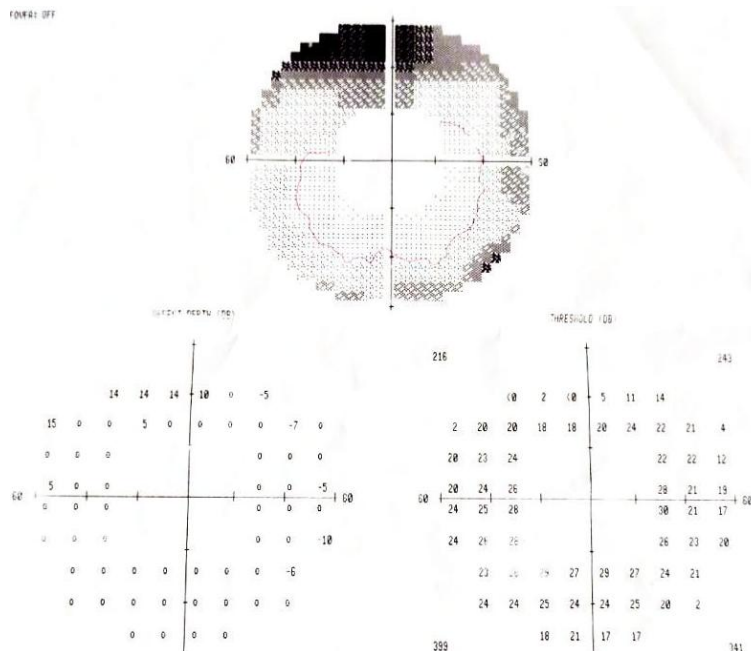


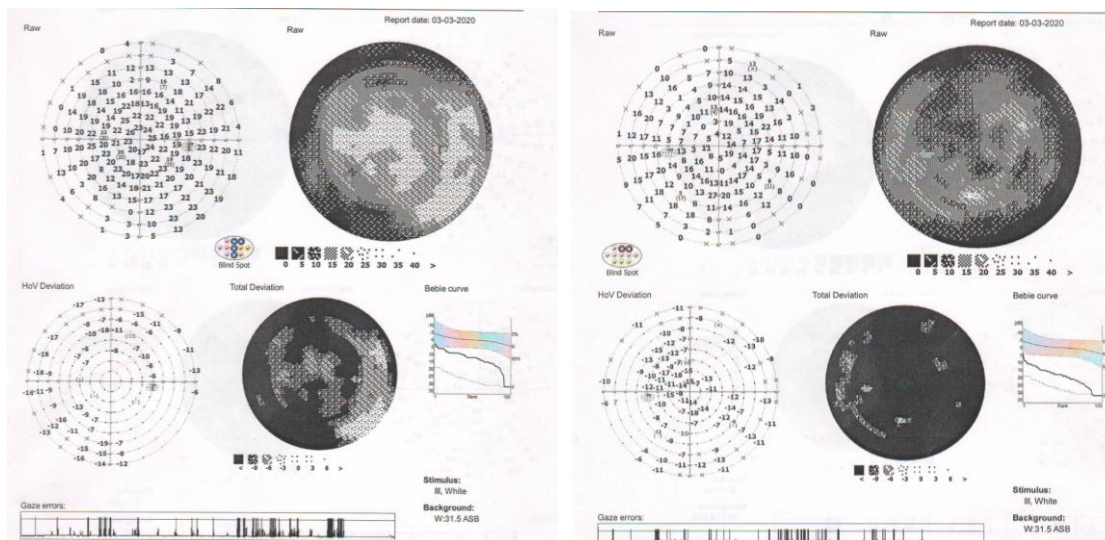
Рис. 5. Атеросклерозда кўздаги ўзгаришларнинг клиник кўринишлари

Бунинг акси бўлиб, кўриш майдонларининг ўзгаришлари информатив бўлиб, АСнинг бошланғич даврларида ҳам, кўриш кескинлиги хали ўзгармаган холларда ҳам, кўриш майдонининг бузилишлари аниқланди. Шунга ўхшаш ўзгаришлар 2 гуруҳ беморларида ҳам учради, бунда ОИН ва ТПМА шохи окклюзиясида кўриш ўткирлиги юқориликча сақланган

ҳолатда, периферик кўриш майдонида тегишли патологик ўзгаришлар кузатилган.



6-расм. 1 гуруҳ бемори кўриш майдонининг компьютерли периметрияси. Тўр парда ёруғликка сезувчанлигининг юқори сегментда пасайиши кузатиляпти. Кўриш ўткирлиги 1,0. (бемор Я.И. кас. тар.7123)



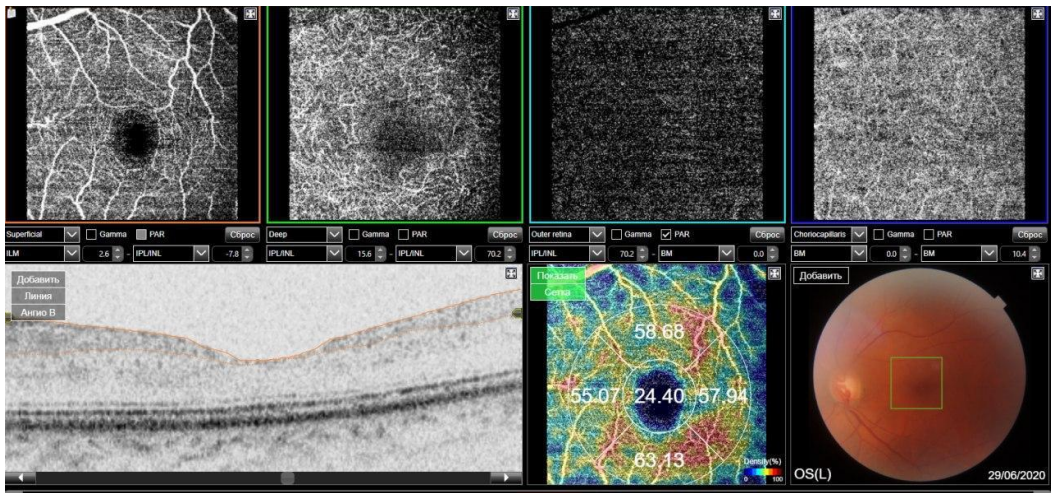
7-расм. 2 гуруҳ бемори кўриш майдонининг компьютерли периметрияси. Тўр парда ёруғликка сезувчанлигининг кескин пасайиши кузатилган. Кўриш ўткирлиги 0,08 к/б. (бемор Б.К. кас.тар. 6917)

Тўр парда ёруғликка сезувчанлигини (ТПЁС) текширишда назорат гуруҳидаги кишиларда ТПЁС меъёр чегараларида бўлиб, MD – $-1,71 \pm 0,11 \text{ dB}$, PSD $1,31 \pm 0,09 \text{ dB}$ ($p \leq 0,05$)ни ташкил қилди. 1 гуруҳ беморларида диққатга сазовор ўзгаришлар аниқланди. Шундай қилиб, ТПЁСнинг 30° дастури

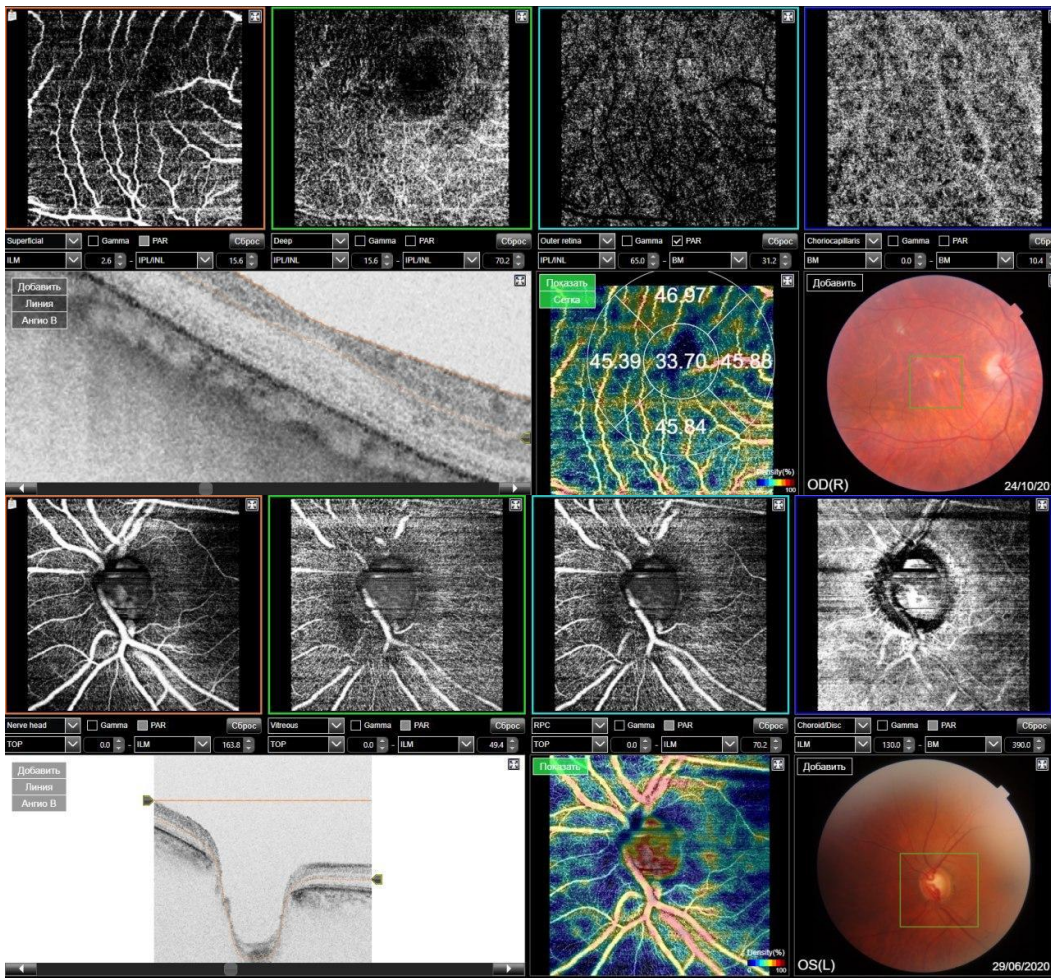
бўйича марказий соҳада -10% га, 60° дастури бўйича периферик соҳада - 17% га меъеридан пасайиши аниқланди, бу эса, ўз вақтида АСнинг ҳаттоки бошланғич даврида ҳам гемокркуляция сусайишини кўрсатади (6-расм). Ушбу гуруҳда кўр доғ чегераларининг ўртача 12%га кенгайиши кузатилди. Тўр парда ёруғликка сезувчанлигининг кўрсаткичлари ўртача MD – -2,93±0,14dB, PSD -3,51±0,192 dB ($p \leq 0,05$) ташкил қилди ҳамда ушбу кўрсаткичларнинг кўриш ўткирлиги пасайиши билан ишончли тўғри корреляцияси аниқланди $r \approx 0,52$. 2 гуруҳ беморларида эса тўр парда ёруғликка сезувчанлиги ўртача MD – -17.05 ± 1.02 dB, PSD - 8.91 ± 0.49 dB ($p < 0,05$) ни ташкил этиб, кўриш ўткирлигининг пасайиши ва кўриш майдонининг ўзгаришлари билан ишончли тўғри корреляцияси кузатилди $r \approx 0,51$ (7-расм). Дикқатга сазовор факт бўлиб, ушбу контингентдаги беморларнинг жуфт кўзида кўриш ўткирлиги юқори бўлганда ТПЭСнинг пасайиши ҳисобланади. Мазкур ўзгаришлар жуфт соғлом кўзда ҳам патологик жараён бошланишидан ҳабар беручи омил бўлиб хизмат қилиши мумкин ҳамда АСнинг клиник кечишида асимметриклик кузатилишини кўрсатади.

ОКТА текшируви натижалари кўз тубидаги қон томирларлар тўри зичлигининг бир-биридан фарқли ўзгаришларини кўрсатди. Назорат гуруҳидаги кишиларда тўр парда, кўрув нерви ҳамда хориокапиллярларнинг юзаки ҳамда чуқур қатламларидаги қон томирлар тўри зичлиги кўрсаткичлари 47,81±2,17 ($p < 0,05$) бўлди. Бунда, парамакуляр соҳанинг юзаки қаватлари гипоперфузия қисми ва аваскуляр майдони 1,07±0,014 мм² ($p < 0,05$)ни ташкил қилди. 1 гуруҳ беморларда ОКТА ўтказилганда томирлар тўрининг юзаки қатлами капиллярлар зичлигининг 23% га камайиши кузатилиб, 45,21 ± 2,62% ($p < 0,05$)ни ташкил этди, томирлар тўрининг чуқур қатламида эса бу кўрсаткич 29%га камайиб, 45,89 ± 2,71% ($p < 0,05$) қайд этилди. Макуляр соҳада тўр парданинг гипоперфузия майдони 2,57 ± 0,14 мм² ($p < 0,05$)ни ташкил қилди. Кўрув нерви диски соҳасидаги гипоперфузия майдони юзаки қатламларда 7 кўзда, чуқур қатламларда 4 кўзда кузатилди (8-расм). 2 гуруҳ беморларда ОКТА натижалари шуни кўрсатдики, тўр парда томирлар плексуси капиллярлар зичлигинининг ҳам юзаки, ҳам чуқур қаватларда кескин камайиши (58%) аниқланди ва бу кўрсаткичлар 33.91 ± 3.01% ($p < 0.05$); 33.65 ± 2.89% ($p < 0.05$)ни ташкил қилди. Макула соҳасидаги тўр парданинг перфузиясиз майдони 4,19 ± 0,21 мм² ($p < 0,05$) (9-расм) ни ташкил қилди. Кўрув нерви соҳасида эса перфузиясиз майдонлар ҳам юзаки, ҳам чуқур қаватларда кузатилиб, 4 кўзда қайд этилди.

Кўриш фаолияти юқори бўлишига қарамай, тўр парда ва кўрув нерви дискининг ҳам чуқур, ҳам юзаки қаватларида томирлар плексуси зичлигининг камайиши аниқланди. Бунда, АС жараённинг дастлабки босқичларида, нишон-аъзолар шикастланишидан аввал ҳам тўр парда ва КНД капиллярлар зичлигининг пасайиши юзаки ва чуқур қаватларида, плексуснинг барча соҳаларида гипоперфузия майдонлари қайд этилди. Шуниси эътиборга



8-расм. 1 гуруҳ беморида оптик когерент томография-ангиография Фовеа соҳаси юзаки (чапда) ва чуқур (ўнгда) томирлар тўрининг гипоперфузияси аниқланади (сканлаш майдони 3×3 мм).



9-расм. 2 гуруҳ беморида оптик когерент томография-ангиография Фовеа соҳаси юзаки (чап-юқорида) ва чуқур (ўнғ-юқорида) томирлар тўрининг кескин гипоперфузияси, кўрув нерви соҳаси юзаки (чап-қуйида) ва чуқур (ўнғ-қуйида) томирлар тўрининг кескин гипоперфузияси кузатилади (сканлаш майдони 3×3 мм).

лойикки, клиник белгилари бўлмаган АСнинг ривожланиш босқичларида ҳам томирлар плексуси зичлигининг пасайиши, перфузиянинг сусайиши нафақат катта калибрдаги томирлар соҳасида, балки макула соҳасида ҳам кузатилди. Бу эса АС ривожланишининг дастлабки босқичларида ҳам трофиканинг сусайиши ва макуляр соҳанинг патологик жараёнга жалб бўлишини намоён қилди. АСнинг янада ривожланиши ва жараённинг чуқурлашиши ҳамда нишон-аъзоларнинг шикастланишида тўр парда капиллярлар зичлигининг камайиши, макуляр соҳада перфузиясиз майдоннинг кенгайиши кузатилди. Шу билан бирга КНДда ҳам ушбу перфузиясиз майдонлар ҳам юзаки, ҳам чуқур қаватларда қайд этилди. Ушбу фактнинг эътиборга лойиқ томони шундаки, мазкур кўрсаткичлар нафақат кўрув аъзоси, балки нишон – аъзоларида ҳам ўткир ва сурункали қон айланиш бузилишининг предиктори бўлиб хизмат қилиши мумкин, бу эса беморнинг хаёти учун хавфли асоратларни олдини олишга ёрдам беради.

ОКТ кўрсаткичлари кўриш ўткирлигининг пасайиши, периферик кўриш майдонининг торайиши, тўр парда ёруғлик сезувчанлигининг пасайиши, кўз, бош мия ва брахиоцефал томирларда қон айланишининг бузилиши, коллатерал қон айланишининг сусайиши билан тўғридан-тўғри ўзаро боғлиқлиги ($r \approx 0.71$) аниқланди. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, ОКТ кўрсаткичларини ўрганиш АСнинг эрта босқичларида ҳам, таққослама ташҳислашда ҳам қўлланиши мақсадга мувофиқдир.

Кўз олмаси ишемик жараёнини эрта аниқлаш мақсадида кўрув аъзоси тўқималарида қон айланишини баҳолаш учун кўзда қон айланишини ҳисоблашнинг математик модели ишлаб чиқилди:

$$K.A. \text{ қ.а.} = (C.AД - BГД / 1 / 3Д.Д. (C.Д.-Д.Д.)) / (1 / 3Д.Д. (C.Д.-Д.Д.))$$

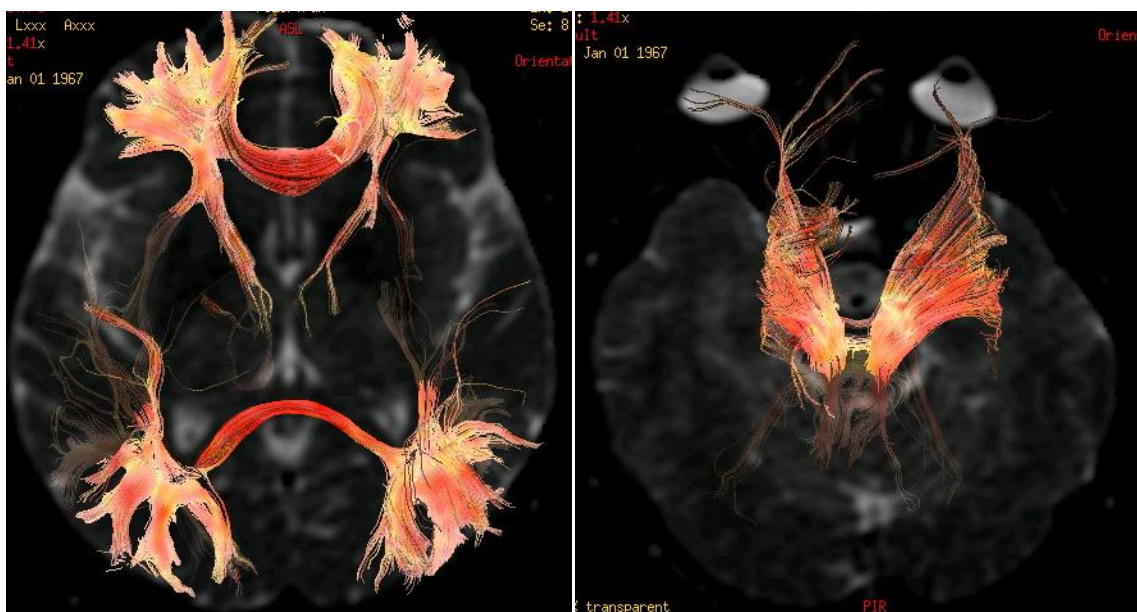
$$ПД = C. АД - BГД / C.C.$$

$$C.C. = 1 / 3Д.Д. (C.Д.-Д.Д.) - 80 (C.AД - C.BД) / C.B$$

бу ерда, ПД - перфузия босими; C.C. - қон томирлар қаршилиги; C. АД - ўртача артериал босим; C.BД - ўртача веноз босим; C.B. - юрак фаолияти; BГД - кўз ичи босими; Д.Д. - диастолик босим; C.Д. - систолик босим. Меъёрий кўрсаткичларни ҳисоблаш учун офталмологик ва соматик патологияларсиз 20 та кўз назорат гуруҳи сифатида текширилди ва $\approx 36-40$ меъёр деб топилди. 1-гуруҳдаги беморларда натижалар $34,82 \pm 1,09$ ни ташкил этди, бу эса кўрув анализатори тўқималарида ишемик жараён бошланганини кўрсатди, 2-гуруҳдаги беморларда эса $29 \pm 1,32$ бўлиб, кўрсаткичлар кўз олмасининг тўқималарида ишемия жараёнининг чуқурлашганини кўрсатиб, ўзгаришларнинг доплерография параметрлари билан корреляцияси қайд этилди. Юқоридагиларни умумлаштириб айтганда, эрта ва қиёсий ташҳис қўйиш учун кўз олмасининг қон айланишини ҳисоблаш, шунингдек, ишемик жараённинг чуқурлигини аниқлаш замонавий офталмологиянинг муҳим йўналиши бўлиб, бу ишемик патологияси бўлган беморларни адекват бошқариш имкониятини беради. Келажакда ушбу математик моделни ангио-ОСТ индикаторларини қўшган ҳолда такомиллаштириш касалликнинг дастлабки босқичларида дегенератив

жараёнлар ривожланиши ва кўриш фаолияти кескин пасайишидан аввал ишемик жараённи аниқлаш ва башорат қилишга ёрдам беради.

Тадқиқотнинг тўртинчи боби “**Кўрув аъзоси қон томирларининг атеросклеротик ўзгаришларида нейровизуализация ва лаборатор усуллариининг ташхисий хусусиятлари**” деб номланиб, МРТ, МРТ-трактография, МСКТ, ЭхоКГ, ЧКП ва ЭРГ ҳамда ишемия маркери S100 кўрсаткичлари ҳақида сўз юритилган. Қон томирлар АС ўзгаришлари бор беморларда ЭхоКГ ўтказилганда миокард маҳалий қисқарувчанлиги ёмонлашиши 7 беморда аниқланди, бу эса стенокардия хуружлари ва юрак ишемик касаллиги туфайли узоқ муддатли миокард ишемияси мавжудлиги ҳақида далолат беради. Чап қоринча глобал қисқарувчанлиги бузилиши 4 беморда аниқланиб, бу эса коронар артериялар устундаги стеноз туфайли келиб чиққанлиги аниқланди. Шунинг таъкидлаш керакки, юрак – қон томир тизимининг юқоридаги бузилишлари кўрув аъзоси ишемик касалликлари билан бирга кечган. Шундай қилиб, миокард маҳалий қисқарувчанлигининг бузилишида кўриш ўткирлигининг пасайиши, периферик кўриш майдонининг қисқариши, скотомалар ва тўр парда ёруғликка сезувчанлигининг пасайиши кузатилди.



10-расм. Магнит-резонанс томография-трактографияси.

Энса катта қисқичлари толаларининг юпқалашиши (чапда) ва кўрув тўплами медиал толаларининг қисман кўриниши (ўнгда) кузатиляпти.

2 гуруҳнинг 15 беморига МРТ-трактография текшируви ўтказилганда қуйидаги ўзгаришлар кузатилди: энса катта қисқичлари толаларининг юпқалашиши (10-расм, чапда) – 3 беморда, кўрув нурланиши ўнг тўпламига бирикиш жойида юқори қатор толаларининг қисман йиртилиши – 4 беморда, кўрув тўплами медиал толаларининг қисман кўриниши (10-расм, ўнгда) – 4, уларнинг узилиши -2, ўнг кўрув тўплами латерал толаларининг юпқалашиши – 4, уларнинг кам миқдорда аниқланиши – 4 беморда қайд этилди. МСКТ текшируви натижасида 3 беморда ўнг уйқу артериясида қон оқими йуқлиги,

4 беморда ўнг уйқу артериясида кинкинг кўринишидаги деформация, 2 беморда коилинг ва 2 беморда томирлар девори диссекцияси қайд этилди. Таъкидлаш керакки, ушбу беморларда уйқу артериялар доплерографиясида худди шундай ўзгаришлар кузатилган эди.

Тадқиқот натижаларига кўра, кўз ёш суюқлиги ва қон зардобиди ишемия маркери S -100 ни аниқлашда 5-жадвалда келтирилган маълумотлар олинди.

4-Жадвал

Тадқиқот ўтказилаётган гуруҳларда ишемия маркерининг кўрсаткичлари

Тадқиқот кўрсаткичлари	1 гуруҳ	2 гуруҳ	Назорат гуруҳи
S-100 кўз ёш суюқлигида мкг/л	0.67±0.12*	5.75±0.28*	0.0914±0.0012
S-100 қон зардобиди мкг/л	0.06±0.01*	0.14±0.08*	0.0712±0.0021

* P < 0,005.

Олинган маълумотларнинг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, АС ривожланишининг дастлабки босқичларида кўз ёшидаги S100 даражаси меъёрдан бироз юқорироқ бўлган, шу билан бирга, ушбу касаллик ривожланиши билан маркер миқдори кескин ошган. Кўз ишемияси қанчалик кучли намоён бўлса, маркернинг даражаси ошиши шунчалик юқори эди ($r=0,65$), маркернинг кўриш фаолияти ҳамда томирлар тўри капиллярлари зичлигининг пасайиши билан тесқари корреляцияси ($r \approx - 0,69$) аниқланди.

Касалликнинг узоқ давом этиши билан (5 йилдан ортиқ) маркер миқдори мўътадил даражада ошди, эҳтимол бу компенсатор механизмларни намоён бўлиши билан боғлиқ, бунда ёндош касалликлар (гипертония, оғир анемия) бўлган беморларда кўз еши таркибида маркер даражаси кескин кўтарилган. Таҳлиллар натижасида МРТ-трактографиядаги ўзгаришлар қон зардобиди S100 маркери ошган беморларда кузатилиб, маркер миқдори меъёрида бўлган беморларда кўрув тракти толалари ўзгариши аниқланмаган.

Ушбу тадқиқотнинг “Атеросклерозда кўрув аъзосининг ишемик ҳолатлари юзага келишининг патогенетик механизмлари, хавф омиллари ва асосий мезонлари” деб номланган бешинчи боби АСда кўз тўқималаридаги ишемик жараённи келиб чиқиш механизмлари ва ишемик ҳолат мезонларини таҳлил қилиш ва ишлаб чиқишга бағишланган. Шундай қилиб, АСда кўрув аъзосида ишемия ривожланишининг асосий мезонлари аниқланди, булар: қарилик ёйи ва лимбнинг ишемик ангиопатияси, кўз ёши ишлаб чиқарилишининг сусайиши, кислота-ишқор мувозанатининг ишқорий томонга силжиши, кўз ёшида моноцитоз, кўз перфузион босимининг пасайиши, ОКТАда тўр парда ва кўрув нерви томирлар тўри зичлигининг пасайиши, гипоперфузия майдонининг кенгайиши, КПда тўр парда ёруғликка сезувчанлигининг пасайиши, ЧКП ва ЭРГда латентликнинг узайиши ва чўққиларнинг пасайиши, кўз ёши таркибида ишемия маркери миқдорининг

ошиши, офтальмодопплерографияда ишемия коэффициентининг ошиши, МРТ-трактографияда кўрув нерви тракти толалари бутунлигининг бузилиши. Мазкур белгилардан 2 ва ундан ортигининг кузатилиши кўзда ишемик жараён бошланганлиги ҳақида шубҳаланишга асос бўла олади, бу эса АСни эрта аниқлаш ва ногиронлик ҳамда ўлим ҳолатларини олдини олишга имкон беради. Кўриш ўткирлиги, ТПЭС, тўр парда ва кўрув нерви морфологик ўзгаришлари ўртасида Пирсон усулида корреляцион таҳлил ўтказилганда кўрсаткичларнинг ўзаро ишончли корреляцияси қайд этилди (5, 6-Жадвал).

5-Жадвал

Кўриш ўткирлигининг КП ва ОКТ кўрсаткичлари билан корреляцияси (r)

Беморлар гуруҳи	Кўриш ўткирлиги	MD	PSD	НРБ	ТПНТҚ
1 группа	0,8 – 1,0	-0,39	0,13	0,02	-0,34
	0,6 - 0,75	0,07	0,39	-0,22	-0,03
2 группа	0,8 – 1,0	0,06	-0,37	-0,43	-0,44
	0,6 - 0,75	0,60	-0,23	0,41	-0,26
	0,55 - 0,2	0,47	-0,10	-0,45	0,02
	0,08 - 0,15	0,42	-0,08	-0,47	-0,45
	0,02 - 0,07	0,48	-0,40	-0,53	-0,37
	0 - 0,01	0,40	-0,29	-0,38	-0,04

6-Жадвал

БЦТ стенозланиш даражасининг КП ва ОКТА ва доплерография кўрсаткичлари билан корреляцияси (r)

Ишемия даражалари	БЦТ стенозланиш даражаси (%)	MD	PSD	Тўр парда капиллярлари зичлиги	КНД капиллярлари зичлиги	Хориоидея капиллярлари зичлиги	RI ГА
Енгил	30-50	-0,43	0,13	-0,22	-0,34	-0,42	-0,45
Ўрта	50 – 75	-0,61	-0,36	-0,43	-0,33	-0,43	-0,37
Оғир	75-100	-0,47	-0,37	-0,41	-0,44	-0,47	-0,48

Шундай қилиб, ўтказилган кросскорреляцион таҳлил натижасида кўриш ўткирлиги, тўр парда ёруғликка сезувчанлиги, нейроретинал қаватларнинг морфологик кўрсаткичлари ҳамда тўр парда ва кўрув нерви

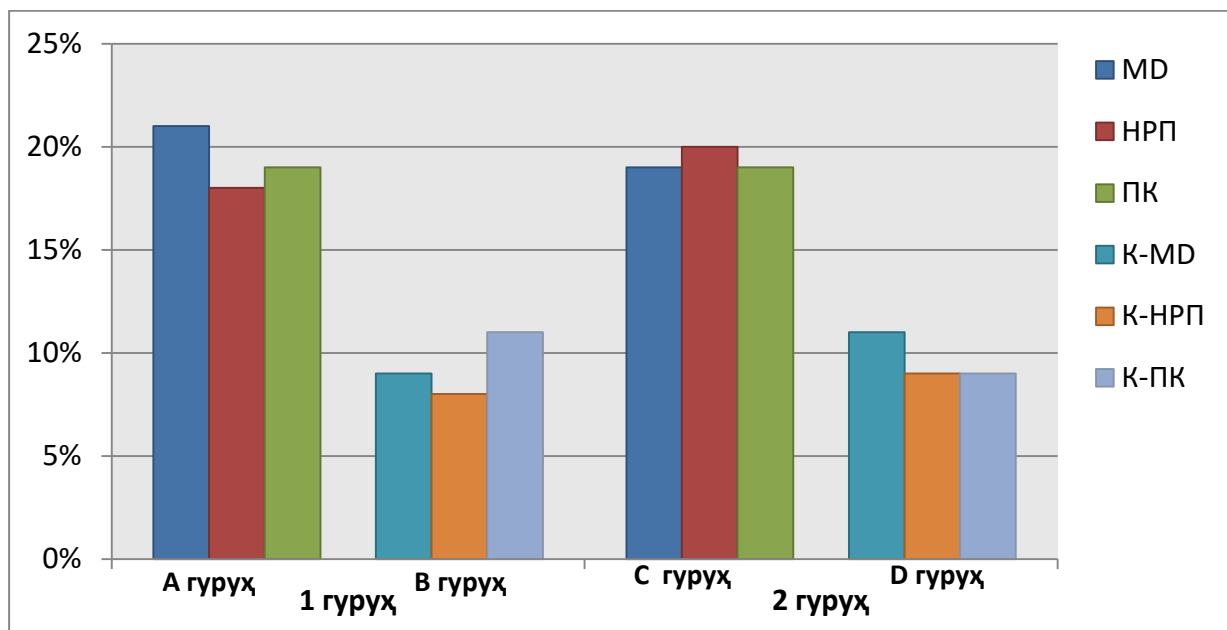
томирлар тўри зичлиги кўрсаткичлари ўртасида ишончли корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Мазкур ҳолат АСда ишемик жараён биринчилардан бўлиб кўз олмаси тўқималарида ривожланишини исботлайди ва КП, ОКТА касалликни эрта аниқлаш учун мезон бўлиб хизмат қилиши мумкинлигини кўрсатади. Клиник ривожланган босқичда эса, ушбу кўрсаткичлар беморларни назорат қилиш ва олиб боришда етакчи ўринни эгаллайди.

Тадқиқотнинг олтинчи боби “**Атеросклерозда кўрув аъзоси ўзгаришларини даволаш ва беморларни назорат қилиш**” деб номланган бўлиб, АСнинг босқичлари ва ёндош касалликлар мавжудлигига боғлиқ равишда беморларни даволаш натижаларига бағишланган. Бунда, қўлланилган даво чораларига қараб, 1-гурухдаги беморлар 2 та кичик гурухга бўлинган: 1-асосий А кичик гуруҳида анъанавий гиполипидемик терапиядан ташқари, маҳаллий нейропротектив даво – ОМК II кўз томчилари 1 томчидан 3 маҳал 1 ой давомида маҳаллий қўлланган. 2 - назорат В кичик гуруҳидаги беморларга фақат анъанавий гиполипидемик терапия қўлланган. 2 - гурухга киритилган беморлар, шунингдек, 2 та кичик гурухга бўлинган, 1 - асосий С кичик гуруҳда анъанавий комплекс терапиядан ташқари, Нооцин препарати 1 капсуладан кунига 3 марта, 1-3 ой давомида буюрилган. Ушбу гурухга каротид эндартерэктомия амалиётига қарши кўрсатмалар бўлган беморлар ёки ушбу амалиётдан бош тортган беморлар киритилди. 2 - назорат D кичик гуруҳидаги беморлар фақат анъанавий терапияни қабул қилди.

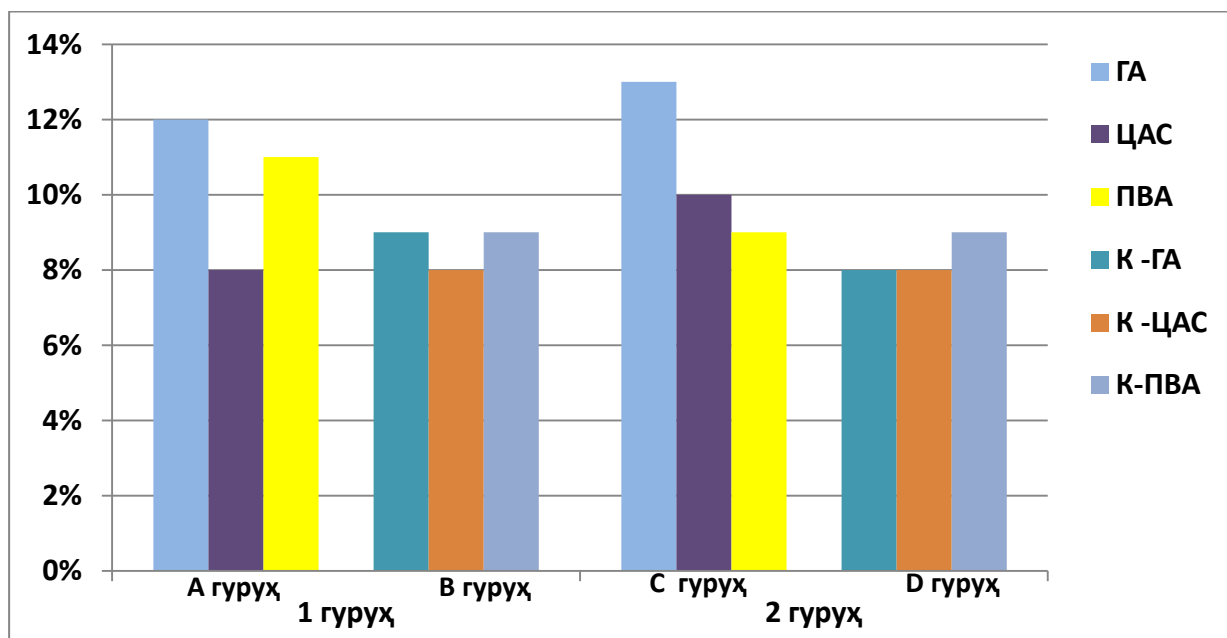
Даволанишдан сўнг А гуруҳда кўз артериясида қон айланиши 38,6%га яхшиланди. Б гуруҳида кўз артериясида гемодинамик кўрсаткичлар даволанишдан кейин 9,8% га яхшиланди. ОМК II препаратидан фойдаланган ҳолда кўриш функцияларининг янада барқарор ва тезроқ ижобий динамикага эришилганлиги аниқланди. ОМК II билан ўтказилган нейропротектив даволаш натижасида кўриш ўткирлигини ошиши, кўриш майдони периферик чегараларини кенгайтиши ва скотомалар ҳажмининг камайиши, шунингдек, тўр парда ёруғликка сезувчанлигини ошишига эришилди.

С гуруҳдаги беморларда даволанишдан сўнг кўриш ўткирлиги 27,3%га яхшиланди, кўриш майдони асосий гуруҳда 23° га кенгайтиши кузатилди. MD - -9.22 ± 1.71 дБ, PSD - 3.12 ± 0.09 дБ ($p < 0.05$)ни ташкил қилди. ОКТда КНД ва перипапиллар соҳасининг шишиши 31,8% га камайди. КПда абсолют скотомалар динамикада 12% га камайди (11-расм), тўр парда ёруғликка сезувчанлигининг 21%га ошиши кузатилди. Кўз артериясида тезлик кўрсаткичларининг 34,8% га ўсиши қайд этилди: V_{max} $41,1 \pm 3,4$ см/с, V_{min} $11,9 \pm 1,97$ см/с, V_{med} $20,4 \pm 2,1$ см/с. D гуруҳидаги беморларда кўриш ўткирлиги 7,8% га яхшиланди, кўриш майдони 12° га кенгайди. MD- $-13,32 \pm 1,36$ дБ, PSD - $5,19 \pm 0,14$ дБ ($p < 0,05$)ни ташкил қилди. ОКТда КНД ва перипапиллар соҳа шиши динамикада 9%га камайди. КПда абсолют скотомалар динамикада 6%га камайди, кўз артериясида тезлик параметрлари 9,4% га ошиб: V_{max} $35,9 \pm 2,6$ см/с, V_{min} $12,9 \pm 2,3$ см/с, V_{med} $19,7 \pm 3,6$ см/с ни ташкил қилди (12-расм).

Асосий гуруҳдаги беморларга Нооцинни қўллашдан сўнг, кўз олмаси томирларида чизикли қон оқими тезлигининг яхшилаши, БЦТ ва кўз томирларида гемодинамика кўрсаткичларининг меъёрлашиши ҳамда қаршилик кўрсаткичининг динамикада пасайиши қайд этилди. Назорат гуруҳида қон томирларидаги гемодинамик кўрсаткичларнинг ошиши ва қон томирларининг қаршилик кўрсаткичининг пасайиши асосий гуруҳга нисбатан камроқлиги аниқланди.



11-расм. КП, ОКТ ва ОКТ-А кўрсаткичларининг динамикаси



12-расм. Даволашдан кейинги кўз гемодинамикаси натижаларининг қиёсий таҳлили

Даволашдан сўнг кўриш фаолияти ва гемодинамик кўрсаткичларнинг яхшиланишига беморларнинг мутахассисларга муурожаат қилиш муддатлари

ҳам таъсир кўрсатди, бунда касаллик ривожланишининг дастлабки босқичларида юқорироқ натижаларга эришилди. Бинобарин, нейрометаболизмнинг меъёрлашиши, асаб толалари ва кўрув аъзоси микроциркуляциясини тиклаш учун захира қувватининг кўпайиши касалликнинг дастлабки босқичларида сезиларли даражада юқори.

Олинган натижаларга асосланиб, АСда кўрув аъзосида ўзгаришлари бор беморларни олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилган. Ушбу алгоритм касалликни преморбид даврида аниқлаб, нишон-аъзолар зарарланиши профилактикасига имкон берса, клиник яққол босқичда эса касалликни ўз вақтида даволаш ва мониторинг қилишга ёрдам беради (1-илова).

Ушбу тадқиқотда биринчи бор нейроретинал ишемия таснифи тақдим этилган. Бу тасниф АСда беморларни ОКТАда кўрув нерви ва тўр парда томирлар тўри капиллярлари зичлигининг ўзгаришига асосланган. Мазкур таснифга кўра, нейроретинал ишемиянинг 3 даражаси тақсимланган.

- *енгил даража* –ТПЁС 15%га пасайиши, томирлар тўри зичлигининг 15%дан пасайиши;
- *ўрта даража* –ТПЁС 40% ва ундан пасайиши, томирлар тўри зичлигининг 45% ва ундан пасайиши;
- *оғир даража* –ТПЁС 75% ва ундан пасайиши, томирлар тўри зичлигининг 75% ва ундан пасайиши.

Шундай қилиб, кўз томирларининг атеросклеротик ўзгариши преморбид босқичида ҳам тўр парда ва кўрув нерви томирлар тўри зичлигининг пасайишини ҳисобга олган ҳолда, касалликнинг эрта ва қиёсий ташҳисида КП ва ОКТА кўрсаткичларини ўрганиш мақсадга мувофиқдир.

ХУЛОСАЛАР

«Атеросклерозда кўрув аъзосидаги ўзгаришларни ташҳислаш ва даволашга янгича ёндашиш» мавзусидаги илмий иш натижаларига кўра қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. Кўрув аъзосида атеросклеротик жараён ривожланишининг дастлабки белгилари бўлиб қуйидагилар: ангиографияли оптик когерент томографияда тўр парда, кўрув нерви ва хориоидеянинг юзаки ва чуқур томирлар тўри капиллярлари зичлигининг 15% ёки ундан пасайиши, тўр парда макула соҳаси ва кўрув нерви диски юзаки ва чуқур қатламларида гипоперфузия майдонларининг 0,5 мм²га кўпайиши аниқланади. Кўриш ўткирлиги юқори сақланиб, компьютер периметриясида тўр парда ёруғликка сезувчанлигини ўртача MD – $-2,9 \pm 0,30$ dB, PSD $2,5 \pm 0,13$ dB ($p < 0,05$) га пасайиши, шунингдек, нисбий скотома ва кўр доғ майдонларининг кенгайиши атеросклерозда кўрув аъзоси ишемик жараёни ривожланишининг дастлабки белгилари бўлиб ҳисобланади.

2. Кўрув аъзоси тўқималарининг паст-когерентли нурланиш акси натижаларини комплекс таҳлил қилиш атеросклерозда тўр парда, КНД ва хориоидея томирларининг шикастланиш даражаси ҳамда локализациясини аниқлаш имконини беради. Касалликнинг дастлабки ҳамда нишон-аъзолар

шикастланиши билан кечган ривожланган даврида ОКТ ангиографияни ўтказиш атеросклерозда кўрув азбосини ташхислаш, даволаш ва мониторингида ихтисослашган ёндашувга ёрдам беради;

ОКТАда тўр парда, кўрув нерви ва хориоидеянинг юзаки ва чуқур томирлар тўри капиллярлари зичлигининг 15% (даражаларга мос равишда 15-45-75% ларга) ёки ундан пасайиши, тўр парда макула соҳаси ва кўрув нерви диски юзаки ва чуқур қатламларида гипоперфузия майдонларини касалликнинг эрта/кеч даврларида 0,4/0,9 мм² га (мос равишда) ишончли ошиши кузатилади;

компьютер периметриясида тўр парда ёруғликка сезувчанлигининг ишончли пасайиши аниқланиб, бунда шикоят ва клиник белгилар пайдо бўлишидан аввал ушбу кўрсаткич MD – $-2,9 \pm 0,30$ dB, PSD $2,5 \pm 0,13$ dB ($p < 0,05$)ни ташкил қилади.

3. Атеросклерозда кўрув азбоси гемодинамик кўрсаткичлари бузилишини ҳисоблаш учун математик модел ишлаб чиқилган, бунда, кўрсаткичлар 36 дан паст бўлган қийматларда кўрув азбосида қон айланиши етарли эмас ҳисобланиб, тўқималарда ишемик ҳолат мавжудлиги ҳақида маълумот беради. АСнинг эрта даврида натижалар $34,82 \pm 1,09$ ни ташкил этиб, кўз тўқималарида ишемик жараён бошланганини кўрсатди, клиник-функционал ўзгаришлари бор беморларда эса $29 \pm 1,32$ бўлиб, кўз олмасининг тўқималарида ишемия жараёни чуқурлашганини кўрсатиб, ўзгаришларнинг доплерография параметрлари билан корреляцияси қайд этилади.

4. Кўрув азбоси томирларининг атеросклеротик шикастланишларида ишемия маркери S100 даражасининг кўз ёши суюқлигида сезиларли ўсиши (5.75 ± 0.28 ($p < 0,005$) мг/л) кузатилади;

кўз ёши суюқлигида ишемия маркери S100 даражасининг ошиши ва кўриш фаолияти ҳамда томирлар тўри капиллярлари зичлигининг пасайиши билан тесқари корреляцияси ($r \approx -0,41$) аниқланади;

5. АСда кўрув азбосида ўзгаришлари бор беморларда бош мия МРТ-трактографиясида кўрув тракти толалари яхлитлигини бузилиши (юққаланиш, йиртилиш, узилиш, кам миқдорда аниқланиши ва бошқалар) аниқланади;

кўриш ўткирлигининг пасайиши ва кўриш майдонларининг торайиши ёки йўқолиши кўринишидаги кўриш фаолиятининг бузилишлари билан кўрув тракти толалари яхлитлиги бузилганлиги орасида тўғри корреляцияси ($r \approx 0,43$) кузатилади.

6. АС да беморларни олиб бориш учун ишлаб чиқилган алгоритм натижасида ОКТА, ЧКП ва ЭРГ, ишемия маркери, кўз томирлари ва магистрал брахиоцефал томирларининг гемодинамик кўрсаткичларини аниқлаш, шунингдек, ишемик ва нейродегенератив жараёнларни эрта ва қийосий ташхислаш, кўрув азбосидаги атеросклеротик ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш ҳамда нишон-аззолар шикастланишини олдини олишга эришилади.

7. Олинган натижалар асосида АСда кўрув аъзоси ишемик касалликларини комплекс даволаш схемаси мақбуллаштирилди, бу кўриш фаолиятини 27,3% га ўсишига, кўриш майдонлари чегараларининг 23° га, ОКТ кўрсаткичларини 31,8% га, тўр парда ва кўрув нервининг юзаки ва чуқур қатламлари қон томир тўри капиллярлари зичлигининг 23% га, макула ва кўрув нерви диски гипоперфузия майдонининг 21% га камайиши, тўр парда ёруғликка сезувчанлигининг 21% га ошиши, шунингдек, кўз артерияси гемодинамикасининг 34,8% га яхшиланиш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/30.12.2020.Tib.105.01 ПРИ
РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ МИКРОХИРУРГИИ
ГЛАЗА ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

МАХКАМОВА ДИЛБАР КАМАЛДЖАНОВНА

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ**

14.00.08 – Офтальмология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА НАУК (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2019.2.DSc/Tib363

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.eyecenter.uz) и на Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” по адресу www.ziyo.net

Научный консультант:

Касимова Мунирахон Садикжановна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Иойлева Елена Эдуардовна
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация)

Бузруков Ботир Тулкунович
доктор медицинских наук, доцент

Икрамов Азизбек Фазилович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

«SILOAM EYE HOSPITAL»
Офтальмологическая клиника (Южная Корея, Сеул)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2020 г. в _____ часов на заседании Научного совета PhD.04/30.12.2020.Tib.105.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре микрохирургии глаза (Адрес: 100173, г. Ташкент, Учтепинский район, Кичик халка йули, дом 14. Тел./факс: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: info@eyecenter.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза (зарегистрирован за №_____) Адрес: 100173, г. Ташкент, Учтепинский район, Кичик халка йули, дом 14. Тел./факс: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: info@eyecenter.uz

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2020 года.
(реестр протокола рассылки №_____ от _____ 2020 года).

А. Ф. Юсупов

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Ш. М. Дадамухамедова

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, кандидат медицинских наук

М. Х. Каримова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)¹, атеросклероз (АС) – это нарушение целостности внутренней оболочки артериальных сосудов (интимы), характеризующееся липидной инфильтрацией, разрастанием пролиферативной ткани и образованием фиброзных бляшек, отложением микроэлементов и сопутствующие преобразования средней оболочки (медии) в артериальной стенке. На сегодняшний день, по данным литературы², АС и следующие за ним осложнения, такие как, ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда (ИМ), ишемические заболевания головного мозга, органов брюшной полости и конечностей, являются ведущими по причине заболеваемости, потере трудоспособности, инвалидности и смертности населения развитых стран. При этом, АС детерминирует примерно 45-50% всех летальных исходов, в том числе, 30-35% у лиц молодого и среднего возраста (35-65 лет).

В мире проводятся многочисленные научные работы, посвященные этиологии и патогенезу, а также ранней диагностике заболеваний глаза при АС. По данному вопросу исследования по диагностике и лечению ишемических заболеваний органа зрения не в полной мере выражают состояние атерогенетически измененных сосудов глазного дна и органа зрения в целом. Данное обстоятельство обязывает более глубокому изучению этиопатогенеза, а также разработке ранних диагностических критериев изменений органа зрения при атеросклерозе.

В стране в настоящее время проводятся широкомасштабные мероприятия, направленные на улучшение качества медицинской помощи населению, в частности, уделяется большое внимание профилактике сосудистых заболеваний. В соответствии с Постановлением Президента Республики Узбекистан № ПП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» для решения задач «...профилактика неинфекционных заболеваний, лечение и контроль их факторов риска, преждевременной смерти и снижения бремени болезней на общество...»³ разработаны комплексные меры по профилактике неинфекционных заболеваний. В связи с этим одним из важных направлений исследований является разработка критериев ранней и дифференциальной диагностики изменений органа зрения при АС, включая раннее выявление в системе первичной медико-санитарной помощи и профилактику опасных для жизни осложнений.

Данная научная работа послужит выполнению важных задач,

¹ World Health Organization, 2018

² Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. 2017.

³ Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения»

обозначенных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 – 2021 годы», № ПП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» и других нормативно-правовых документах, принятых в сфере здравоохранения.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Работа выполнена в соответствии с государственным инновационным грантом ППИ-11 «Охрана здоровья населения за счет разработки новых технологий и методов диагностики, лечения, профилактики заболеваний» «ИЗ – 20140910163222 «Внедрение в практическое здравоохранение новых методов лечения и диагностики патологий зрительного нерва».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации⁴.

На сегодняшний день осуществляются научные исследования по изучению сосудистых ишемических заболеваний органа зрения при АС проводятся в ведущих научных центрах и лечебных учреждениях мира, таких как: Национальный глазной центр Университета Окленд (Новая Зеландия), отделение глазных болезней научного института Сан Рафаеля (Италия), глазная больница Морфилд (Лондон), отделение глазных болезней университета Ж. Д'Аннунцио в Кьети-Пескара (Италия), медицинская школа Дэвида Геффена в Калифорнийском Университете в Лос-Анджелесе, институт глазных болезней Доэни (США), медицинский факультет университета Тафтс, центр глазных болезней Новой Англии (США), отделение патологии сетчатки глазной клиники Уиллса (Пенсильвания), национальный центр глазных болезней Сингапура (Сингапур), отделение глазной патологии клиники Санто Томаса (Филиппины), Московский научно – исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца (Россия), МНТК «Микрохирургия глаза» им. Акад. С.Н. Федорова (Россия), ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней (Россия), КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (Казахстан), Центр повышения квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Узбекистан) и многие другие.

Во всем мире проводятся многочисленные работы по диагностике и лечению изменений, вызванных АС, включая: углубленное изучение заболеваний окклюзии сосудов сетчатки и зрительного нерва, при этом в 90%

⁴ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации произведен по следующим источникам:
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed; www.who.int; www.cdc.gov/hpv; www.gavialliance.org; www.worldofscience.org; www.scopus.com

случаев наблюдаются изменения сонных артерий; в эксперименте выявили развитие отека слоя ганглиозных клеток сетчатки, истончение внутреннего ядерного слоя сетчатки кроликов с магистрализацией гемодинамики и ишемией прилегающих ретинальных слоев; проведены многочисленные рандомизированные исследования по применению ангио-ОКТ при сосудистых заболеваниях органа зрения, а также доказана высокая информативность метода при различных проявления ангиопатологии глаза.

В мире проводятся широкомасштабные исследования по изучению диагностических особенностей и методов лечения сосудистой патологии глаза, в том числе, по следующим приоритетным направлениям: изучение морфо-функциональных особенностей тканей глазного яблока при АС, изучение сосудов глаза при артериальной гипертензии; генетические особенности развития сосудистых заболеваний органа зрения, повышение качества жизни больных путем разработки эффективных методов реабилитации больных при сосудистых заболеваниях глаза.

Степень изученности проблемы. Многочисленные труды в мировой научной литературе посвящены изучению функциональных и структурных изменений зрительного пути при инволюционном склерозе, оценке генетических факторов риска возрастной макулярной дегенерации, биомаркеров сосудистой ретинопатии, характеристики реакции ганглиозных клеток сетчатки на повреждение, состояния сетчатки при сосудистых заболеваниях (Connor Heather Rosalind Mary, 2013; Adams, Madeleine, 2012; Mcauley Annie, 2014; Fahy Eamonn Thomas, 2016; Jeganathan V. Swetha, 2009). Развитие нарушения гемодинамики глаза рассматривается как ранний предиктор острых нарушений кровообращения головного мозга и сердца (Cheng, C. Y. L. & Wong et al., 2013; Campbell U.B. et al., 2015; Cestari D.M. et al., 2016). В плацебо – контролируемых и рандомизированных клинических исследованиях изучено нарушение плотности капилляров сосудистой сети сетчатки и зрительного нерва при острых нарушениях гемодинамики ретинальных сосудов, возрастной макулярной дегенерации, артериальной гипертензии методом оптической когерентной томографии в режиме ангиографии (Coscas F, et al., 2016; Ghasemi Falavarjani K. 2016). Однако, остается открытым вопрос раннего выявления поражений сосудов сетчатки и зрительного нерва путем регистрации нарушений плотности сосудистой сети сетчатки на ранних этапах заболевания, когда ещё органы – мишени не поражены.

В работах авторов изучены состояние микроциркуляции глаза при субклиническом АС и АГ (Аджемян Н.А., 2017), клинико-экспериментально определены состояния сетчатки и зрительного нерва при системном АС (Плюхова А.А, 2013), иммунометаболические изменения при окклюзионных поражениях вен сетчатки (Михайлова М.А., 2015), диагностика и лечение нарушений кровообращения в сосудах глаза при атеросклеротическом поражении сонных артерий (Сашнина А.В. 2005).

В Узбекистане стоит отметить научные труды Худайбергеновой З.А.,

Ахмедовой Э.П., Мавляновой У.Ф., Аширматовой Х.С. и др. по сосудистым заболеваниям органа зрения. Ранее изучались проблемы состояния органа зрения при АС брахиоцефальных, коронарных сосудов, а также нарушения гемодинамики ретинальных вен и др. Несмотря на достигнутые успехи, в стране имеются ряд актуальных вопросов по ранней диагностике и патогенетически – ориентированному лечению нарушений гемодинамики глаза при АС. Зачастую возникают значительные трудности в корректном и слаженном назначении терапевтических мер, с учетом сопутствующих заболеваний организма, а также их контроль в динамике. В процессе возникает задача разработки методов ранней и дифференциальной диагностики, лечения и мониторинга ишемического процесса в глазу.

Связь работы с государственными программами или планами научно-исследовательских работ. Работа выполнена в соответствии с планом научно - исследовательской работы Ташкентского института усовершенствования врачей «Новые технологии частной и общей хирургии и экстренной медицинской помощи» (номер государственной регистрации - 02090009).

Цель исследования - разработать новые подходы к диагностике и лечению изменений органа зрения при атеросклерозе с учетом нейробиохимических маркеров и анализа отражений низкокогерентных излучений тканей органа зрения.

Задачи исследования:

выявить ранние признаки поражений органа зрения при атеросклерозе; совершенствовать диагностику сосудистых заболеваний органа зрения с использованием методов комплексного анализа отражений низкокогерентных излучений исследуемых тканей органа зрения при атеросклерозе;

изучить гемодинамику органа зрения при атеросклерозе с разработкой математической модели;

определить роль биохимических маркеров в крови и слезе с выявлением корреляционной связи при атеросклерозе;

оценить состояние головного мозга при атеросклерозе методами нейровизуализации и его связь со зрительными функциями с учётом параметров ангио – ОКТ;

разработать алгоритм ведения больных с ишемическими заболеваниями органа зрения при атеросклерозе;

совершенствовать методы патогенетически – ориентированной терапии изменений органа зрения при атеросклерозе.

Объектом исследования явились 173 больных (247 глаз) с изменениями органа зрения при атеросклерозе, проходившие лечение в Республиканской клинической офтальмологической больнице МЗ РУз с 2012 по 2019 гг.

Предметом исследования явились зрительные функции, гемодинамические параметры сосудов органа зрения и брахиоцефального и

интракраниального ствола, данные эхокардиографии, ОКТ, а также нейробиохимические показатели крови пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов.

Методы исследования включали общеклинические, клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено снижение плотности капилляров поверхностных и глубоких слоев сетчатки и зрительного нерва, а также хориоидеи, на 15% и более при легкой степени ишемии и на 45% и более при средней и на 75% при тяжелой степени ишемии на оптической когерентной томографии с ангиографией;

выявлены степени нейроретинальной ишемии атеросклеротического поражения сосудов органа зрения по критериям ангио-ОСТ;

доказано достоверное повышение уровня маркера ишемии S100 в слезной жидкости при атеросклеротическом поражении сосудов органа зрения;

доказано снижение светочувствительности сетчатки при компьютерной периметрии при атеросклерозе до появления жалоб и клинических признаков,

разработана математическая модель для вычисления нарушений гемодинамических параметров органа зрения при атеросклерозе.

Практические результаты исследования:

разработанный комплексный подход к ранней и дифференциальной диагностике офтальмологических симптомов атеросклероза позволил ранней и дифференциальной диагностике для предупреждения грозных осложнений и летальных исходов;

исследование параметров компьютерной периметрии и ангио – ОСТ позволило определить преимущественную локализацию и степень тяжести поражения органа зрения при атеросклерозе;

изучение количества маркера ишемии S100 в слезной жидкости и сыворотке крови, а также данных МРТ-трактографии позволило дифференцированному подходу при ведении и профилактике больных с атеросклерозом;

совершенствование лечебных мероприятий изменений органа зрения при атеросклерозе на всех этапах оказания медицинской помощи позволило наиболее полной реабилитации, а также предупреждению осложнений, угрожающих жизни пациента.

Достоверность результатов исследования обеспечивается достаточным количеством исследуемого материала, обоснованием проводимых методов исследования; проведением исследования на теоретическом и практическом уровнях; цели и задачам исследования; проведением качественной и количественной оценки полученных результатов; статистической достоверностью полученных параметров исследования; широким внедрением разработанных методов ранней и

дифференциальной диагностики и лечения больных с изменениями органа зрения при АС в офтальмологическую практику Министерства Здравоохранения республики Узбекистан.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов заключается в том, что изучены лабораторные общие и биохимические методы исследования, параметры маркера ишемии, использована методика оптической когерентной томографии в сосудистом режиме, разработаны критерии нейроретинальной ишемии, на основании математического моделирования определены параметры недостаточности кровообращения органа зрения, выявлена эффективность методов нейровизуализации при ранней диагностике и ведении больных с изменениями органа зрения при АС.

Практическая значимость исследования заключается в том, что разработанные критерии нейроретинальной ишемии на ОКТА позволят ранней и дифференциальной диагностике изменений органа зрения при АС, предложенный алгоритм ведения позволит добиться эффективных результатов в своевременном выявлении офтальмологических нарушений при АС, определении тактики их ведения, патогенетически-ориентированного лечения. Это, в свою очередь, будет способствовать улучшению качества жизни, уменьшению инвалидизации и смертности населения, что обосновывает экономическую эффективность метода.

Внедрение результатов исследования. На основании проведенных исследований по совершенствованию ранней, дифференциальной диагностики и лечения больных с изменениями органа зрения при АС:

разработаны методические рекомендации «Диагностические критерии атеросклеротических ишемических заболеваний органа зрения при симультанном течении с хронической ишемией мозга» (справка Министерства здравоохранения Узбекистана за 8н-д/99 от 03.08.2020г.). Применение данных критериев позволит своевременной диагностике, а также адекватному ведению больных с ишемическими заболеваниями органа зрения и головного мозга при АС;

«Нарушение гемодинамики магистральных сосудов глаза и мозга при атеросклеротическом поражении органа зрения. Корреляционный анализ» (справка Министерства здравоохранения Узбекистана за № 8н-д/99 от 03.08.2020г.). Выявленная корреляция позволило своевременному проведению патогенетически обоснованной терапии нарушений гемодинамики глаза и мозга при АС, что сократит сроки госпитализации и временной нетрудоспособности населения на 38%;

«Диагностика проявлений атеросклеротического поражения сосудов органа зрения. Принципы доказательной медицины» (справка Министерства здравоохранения Узбекистана за № 8н-д/99 от 03.08.2020г.). Проведение дифференциально – диагностических мероприятий у больных с ишемическими заболеваниями органа зрения при АС позволило предупреждению поражений органов-мишеней, развития грозных

осложнений, угрожающих жизни больного;

«Комплексная терапия атеросклероз-ассоциированных ишемических заболеваний органа зрения» (справка Министерства здравоохранения Узбекистана за № 8н-д/99 от 03.08.2020г.). Использование местной ноотропной терапии у больных с изменениями органа зрения при АС позволит повышению остроты зрения, увеличению полей зрения, увеличению светочувствительности сетчатки, повышению плотности капилляров сосудистых сетей сетчатки и зрительного нерва, улучшению параметров гемодинамики;

получен патент агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан на изобретение «Способ прогнозирования течения глазного ишемического синдрома» (№ IAP 05676 от 19.09.2018г.) (справка Министерства здравоохранения Узбекистана за № 8н-д/99 от 03.08.2020г.). данное изобретение позволит прогнозировать течение ишемии с помощью оценки гемодинамики глазной и поверхностной артерий;

Результаты научной работы внедрены в практическую деятельность Андижанской, Навоийской и Сырдарьинской областных офтальмологических больниц (справка Министерства здравоохранения Узбекистана за № 8н-д/99 от 03.08.2020 г.). Результаты внедрения позволяют ранней диагностике изменений органа зрения при АС, провести патогенетически-ориентированное лечение при симультанном течении с хронической ишемией мозга, что позволит предупредить поражение органов-мишеней и развитие осложнений. Экономическая эффективность достигается путем ранней и дифференциальной диагностики, комплексной терапии изменений органа зрения при АС, что позволит сократить сроки госпитализации и временной нетрудоспособности населения, снизить риск развития осложнений и летальных исходов. На основании прогнозирования больных с ишемическими заболеваниями органа зрения эффективность ведения, лечения, а также предупреждения грозных осложнений была повышена.

Апробации результатов исследования. Основные положения работы апробированы в Республиканских (2) и зарубежных (3) конференциях и конгрессах.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 32 научные работы, из них 14 статей, 10 из которых – в республиканских научных изданиях, 4 – в зарубежных научных журналах, рекомендованных ВАК РУз для публикации основных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Основное содержание работы изложено на 175 страницах компьютерного набора.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертационной работы обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, указаны цель и задачи, характеризуются объект и предмет исследования, соответствие научной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных результатов, представлены сведения по внедрению результатов в практическое здравоохранение, опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава диссертационной работы **«Современные аспекты атерогенеза. Изменения органа зрения при атеросклерозе»** посвящена обзору литературных источников, в которой на основе отечественной и зарубежной литературы проанализировано современное состояние проблемы ишемических заболеваний органа зрения при АС. Представлены исчерпывающие научно-практические сведения об этиологии и патогенезе, пусковых факторах и механизме развития заболевания. Описаны существующие методы лечения, их результаты, преимущества и недостатки. Приведены дискуссионные вопросы, требующего дальнейшего исследования.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования»** представлены объект, предмет исследования и поскольку клинический материал имел мультикомпонентную характеристику изучаемой патологии, дизайн исследования базируется на консолидации полученных результатов статистического анализа показателей не только офтальмологических, но и лабораторно-биохимических, инструментальных, нейровизуализационных методов исследований.

Первичному обследованию подвергались 173 больных (247 глаз) с изменениями органа зрения и установленным диагнозом общий (системный) АС. Критерием включения больных в исследование явилось наличие изменений органа зрения при АС. Диагноз «атеросклероз» устанавливался на основании рекомендаций экспертов ВОЗ и ВНОК: по патологическому сдвигу липидного обмена (содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов), индекса массы тела, индекса курения, отношения окружности талии и бедра ОТ/ОБ, а также атеросклеротическое поражение сосудов органов-мишеней.

Интерпретируя полученные результаты (табл.1.), выявлено преобладание количества мужчин (мужчины – 105 (60,7%), женщины – 68 (39,3%) ($P < 0,01$)) с изменениями органа зрения при наличии атеросклеротических поражений сосудов, а возрастной контингент составил средний возраст по критериям ВОЗ⁵.

Среднее значение возрастных параметров колебалось в пределах $61 \pm 4,51$ лет. Сроки наблюдения больных с АС составили 2 - 7 лет. Пациенты были условно распределены на группы: 1 группа с начальными проявлениями изменения сосудов органа зрения при АС без наличия

аналогичных изменений сосудов головного мозга и сердца - 67 (38,72%) больных, 2 группа больных была с наличием клинических проявлений и функционально-органических изменений сосудов органа зрения, головного мозга и сердца при АС – 106 (61,27%) больных.

Таблица 1.

Распределение больных по группам в зависимости от пола и клинического течения атеросклероза

№	Группы больных		Количество больных				Всего	
			М (n=105)		Ж (n=68)		(n=173)	
1	Основные группы	1 группа	абс	%	абс	%	абс	%
			41	23,7	26	15,02	67	38,72
		2 группа	64	36,9	42	24,27	106	61,27
2	Всего		105	60,7	68	39,3	173	100
3	<i>Контрольная группа</i>		<i>10</i>	<i>50</i>	<i>10</i>	<i>50</i>	<i>20</i>	<i>100</i>

Возрастные параметры больных (табл.2.) характеризовались преобладанием группы лиц среднего возраста мужского пола, пожилого возраста женского пола по классификации ВОЗ, но следует отметить, что лица молодого возраста мужского пола также присутствовали в числе больных АС.

Таблица 2.

Распределение больных по возрасту⁵ и течению атеросклеротического процесса

Группы больных	25-44 лет		44-60 лет		61-75 лет		76-90 лет		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1 группа	44	25,4	23	13,3	0	0	0	0	67	38,7
2 группа	3	1,7	19	10,9	61	35,2	23	13,3	106	61,3
Всего	47	27,1	42	24,3	61	35,2	23	13,3	173	100

Для исследования функционального состояния органа зрения применялись следующие методы: наружный осмотр, биомикроскопия, прямая офтальмоскопия, визометрия, периметрия, тонометрия, компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография (ОКТ), а

⁵ Согласно классификации ВОЗ (от 2013 г.), осуществлялось следующее распределение возрастных категорий: 25-44 лет молодой, 44-60 лет средний, 60-75 лет пожилой, 75-90 лет старческий возраст и после 90 лет долгожители.

также ОКТ с ангиографией (ОКТА), зрительные вызванные потенциалы с электроретинографией (ЗВП и ЭРГ). Наряду с этим, по показаниям проводили доплерографию сосудов глаза, брахиоцефального ствола и магистральных интракраниальных сосудов, магнитно-резонансную томографию (МРТ), МРТ-трактографию, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), МСКТ с ангиографией, эхокардиографию, а также лабораторные исследования. Полученные данные подвергали статистической обработке с расчетом средней арифметической – М, средней ошибки – m и вероятности различий – Р с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2016. С помощью t–критерия Стьюдента сравнивали средние 2 выборок, где различия считали достоверными при 95% ($P < 0,05$). Корреляционный анализ между параметрами осуществляли при помощи метода Пирсона.

В третьей главе «Характер клинических проявлений нарушения гемодинамики в сосудах органа зрения при атеросклерозе» представлен анализ полученных данных, который позволил идентифицировать развитие ишемического поражения органа зрения вследствие АС. При этом, у больных 1 группы заболевание характеризовалось бессимптомным течением без проявления субъективных жалоб на зрение. При тщательном сборе анамнеза больные отмечали следующие состояния, к которым не обращали особого внимания: отмечалось кратковременное ухудшение зрения после переиздания (постпрандиальное ухудшение) - у 3 (4,76%) больных, ухудшение зрения одного глаза при ярком освещении - у 2 (3,17%), преходящая монокулярная слепота, вызванная физическим перенапряжением - у 5 (7,9%) больных. Также при анализе полученных результатов было выявлено, что пациенты с начальным АС жаловались на периодический туман перед глазом - 12 (19,04%) больных, дискомфорт и сухость в глазу - 17 (26,9%) больных (рис.1).

При изучении данных пациентов 2 группы наблюдались следующие жалобы со стороны зрительного анализатора: снижение зрения - 62%, исчезновение нижней половины зрения - 23%, верхней половины зрения - 37%, плавающие пятна перед глазом - 54%, боли в глазу - 17%, туман перед глазом и потеря резкости зрения - 67%, сухость и дискомфорт в глазу - 89%. Тщательно проведенный опрос анамнеза и катамнеза больных выявил также следующие случаи нарушений зрительных функций: кратковременная потеря зрения на один глаз - у 4 больных, ухудшение зрения после физических нагрузок - 9 больных, после переиздания - 12 больных (рис.1).

У пациентов с бессимптомным течением (1 группа) заболевания в анамнезе не было установленного диагноза артериальной гипертензии (АГ) и гипертонической болезни (ГБ), но отмечались непостоянные/спорадические случаи (28% больных) повышения артериального давления до 140/90 мм рт.ст., которых пациент связывал со стрессовыми ситуациями.

Больные, включенные в группу с клиническими проявлениями АС имели установленный диагноз АГ I степени в 11%, II степени в 41 % и III

степени в 38% случаев, хроническая ишемия мозга (ХИМ) у 67%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у 71% больных 2 группы.



Рис. 1. Распределение больных в зависимости от жалоб

В рис. 2. представлены основные predisposing факторы развития АС у больных, включенных в данное исследование.

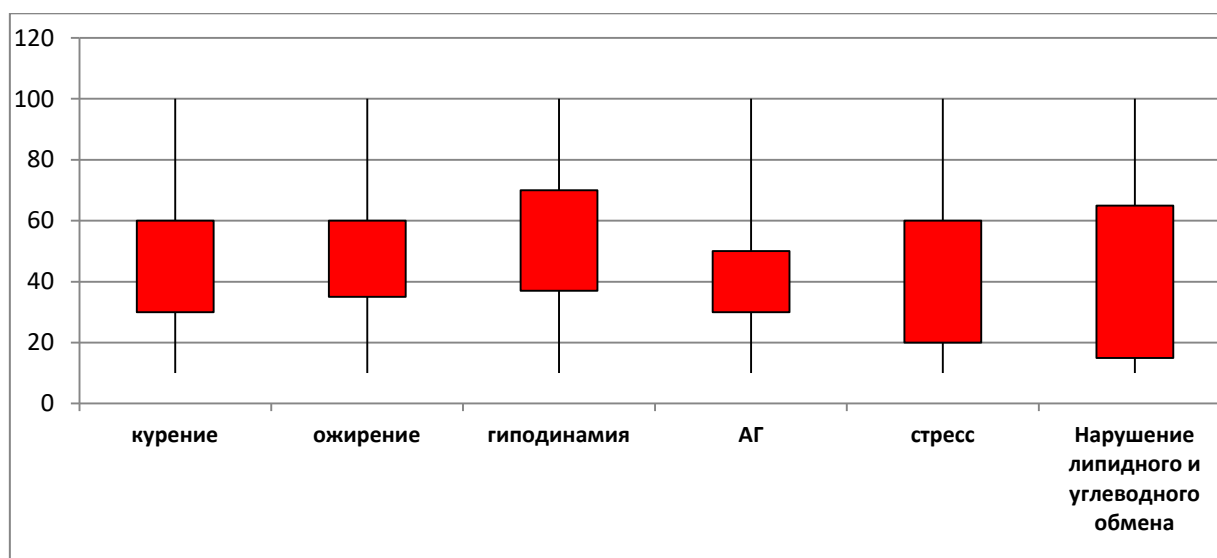


Рис.2. Факторы риска развития атеросклероза у больных с изменениями органа зрения.

При визиометрии (табл.3) было обнаружено, в 1 группе с начальными проявлениями АС острота зрения больных оставалась высокой и в среднем составила $0,87 \pm 0,02$. Но при этом, у больных данной группы отмечались нарушения полей зрения – сужение периферических границ на белый, красный и зеленый цвета, СГПЗ в среднем составили $505^\circ \pm 5^\circ$, $195^\circ \pm 5^\circ$, $130^\circ \pm 5^\circ$ (на белый, красный и зеленый цвета, соответственно), отрицательные скотомы и увеличение размеров слепого пятна. Также у данных пациентов отмечалась слабость зрачковых реакций.

Таблица 3.

Острота зрения больных АС, включенных в исследование

Острота зрения	1 группа (n=67)	2 группа (n=106)
0,8 – 1,0	63%	4%
0,6 - 0,75	37%	14%
0,55 - 0,2		19%
0,08 - 0,15	-	30%
0,02 - 0,07	-	24%
0 - 0,01	-	9%
Всего	100%	100%

У пациентов 2 группы показатели остроты зрения сильно варьировали и были в пределах от 0,8 до 1,0 – у 4%, от 0,6 до 0,75 – у 14%, от 0,55 до 0,2 – у 19%, от 0,08 до 0,15 – у 30%, от 0,02 до 0,07 – у 24% и от 0 до 0,01 – у 9% больных (табл.3).

При исследовании больных 1 группы показатели внутриглазного давления (ВГД) были в пределах нормальных значений и составили в среднем 16 ± 2 мм рт.ст. При биомикроскопии отмечались: изменения соотношения сосудов лимба – у 12%, неравномерность калибра – у 33%, спазм сосудов лимба – у 29% больных. У больных 2 группы отмечались нормальные значения ВГД, которые были в пределах 17 ± 2 мм рт.ст. ($p < 0,05$).

При этом, у 12% больных отмечались глаукоматозные изменения на глазном дне, но ВГД было компенсировано адекватной гипотензивной терапией. При биомикроскопии отмечались изменения, отраженные на рисунке 3.

Исследование глазного дна методом прямой офтальмоскопии выявило транзиторные вазомоторные изменения сосудов сетчатки и зрительного нерва у больных 1 группы. Так, при офтальмоскопии отмечалась переходящая ангиопатия – неравномерный калибр артерий у всех больных данной группы, нарушение соотношения сосудов – у 19%, спазм артериальных сосудов – у 36%. Офтальмоскопия больных 2 группы (рис.4) выявила изменения глазного дна в зависимости от клинического проявления АС. При этом, наблюдались бледность диска зрительного нерва, ступенчатость границ, в некоторых глазах границы вовсе не определялись, проминенция диска в стекловидное тело, уменьшение количества сосудов, проходящих через край диска зрительного нерва, что было в пределах 7 ± 1 ($p < 0,05$). Данные изменения отмечались на 40 глазах (16,2%) и была диагностирована «Передняя ишемическая оптическая нейропатия», на 37 глазах (15%) был установлен диагноз «Окклюзия центральной артерии сетчатки», на 24 глазах (3%) «Неполный тромбоз центральной вены сетчатки», на 17 глазах (7%) «Полный тромбоз центральной вены сетчатки по ишемическому типу». «Хроническая

ишемическая нейропатия» наблюдалась на 61 глазах (24,7%), «Возрастная макулярная дистрофия» на 14 глазах (5,6%). Следует отметить, что после развития острой сосудистой непроходимости в краткие сроки развивалась атрофия зрительного нерва (41,2%) (рис.5).

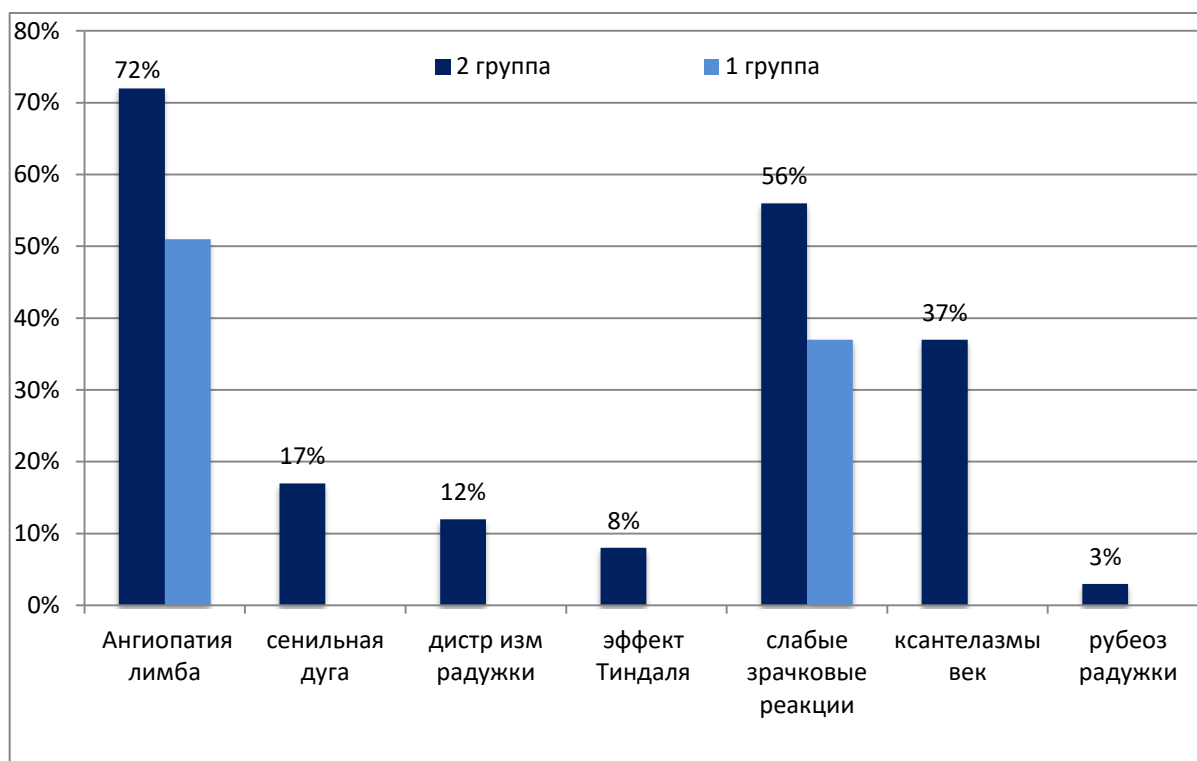


Рис. 3. Изменения переднего сегмента глазного яблока при биомикроскопии.

Таким образом, учитывая значительную вариабельность параметров остроты зрения, данный показатель не может служить критерием для ранней и дифференциальной диагностики АС сосудов органа зрения. Оппозитно этому, изучение поля зрения явилось более информативным, так как у больных даже с начальными изменениями органа зрения при высокой остроте зрения отмечались нарушения в периферическом поле зрения.

Аналогичные изменения наблюдались и во 2 группе исследования, где несмотря на развитие острой окклюзии сосудов зрительного нерва и сетчатки (ПИН, ОЦАС-ветви), у некоторых больных острота зрения сохранялась высокой, но в периферическом поле зрения отмечались, соответствующие патологии, нарушения.

При исследовании показателей светочувствительности сетчатки (СЧС) у больных контрольной группы были в пределах нормальных значений и составили MD – $-1,71 \pm 0,11$ dB, PSD $1,31 \pm 0,09$ dB ($p \leq 0,05$).

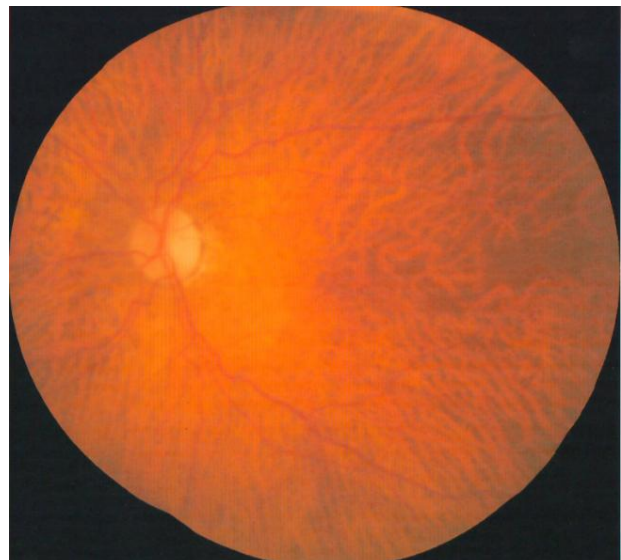


Рис.4. Передний сегмент правого глазного яблока. Визуализируется ишемическая ангиопатия лимба III степени, сглаженность рельефа радужки

Стереоскопическое изображение глазного дна. Офтальмоскопируется атрофия диска зрительного нерва и дистрофия сетчатки

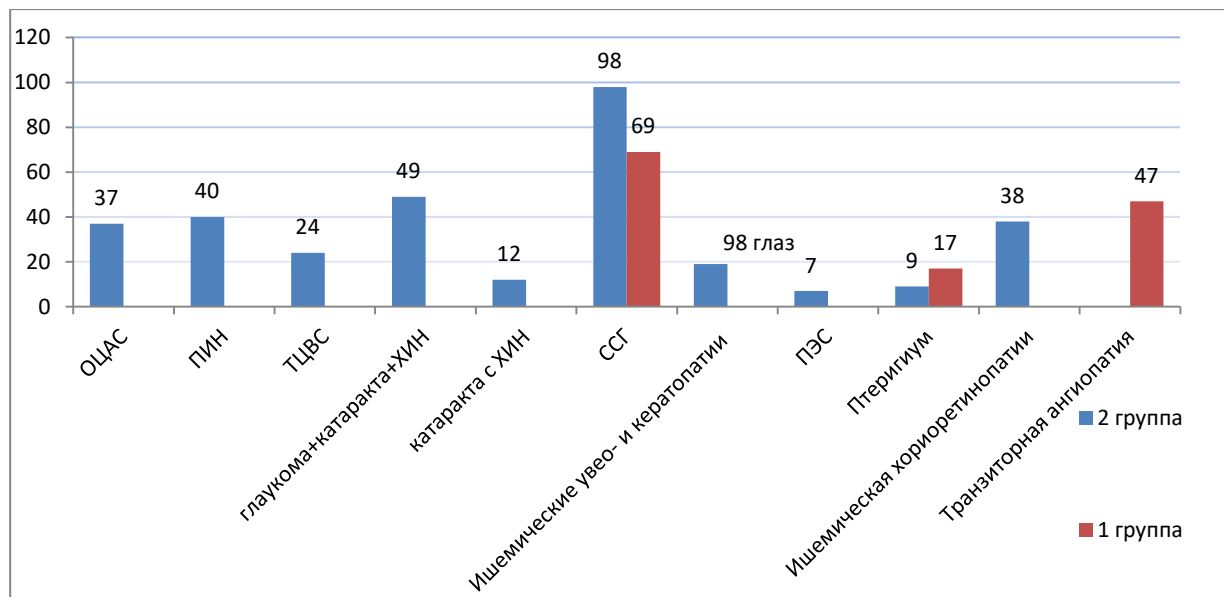


Рис. 5. Клинические проявления изменений органа зрения при АС

Особого внимания требуют результаты, полученные при исследовании СЧС у больных 1 группы. Так, было выявлено снижение средней СЧС в центральной зоне, по программе 30° на 10%, а в периферии по программе 60° данный показатель был ниже нормативных данных на 17%, что указывает на ухудшение гемодинамики у больных с АС даже в преморбидной стадии процесса (рис.6). Отмечалось увеличение границ слепого пятна в среднем на 12%. При этом, параметры светочувствительности сетчатки составили MD – - 2,93±0,14dB, PSD -3,51±0,192 dB (p≤0,05), отмечалась достоверная прямая корреляция со снижением остроты зрения r≈0,52. У больных 2 группы СЧС в среднем составила MD – - 12,69 dB, PSD 8,02dB (p≤0,05), при этом выявлена

достоверная прямая корреляция снижения показателей СЧС со снижением остроты зрения и СГПЗ, что составило $r \approx 0,51$ (рис.7). Примечательно, у больных данного контингента наблюдалось снижение СЧС парного глаза, где острота зрения была сохранена в нормальных значениях.

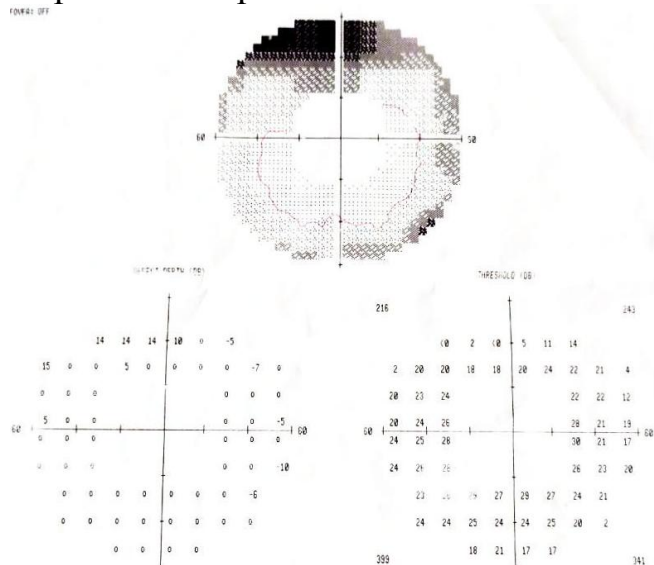


Рис. 6. Компьютерная периметрия поля зрения больной 1 группы. Отмечается снижение светочувствительности сетчатки в верхнем квадранте. Острота зрения 1,0. (больная Я.И. ист болезни 7123)

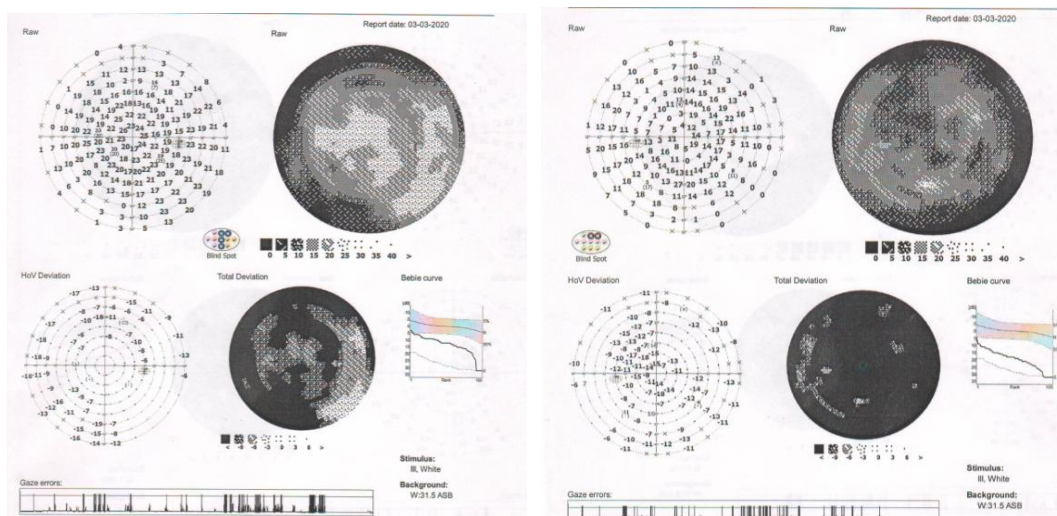


Рис.7. Компьютерная периметрия поля зрения больной 2 группы. Визуализируется резкое снижение светочувствительности сетчатки. Острота зрения 0,08 н/к. (больная Б.К. ист болезни № 6917)

Данное обстоятельство может служить одним из критериев вовлечения в патологический процесс также и парного глаза, вместе с тем, в клиническом течении АС наблюдалась асимметричность поражения. При регистрации ОКТА были получены весьма разнообразные и отличительные результаты показателей плотности сосудистых сетей глазного дна. Регистрация параметров ОКТА у лиц контрольной группы демонстрировала показатели плотности капилляров сосудистых сетей в поверхностных и глубоких слоях сетчатки и зрительного нерва, а также хориокапилляров в пределах

47,81±2,17 (p<0,05). При этом, участок гипоперфузии в поверхностных слоях сетчатки парамакулярной области и аваскулярная площадь были в пределах 1,07±0,014 мм² (p<0,05). У больных 1 группы отмечалось снижение плотности капилляров поверхностной сосудистой сети на 23% и составила 45,21±2,62% (p<0,05), глубокой сосудистой сети на 29%, что составила 45,89±2,71% (p<0,05). В макулярной области участок гипоперфузируемой сетчатки составил 2,57±0,14 мм² (p<0,05). В области ДЗН отмечались участки гипоперфузии в поверхностных слоях на 7 глазах, в глубоких слоях на 4 глазах (рис.8). Проведенный анализ ОКТА у больных 2 группы выявил резкое снижение (на 58%) плотности капилляров как в поверхностном, так и в глубоком сосудистых сплетениях сетчатки, что составила 33,91±3,01% (p<0,05); 33,65±2,89% (p<0,05) соответственно. В макулярной области участок неперфузируемой сетчатки составил 4,19±0,21 мм² (p<0,05) (рис.9). В области ДЗН отмечались участки неперфузии как в поверхностных слоях, так и в глубоких слоях на 4 глазах.

Было обнаружено снижение плотности сосудов, как во внутренних, так и в глубоких слоях сетчатки и ДЗН даже при высоких зрительных функциях в начале заболевания. Так, на ранних стадиях АС поражения сосудов, при отсутствии поражения органов – мишеней, отмечалось снижение плотности капилляров и поверхностной, и глубокой сосудистых сетей, а также наличие участков гипоперфузии сетчатки и ДЗН во всех слоях сосудистого сплетения. Примечательно, что даже на ранних этапах развития патологического процесса у больных с АС без клинических проявлений отмечалось снижение перфузии и плотности сосудистой сети не только в области сосудов большего калибра, но и в макулярной зоне. Это указывает на ухудшение трофики и вовлечение макулярной области в патологический процесс уже на ранних стадиях АС.

При развитии, углублении процесса и поражении органов – мишеней отмечалось достоверное снижение плотности капилляров как в поверхностном, так и в глубоком сосудистых сплетениях сетчатки, в макулярной области участок неперфузируемой сетчатки имел тенденцию к расширению. Также в области ДЗН отмечались участки неперфузии как в поверхностных, так и в глубоких слоях сосудистых сплетений. Этот факт заслуживает внимания, так как, эти параметры могут служить предикторами острых и хронических нарушений гемодинамики не только органа зрения, но и органов – мишеней при АС, что позволит предупредить развитие грозных осложнений, угрожающих жизни больного. Выявлена прямая корреляция (r≈0,71) параметров ОКТА со снижением остроты зрения, ухудшением периферического зрения, снижением СЧС, нарушением гемодинамики в сосудах как органа зрения, так и интра- и экстракраниальных отделов магистральных сосудов, ухудшением коллатерального кровообращения. Учитывая вышеизложенное, исследование параметров ОКТА целесообразно применять как при ранней, так и при дифференциальной диагностике АС.

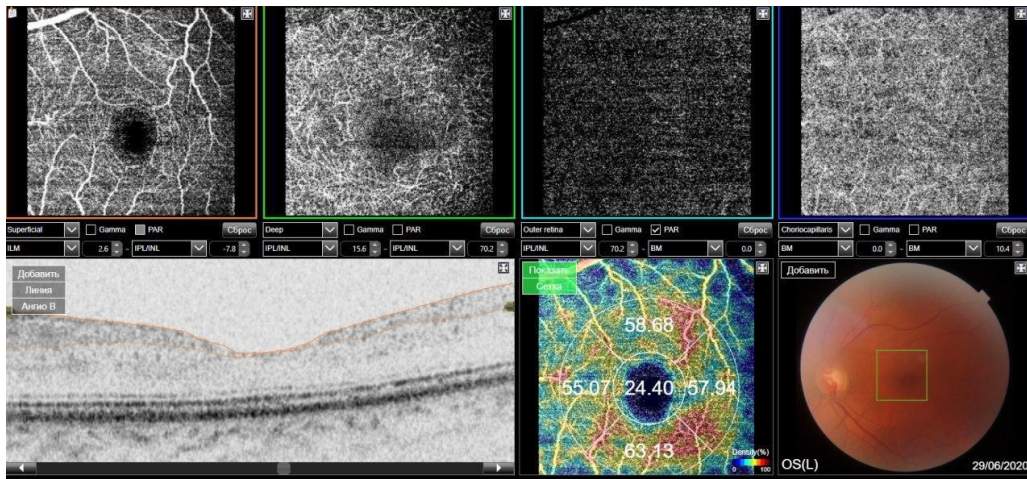


Рис. 8. Оптическая когерентная томография с ангиографией пациента 1 группы. Регистрируется гипоперфузия фовеальной области поверхностной (лев.) и глубокой (прав.) сосудистых сетей (пл. скан. 3×3 мм).

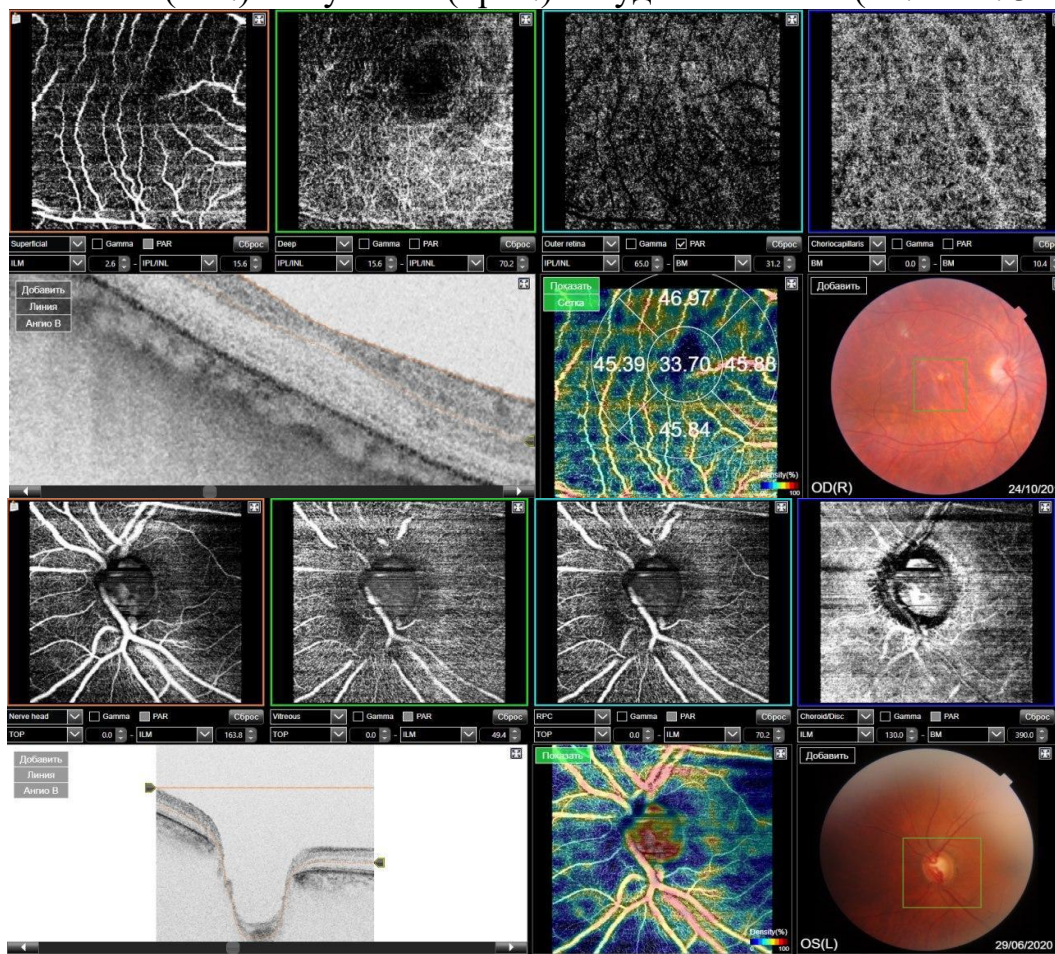


Рис. 9. Оптическая когерентная томография с ангиографией пациента 2 группы. Регистрируется неперфузия фовеальной области поверхностной (верх. лев.) и глубокой (верх. прав.) сосудистых сетей, гипоперфузия области ЗН поверхностной (ниж. лев.) и глубокой (ниж. прав.) сосудистых сетей

Для вычисления кровотока в тканях органа зрения, с целью раннего выявления и уточнения глубины ишемического процесса нами была разработана математическая модель вычисления кровотока глазного яблока:

$$\text{Кр.О.З.} = (\text{С.АД-ВГД} / 1/3\text{Д.Д.}(\text{С.Д.-Д.Д.})) / (1/3\text{Д.Д.}(\text{С.Д.-Д.Д.}))$$

$$\text{PD} = \text{С.АД-ВГД} / \text{С.С.}$$

$$\text{С.С.} = 1/3\text{Д.Д.}(\text{С.Д.-Д.Д.}) - 80 (\text{С.АД} - \text{С.ВД}) / \text{С.В}$$

где, PD – перфузионное давление; С.С. – сосудистое сопротивление; С.АД – среднее артериальное давление; С.ВД – среднее венозное давление; С.В. – сердечный выброс; ВГД – внутриглазное давление; Д.Д. – диастолическое давление; С.Д. – систолическое давление. Были исследованы 20 глаз в качестве контрольной группы без офтальмологической и соматической патологии для вычисления нормативных показателей, что составило $\approx 36-40$. У больных 1 группы результаты были $34,82 \pm 1,09$ ($p < 0,05$), что свидетельствовало о начавшемся ишемическом процессе в тканях зрительного анализатора, в то время как, у больных 2 группы показатели были в пределах $29 \pm 1,32$ ($p < 0,05$), что указывало на усугубление ишемического процесса в тканях глазного яблока и прямо коррелировало с показателями доплерографии глаза ($r \approx 0,36$). Резюмируя вышеизложенное, вычисление кровообращения глазного яблока для ранней и дифференциальной диагностики, а также определения глубины ишемического процесса, является важным аспектом современной офтальмологии, которая позволит адекватному дальнейшему ведению пациентов с ишемической патологией. В перспективе, доработка данной математической модели с включением показателей ОКТА будет способствовать выявлению и прогнозированию ишемического процесса на ранних этапах заболевания, когда еще не развились дегенеративные процессы и зрительные функции подлежат восстановлению.

В четвертой главе диссертации «**Диагностические аспекты методов нейровизуализации и лабораторных исследований при атеросклеротических изменениях сосудов органа зрения**» описаны результаты МРТ, МРТ-трактографии, МСКТ, ЭхоКГ, ЗВП и ЭРГ, а также параметры маркера ишемии S100. При интерпретации полученных данных ЭхоКГ обнаружено ухудшение регионарной сократимости миокарда у 7 пациентов, что свидетельствует о наличии длительной ишемии миокарда вследствие развития приступов стенокардии и ишемической болезни сердца. У 4 пациентов идентифицировали нарушение глобальной сократимости левого желудочка, который развился по причине стеноза ствола коронарных артерий. Следует отметить, что нарушения сердечно-сосудистой системы сопровождалась ишемической патологией зрительного анализатора. Так, при регистрации ухудшения регионарной сократимости миокарда фиксировалось снижение остроты зрения, сужение периферического зрения, наличие дефектов поля зрения в виде скотом, а также снижение СЧС.

При проведении МРТ-трактографии у 15 пациентов 2 группы отмечались изменения волокон зрительного тракта. Так, истончение волокон больших затылочных щипцов наблюдалось у 4 пациентов (рис. 10, слева), латеральных волокон правого зрительного пучка - у 2, частичный надрыв верхнего ряда волокон в месте прикрепления к пучку зрительной лучистости

выявили у 5, частичная визуализация медиальных волокон зрительного пучка (рис. 10, справа) отмечалась у 2, дифференцировались в малом количестве у 2 больных. При исследовании МСКТ было обнаружено отсутствие кровотока правой каротидной артерии у 3 пациентов, наличие деформации сонной артерии в виде кинкинга у 4 больных, коилинга у 2 пациентов, диссекция стенок сосудов у 2 пациентов. Отметим, что при регистрации доплерографических параметров у данных пациентов визуализировались аналогичные изменения с МСКТ ангиографией.



Рис. 10. Магнитно-резонансная томография с трактографией.

Визуализируется истончение волокон больших затылочных щипцов (слева) и частичная визуализация медиальные волокна зрительного пучка (справа).

В результате изучения содержания маркера ишемии S-100 в слезной жидкости и сыворотке крови были получены данные, которые отражены в таблице 4. Таким образом, при начальных стадиях развития АС уровень содержания белка S100 в слезной жидкости был незначительно выше нормы, тогда как, по мере развития данного заболевания количество белка резко увеличивалось.

Таблица 4.

Показатели маркера ишемии в исследуемых группах

Параметры исследования	1 группа	2 группа	Контрольная группа
S-100 в слезной жидкости мкг/л	0.67±0.12*	5.75±0.28*	0.0914±0.0012
S-100 в сыворотке крови мкг/л	0.06±0.01*	0.14±0.08*	0.0712±0.0021

*За статистически значимый показатель по сравнению с нормой, считался $P < 0,005$.

Чем больше проявления ишемии органа зрения, тем выше была тенденция к увеличению уровня содержания маркера ($r=0,-41$). При длительном течении заболевания (более 5 лет) содержание белка было

умеренно повышенным, возможно, за счет включения компенсаторных механизмов, в то время, как у больных с сопутствующими заболеваниями организма отмечалось резкое повышение уровня белка и в слезной жидкости, и в сыворотке крови. В результате проведенного анализа было выявлено, что изменения МРТ- трактографии регистрировались у больных с повышенным уровнем белка S100 в сыворотке крови, тогда как, у пациентов с количеством белка в пределах нормы изменения волокон зрительного тракта не были выявлены.

Пятая глава «**Патогенетические механизмы, факторы риска развития и основные критерии ишемических состояний органа зрения при атеросклерозе**» представлена патогенетическими механизмами и критериями ишемических состояний органа зрения. Так, были выявлены основные критерии ишемии органа зрения при АС: наличие сенильной дуги и ишемической ангиопатии лимба; снижение слезопродукции; сдвиг кислотно – щелочного баланса слезы в щелочную среду; моноцитоз в слезной жидкости; снижение перфузионного давления глаза; снижение плотности капилляров сосудистой сети сетчатки, ДЗН и увеличение области гипоперфузии сетчатки, ДЗН при ОКТА; снижение СЧС при КП; удлинение латентности и уменьшение всех пиков при ЗВП и ЭРГ; увеличение содержания маркера ишемии в слезной жидкости; увеличение коэффициента ишемии при УЗДГ глаза; нарушение целостности волокон зрительного тракта при МРТ трактографии. Наличие 2 и/или более признаков может быть основанием подозревать ишемическую патологию глаза, что позволит своевременно выявить АС и предупредить развитие инвалидности и летальных исходов.

Таблица 5.

Корреляция остроты зрения с параметрами КП и ОКТ (r)

Группы больных	Острота зрения	MD	PSD	НПП	СНВС
1 группа	0,8 – 1,0	-0,39	0,13	0,02	-0,34
	0,6 - 0,75	0,07	0,39	-0,22	-0,03
2 группа	0,8 – 1,0	0,06	-0,37	-0,43	-0,44
	0,6 - 0,75	0,60	-0,23	0,41	-0,26
	0,55 - 0,2	0,47	-0,10	-0,45	0,02
	0,08 - 0,15	0,42	-0,08	-0,47	-0,45
	0,02 - 0,07	0,48	-0,40	-0,53	-0,37
	0 - 0,01	0,40	-0,29	-0,38	-0,04

При проведении корреляционного анализа по методу Пирсона была выявлена достоверная кросскорреляция между параметрами остроты зрения, СЧС и морфологическими изменениями сетчатки и зрительного нерва (табл.5). Таким образом, проведенный кросскорреляционный анализ позволяет выявить достоверную взаимосвязь между параметрами остроты

зрения, СЧС, морфологических показателей нейроретинальных слоев, а также плотности капилляров сосудистого сплетения поверхностных и глубоких слоев сетчатки и зрительного нерва. Данное обстоятельство доказывает развитие ишемического процесса тканей глазного яблока одним из первых при АС и вышеизложенные параметры могут служить критерием раннего выявления заболевания, а при усугублении ишемии в клинически - выраженной стадии являются флагом при ведении больных с АС.

Таблица 6.

Корреляция степени стенозирования просвета БЦС с параметрами КП, ОКТА и УЗДГ (r)

Степени ишемии	Степень стенозирования БЦС (%)	MD	PSD	Плот. капил. сетчатки	Плотность капилляров ДЗН	Плот. капил. хориоидеи	RI ГА
Легкая	30-50	-0,43	0,13	-0,22	-0,34	-0,42	-0,45
Средняя	50 – 75	-0,61	-0,36	-0,43	-0,33	-0,43	-0,37
Тяжелая	75-100	-0,47	-0,37	-0,41	-0,44	-0,47	-0,48

Шестая глава «Методы лечения и ведения пациентов с изменениями органа зрения при атеросклерозе» посвящена результатам терапевтических мероприятий больных, базирующихся на стадии заболевания и наличия сопутствующих патологий. Так, в зависимости от применяемой терапии больные 1 группы были разделены на 2 подгруппы: 1 – основной подгруппе (А) больных применяли помимо традиционной гиполипидемической терапии местное нейропротекторное лечение – использовали препарат ОМК II местно в виде глазных капель по 1 капле 3 раза в день 1 месяц. 2 – контрольная подгруппа (В) больных получала только традиционное гиполипидемическое лечение. Пациенты, вошедшие во 2 группу также были разделены на 2 подгруппы, 1 – основная подгруппа (С) получала, помимо традиционной комплексной терапии, отечественный препарат Нооцин внутрь по 1 капсуле 3 раза в день в течении 1-3 мес по показаниям. Эту группу составили больные, которым не показана КЭАЭ или те, которые отказались от данного вмешательства. 2 – контрольная подгруппа (D) получала только традиционную терапию. После лечения в подгруппе А отмечалось улучшение показателей кровообращения в глазной артерии на 38,6% от исходного уровня. В подгруппе В гемодинамические показатели в ГА после лечения улучшились на 9,8%. Было выявлено, что более стабильная и быстрая положительная динамика зрительных функций достигалась при применении препарата ОМК II. Проведенное нейропротекторное лечение препаратом ОМК II способствовало улучшению зрительных функций в виде повышения остроты зрения, расширения периферических границ поля зрения и уменьшения объема скотом, а также увеличения СЧС.

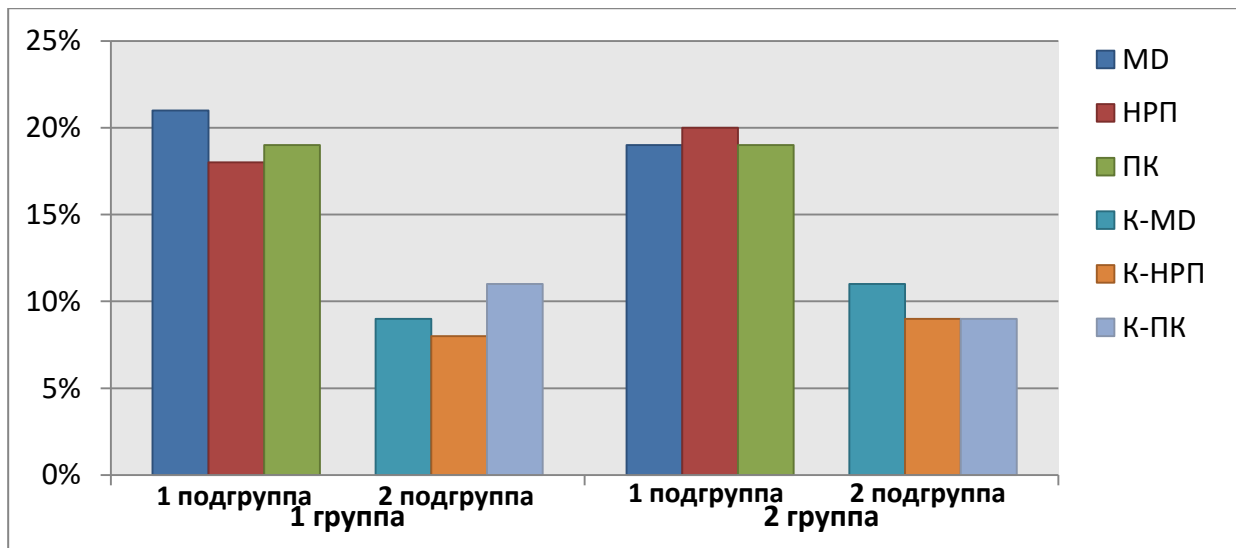


Рис. 11. Динамика показателей КП, ОКТ и ОКТ-А

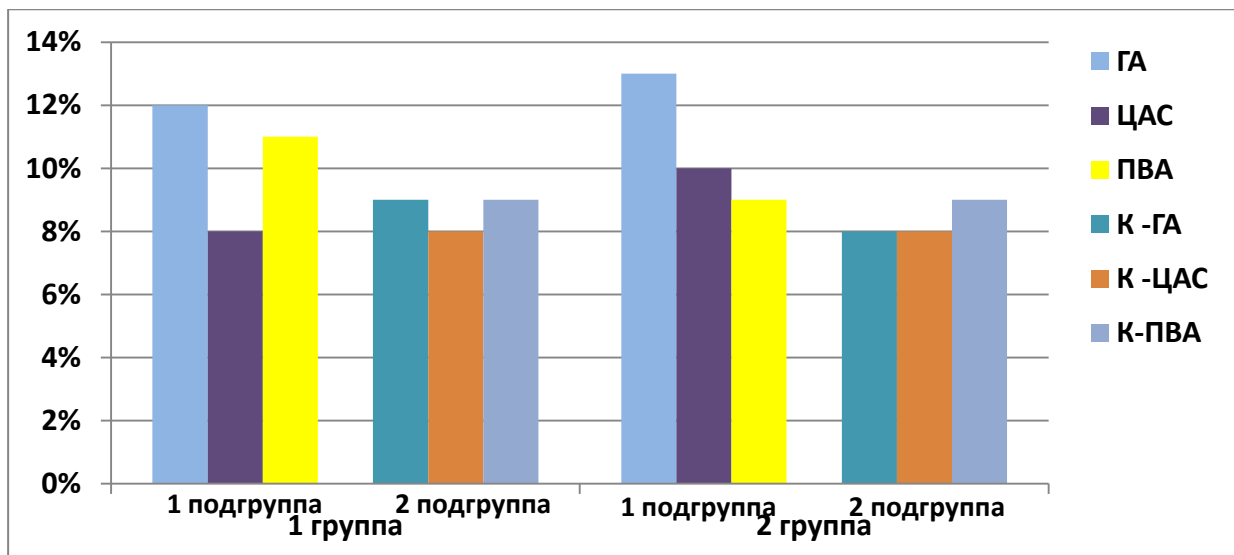


Рис.12. Сравнительный анализ результатов гемодинамики органа зрения

В подгруппе С отмечалось улучшение остроты зрения в пораженном глазу на 27,3%, выпадение полей зрения уменьшилось на 23°. MD- $-9,22 \pm 1,71$ дБ, PSD- $3,12 \pm 0,09$ дБ ($p < 0,05$). На ОКТ отек ДЗН и перипапиллярной зоны в динамике уменьшился на 31,8%. На КП абсолютные скотомы в динамике уменьшились на 12%, СЧС повысилось на 21%, регистрировалось повышение скоростных показателей в ГА на 34,8%. У пациентов подгруппы D острота зрения в пораженном глазу улучшилась на 7,8%, выпадение полей зрения уменьшилось на 12°. MD - $-13,32 \pm 1,36$ дБ, PSD - $5,19 \pm 0,14$ дБ ($p < 0,05$). ОКТ регистрировала уменьшение отека ДЗН и перипапиллярной зоны в динамике уменьшился на 9%. При КП абсолютные скотомы в динамике уменьшились на 6%, отмечалось повышение скоростных показателей в ГА на 9,4.

После применения Нооцин у больных основной группы регистрировалась нормализация кровотока в сосудах глаза, а также снижение индекса резистивности в динамике. Улучшению зрительных функций и

параметров гемодинамики после проведения терапии также влияли сроки обращения пациентов к специалистам, где более выраженному улучшению достигалось в более ранние сроки развития заболевания. Следовательно, нормализация нейрометаболизма, повышение резервных возможностей восстановления нервных волокон и микроциркуляции органа зрения значительно выше на ранних стадиях заболевания.

Базируясь на полученных результатах разработан алгоритм ведения больных с изменениями органа зрения при АС, который позволяет выявить развитие заболевания на ранних преморбидных этапах, способствуя этим профилактике поражения органов – мишеней, а при клинически выраженной стадии АС позволит своевременно проводить мониторинг и лечение заболевания (приложение 1).

В данной работе впервые представлена классификация нейроретинальной ишемии, основанная на изменениях показателей плотности капилляров сосудистых сетей сетчатки и ДЗН при ОКТА у больных с АС. Так, выделены 3 степени нейроретинальной ишемии:

- *легкая степень* – снижение СЧС на 15%, снижении плотности капилляров васкулярной сети более 15%;
- *средняя степень* – снижение СЧС на 40% и более, плотности капилляров на 45% и более;
- *тяжелая степень* – снижение СЧС на 75%, плотности капилляров васкулярной сети на более 75% и более.

Таким образом, учитывая снижение плотности капилляров сосудистых сетей сетчатки и ДЗН даже в преморбидной стадии АС изменений сосудов глаза, исследование параметров КП и ОКТА целесообразно применять как при ранней, так и при дифференциальной диагностике АС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований по диссертационной работе на тему: «Новые подходы к диагностике и лечению изменений органа зрения при атеросклерозе» представлены следующие выводы:

1. Выявлены ранние признаки развития АС со стороны органа зрения:

ранними признаками развития АС со стороны органа зрения явились: снижение плотности капилляров поверхностной и глубокой сосудистых сетей на 15% и более, увеличение участков гипоперфузии макулярной области сетчатки и ДЗН как в поверхностных, так и в глубоких слоях сетчатки на $0,5\text{мм}^2$ и более на ОКТА. При КП снижение СЧС, в среднем на MD $-2,9\pm 0,30$ dB, PSD $2,5\pm 0,13$ dB ($p<0,05$), а также наличие относительных скотом, увеличение площади слепого пятна при сохранении высокой остроты зрения являются ранними признаками развития ишемического процесса органа зрения при АС.

2. Комплексный анализ ОКТА позволяет выявить преимущественную локализацию и степень тяжести поражения сосудов сетчатки, ДЗН и хориоидеи при АС. Проведение ОКТА как в раннем периоде заболевания, так

и в более позднем, при поражении органов - мишеней, способствует дифференцированному подходу к диагностике, лечению и ведению ишемического процесса органа зрения при АС. Доказано достоверное снижение плотности капилляров поверхностной и глубокой сосудистых сетей на 15/45/75%, увеличение участков гипоперфузии макулярной области сетчатки и ДЗН как в поверхностных, так и в глубоких слоях сетчатки на 0,4/0,9 мм² и более в раннем/позднем (соответственно) периодах заболевания. Доказано достоверное снижение СЧС при КП: MD -2,9±0,30 dB, PSD 2,5±0,13dB (p<0,05) при АС до появления жалоб и клинических признаков.

3. Разработана математическая модель для вычисления нарушений гемодинамических параметров органа зрения при АС, так, при значениях менее 36 перфузионное давление органа зрения считается недостаточным, при начальной стадии АС параметры были в пределах 34,82±1,09, а при клинически выраженной стадии были 29±1,32(p<0,05), что указывает на усугубление ишемического процесса в тканях глаза.

4. Доказано достоверное повышение уровня маркера ишемии S100 в слезной жидкости 5.75±0.28(p<0,005)мкг/л при АС поражении сосудов органа зрения, выявлена обратная корреляция (r≈-0,41) повышения уровня маркера в слезной жидкости со снижением зрительных функций и плотности капилляров сосудистых сплетений;

5. Выявлено нарушение целостности волокон зрительного тракта (истончение, надрыв, прерывистость, обрыв, малая дифференциация и т.д.) на МРТ-трактографии головного мозга у больных с изменениями органа зрения при АС. Выявлена прямая корреляция (r=0,65) нарушений зрительных функций в виде снижения остроты зрения и сужения или выпадения полей зрения с нарушением целостности волокон зрительного тракта.

6. Разработанный алгоритм ведения позволит своевременно диагностировать изменения органа при АС посредством исследования показателей КП, ОКТ, ОКТ-ангиографии, ЗВП и ЭРГ, маркера ишемии, гемодинамических параметров сосудов глаза и брахиоцефального ствола для ранней и дифференциальной диагностики ишемических, нейродегенеративных процессов, а также предупреждения поражений органов-мишеней.

7. На основании полученных результатов оптимизирована схема лечения больных с ишемическими заболеваниями органа зрения при АС с применением комплексной терапии, что способствовало повышению зрительных функций на 27,3%, расширению границ полей зрения на 23°, параметров ОКТ на 31,8%, повышению плотности капилляров сосудистого сплетения как поверхностных, так и глубоких слоев сетчатки и ДЗН на 23%, уменьшению области гипоперфузии в макуле и ДЗН на 21%, увеличению СЧС на 21%, а также улучшению гемодинамики в ГА на 34,8%.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/30.12.2020.Tib.105.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF EYE MICROSURGERY**

**THE CENTER OF DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL
QUALIFICATIONS OF MEDICAL WORKERS**

MAKHKAMOVA DILBAR KAMALDJANOVNA

**NEW APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF
CHANGES IN THE ORGAN OF VISION IN ATHEROSCLEROSIS**

14.00.08 - Ophthalmology

**ABSTRACT OF THE DOCTORAL (DSc) DISSERTATION
IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT-2020

The theme of doctoral dissertation was registered by the Higher Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan No. B2019.2.DSc/Tib363

Doctoral dissertation was performed at the Center of development of professional qualifications of medical workers.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.eyecenter.uz) and Informational and Educational portal of «Ziyonet»(www.ziyonet.uz)

Scientific consultant:

Kasimova Munirakhon Sadikjanovna
doctor of medical sciences, docent

Official opponents:

Ioileva Elena Eduardovna
doctor of medical sciences, professor
(Russian Federation)

Buzrukov Botir Tulkunovich
doctor of medical sciences, docent

Ikramov Azizbek Fazilovich
doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

«SILOAM EYE HOSPITAL»
Ophthalmologic clinic (Southern Korea, Seoul)

Defense will take place «_____» _____2020 y. at _____ the meeting of Scientific Council PhD.04/30.12.2020.Tib.105.01 at the Republican specialized scientific-practical medical center of eye microsurgery (Address: 100173, Tashkent, Uchtepa district, Kichik khalka yuli, 14. Phone/fax: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: info@eyecenter.uz).

The dissertation can be reviewed at the information Resource Center of the Republican specialized scientific-practical medical center of eye microsurgery (is registered under No _____) (Address: 100173, Tashkent, Uchtepa district, Kichik khalka yuli, 14. Phone/fax: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: info@eyecenter.uz)

Abstract of dissertation sent out on «_____» _____2020 y.
(mailing report No.: _____ on «_____» _____2020 y).

A. F. Yusupov

Chairman of the Scientific council for the award of degrees, doctor of medical sciences

Sh. M. Dadamukhamedova

Scientific secretary of the Scientific council for the award of degrees, candidate of medical sciences

M. Kh. Karimova

Chairman of the scientific seminar of the Scientific council for the awarding of scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the doctoral dissertation (DSc))

The aim of the research work. The development of new approaches to the diagnosis and treatment of changes in the organ of vision during atherosclerosis taking into account neurobiochemical markers and analysis of reflections of low-coherent radiation from tissues of the organ of vision.

The object of research work were 173 patients (247 eyes) with changes in the organ of vision in atherosclerosis, who were treated at the Republican Clinical Ophthalmological Hospital from 2012 to 2019. The age of patients was average 61 ± 4.51 years, the number of men was 105 (60,7%), of women - 68 (39,3%). Patients were conditionally divided into 2 groups: with initial manifestations – 67 patients (38,72%) and clinico - functional changes in the eye, brain and heart 106 patients (61,27%) of atherosclerosis.

Scientific novelty of the research work consist following:

established a decrease in the density of capillaries of the superficial and deep layers of the retina and optic nerve, as well as the choroid, by 15% or more with mild ischemia and by 45% or more with moderate and 75% with severe ischemia on optical coherence tomography with angiography;

revealed the degree of neuroretinal ischemia of atherosclerotic vascular lesions of the organ of vision according to the criteria of angio OCT;

proven significant increase (by 5.5 times ($p < 0.005$)) in the level of the ischemia marker S100 in the lacrimal fluid (5.45 ± 0.027 ($p < 0.005$)) with atherosclerotic lesions of the vessels of the organ of vision;

proven decrease in retinal photosensitivity with computer perimetry - MD - $-2,9 \pm 0,30$ dB, PSD $2,5 \pm 0,13$ dB in atherosclerosis before the appearance of complaints and clinical signs;

a mathematical model has been developed for calculating violations of the hemodynamic parameters of the organ of vision in AS.

Implementation of the research results: Based on the studies carried out to improve early, differential diagnosis and treatment of patients with changes in the organ of vision in atherosclerosis:

were developed methodological recommendations "Diagnostic criteria of atherosclerotic ischemic diseases of the organ of vision in a simultaneous course with chronic cerebral ischemia" (certificate of the Ministry of Health of Uzbekistan 8n-d/99 from 03.08.2020 y.). Application of these criteria will allow timely diagnosis, as well as adequate management of patients with ischemic diseases of the organ of vision and the brain in atherosclerosis;

were developed methodological recommendations "Violation of hemodynamics of the main vessels of the eye and brain in atherosclerotic lesions of the organ of vision. Correlation analysis" (certificate of the Ministry of Health of Uzbekistan 8n-d/99 from 03.08.2020 y.). The revealed correlation will allow timely implementation of pathogenetically substantiated therapy of hemodynamic disorders of the eye and brain in atherosclerosis, which will reduce the hospitalization period and temporary disability of the population by 38%;

methodological recommendations “Diagnostics of manifestations of atherosclerotic vascular lesions of the organ of vision. Principles of Evidence-Based Medicine”(certificate of the Ministry of Health of Uzbekistan 8n-d/99 from 03.08.2020 y.). Carrying out differential - diagnostic measures in patients with ischemic diseases of the organ of vision in atherosclerosis will prevent damage to target organs, the development of formidable complications that threaten the patient's life;

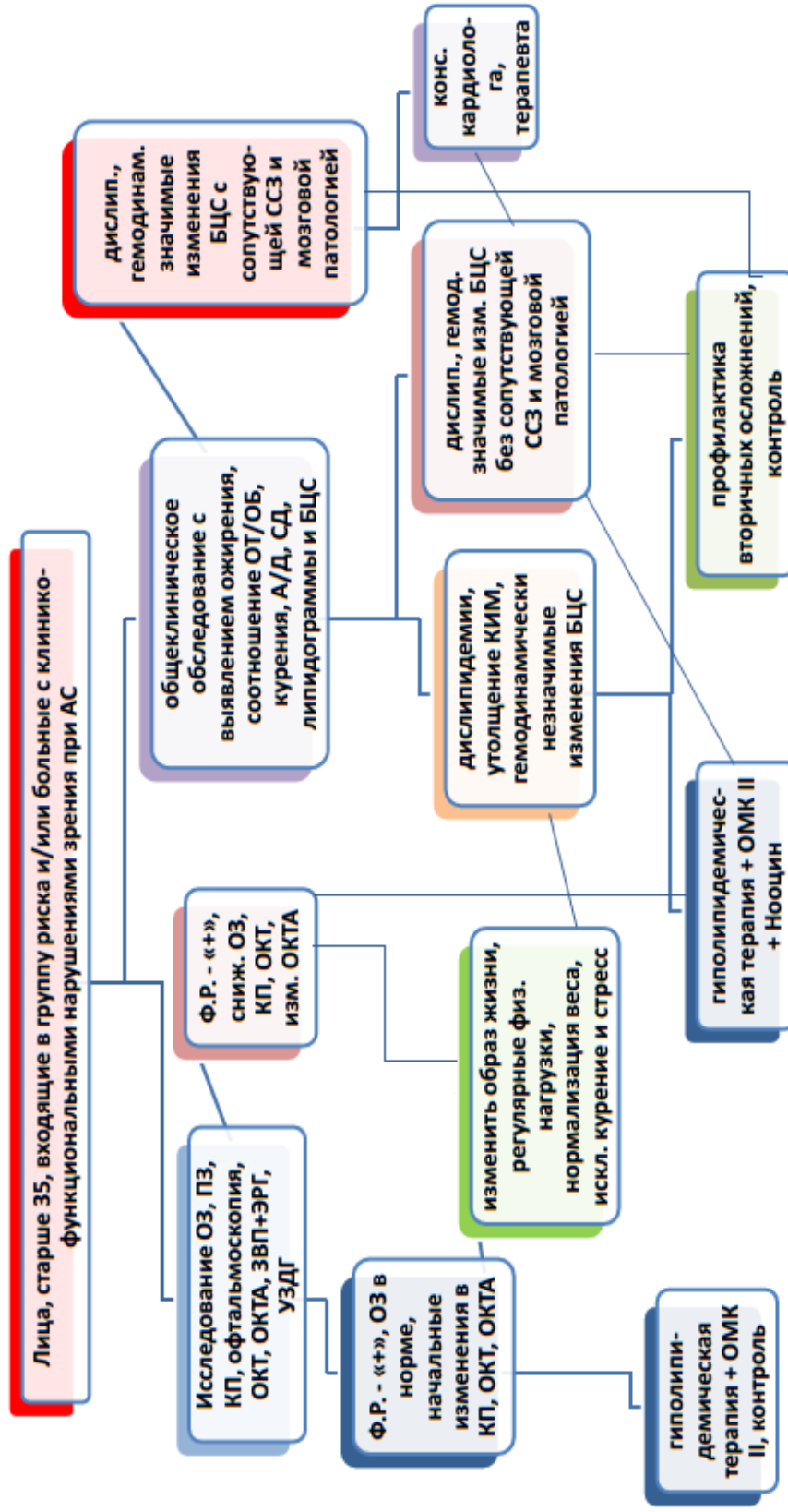
methodological recommendations “Complex therapy of atherosclerosis-associated ischemic diseases of the organ of vision”(certificate of the Ministry of Health of Uzbekistan 8n-d/99 from 03.08.2020 y.). The use of local nootropic therapy in patients with changes in the organ of vision in AS will improve visual acuity, increase visual fields, increase the photosensitivity of the retina, increase the density of capillaries of the vascular networks of the retina and optic nerve, improve hemodynamic parameters;

received a patent of the Intellectual property agency of the Republic of Uzbekistan for the invention "Method for predicting the course of ocular ischemic syndrome" (№ IAP 05676 from 19.09.2018 y.). This invention makes it possible to predict the course of the ischemic process, based on the data of the hemodynamic parameters of the ocular and superficial temporal arteries, which will allow a more differentiated approach to the management of patients.

the results obtained have been introduced into health care practice, in particular, in the Republican Clinical, Andijan, Navoi and Syrdarya Regional Ophthalmological Hospitals (certificate of the Ministry of Health of Uzbekistan 8n-d/99 from 03.08.2020 y.). The results of implementation allow early diagnosis of changes in the organ of vision in AS, to carry out pathogenetically oriented treatment in a simultaneous course with chronic cerebral ischemia, which will prevent damage to target organs and the development of complications. Economic efficiency is achieved through early and differential diagnosis, complex therapy of changes in the organ of vision in AS, which will shorten the period of hospitalization and temporary disability of the population, reduce the risk of complications and deaths. Based on the prognosis of patients with ischemic diseases of the organ of vision, the effectiveness of management, treatment, and prevention of severe complications was increased.

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of introduction, main chapters, conclusion, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the thesis is 175 pages.

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СОСУДОВ ОРГАНА ЗРЕНИЯ



ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I Бўлим (I Часть; Part I)

1. Камилов Х.М., Касимова М.С., Махкамова Д.К. Глазной ишемический синдром. Концептуальный подход к диагностике и лечению//Монография. – Узбекистан, 2020. - С.124.

2. Камилов Х.М., Касимова М.С., Махкамова Д.К. Способ прогнозирования течения глазного ишемического синдрома//Патент агентства интеллектуальной собственности на изобретение IAP 05676 от 19.09.2018 г.

3. Махкамова Д.К. Значимость уровня маркера нейродегенерации при диагностике глазного ишемического синдрома//Инфекция, иммунитет и фармакология. – Узбекистан, 2015. -№4. -С. 87-90. (14.00.00; №15)

4. Махкамова Д.К. Диагностическая ценность магнитно-резонансной трактографии у больных с глазным ишемическим синдромом//Неврология. – Узбекистан, 3 (63), 2015. -№3. -С. 34-35. (14.00.00; №4)

5. Касимова М.С., Махкамова Д.К. Нарушения иммунорегуляторных функций при ишемических заболеваниях органа зрения на фоне атеросклероза//Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. Ташкент.-2020. №1.С.19–22.(14.00.00; №17).

6. Касимова М.С., Махкамова Д.К. Изменения органа зрения при атеросклерозе. Современные представления//Тиббиёт ва спорт. 2020. № 2. С. 77-80. (14.00.00;№23).

7. Махкамова Д.К. Клинические проявления атеросклеротического поражения сосудов органа зрения (Обзор литературы)//Тиббиёт ва спорт. 2020. № 2. С. 92-94. (14.00.00; №23).

8. Махкамова Д.К. Нарушения качественного и количественного состава слезной жидкости у больных с изменениями органа зрения при атеросклерозе//Ўзбекистон тиббиёт журнали. Ташкент. 2020. №1. -С. -82 – 85. (14.00.00; №8).

9. Махкамова Д.К. Коморбидность ишемических заболеваний органа зрения и хронической ишемии мозга при атеросклерозе//Стоматология. Ташкент. 2020 №1. С. 23-29. (14.00.00; №12)

10. Махкамова Д.К. Клинико – анамнестическая характеристика больных с изменениями органа зрения при атеросклерозе//Стоматология. Ташкент. 2020 №3. С. 25-31. (14.00.00; №12)

11. Kasimova M.S., Makhkamova D.K. Importance of citicoline in the treatment of ischemic diseases of the organ of vision in atherosclerosis//Евразийский вестник педиатрии. Санкт – Петербург/Ташкент. 2020.1(4).С.77 – 82.(14.00.00; №4).

12. Makhkamova D.K. Optical Coherence Tomography with Angiography in the Early Diagnosis of Changes in the Organ of

Vision in Atherosclerosis//American Journal of Medicine and Medical Sciences.USA. 2020, 10(8): 606-613 (14.00.00; №2)

13. Makhkamova D.K. Multimodal methods in the diagnosis of changes in the organ of vision at atherosclerosis// EPRA International Journal of Multidisciplinary Research (IJMR) – Vol 6, Issue 6, 2020. P. 411- 418. ISSN (Online): 2455-3662. (SJIFIF(5)5.614. ISI I.F. Value:1.188 doi:10.36713/epra 2013

14. Махкамова Д.К. Мультиморбидность ишемических заболеваний органа зрения и хронической ишемии мозга при атеросклерозе//Глаз. Москва, 2020. 22:2(130). С. 7-11 (14.00.00; №41).

II бўлим (II Часть; Part II)

15. Makhkamova D.K. Results of optical coherence tomography in patients with ocular ischemic syndrome//World Ophthalmology Congress. WOC 2018. Barselona, Spain.

16. Makhkamova D.K. Case of ocular ischemic syndrome on the background of severe forms of iron deficiency anemia//World Ophthalmology Congress. WOC 2018. Barselona, Spain.

17. Makhkamova D.K. S100 marker in the diagnosis of atherosclerotic angiopathy//Florence Retina Meeting – Floretina 2019. Italy.

18. Makhkamova D.K. Complex therapy of atherosclerotic angiopathy//European Society of Cataract and Refractive Surgeons - ESCRS 2019". Paris, France.

19. Махкамова Д.К. Патогенетические механизмы развития глазного ишемического синдрома//Материалы Республиканской научной конференции «Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения хронической сосудисто-мозговой недостаточности» Ташкент. 2016. С. 49-51.

20. Махкамова Д.К. Современные аспекты диагностики атеросклероза сосудов органа зрения и вклад Ибн Сино в развитие офтальмологии//«X международные Авиценновские чтения». Бухара. 2019 г. С.130.

21. Makhkamova D.K. Ischemic diseases of the organ of vision and chronic brain ischemia in atherosclerosis// World Ophthalmology Congress. WOC-Virtual 2020. Capetown. Africa.

22. Makhkamova D.K. Immunological disorders in ischemic diseases of organ of vision in atherosclerosis// World Ophthalmology Congress. WOC-Virtual 2020. Capetown. Africa.

23. Makhkamova D.K. Neuroprotective treatment of ischemic diseases of the organ of vision in atherosclerosis// World Ophthalmology Congress. WOC-Virtual 2020. Capetown. Africa.

24. Махкамова Д.К. Оптическая когерентная томография при ранней диагностике атеросклероз-ассоциированных ишемических заболеваний органа зрения//Материалы I-ой научно-практической конференции «Инновации в здравоохранении: тенденции и перспективы». Ташкент. 2020. С. 361-364

25. Камилов Х.М., Касимова М.С., Махкамова Д.К. Диагностические критерии атеросклеротических ишемических заболеваний органа зрения при симультанном течении с хронической ишемией мозга. Методические рекомендации. Ташкент, 2020. С.21.

26. Камилов Х.М., Касимова М.С., Махкамова Д.К. Нарушение гемодинамики магистральных сосудов глаза и мозга при атеросклеротическом поражении органа зрения. Корреляционный анализ. Методические рекомендации. Ташкент, 2020. С.25.

27. Касимова М.С., Махкамова Д.К. Диагностика проявлений атеросклеротического поражения сосудов органа зрения. Принципы доказательной медицины. Методические рекомендации. Ташкент, 2020. С.32.

28. Касимова М.С., Махкамова Д.К. Комплексная терапия атеросклероз-ассоциированных ишемических заболеваний органа зрения. Методические рекомендации. Ташкент, 2020. С.28.

29. Makhkamova D.K. Citicoline in the neuroprotective treatment of vascular diseases of the organ of vision in atherosclerosis// European Society of Cataract and Refractive Surgeons - ESCRS 2020". Amsterdam.

30. Makhkamova D.K. Ischemic diseases of organ of vision in atherosclerosis. Violations of the immunological status//European Society of Cataract and Refractive Surgeons - ESCRS 2020". Amsterdam.

31. Касимова М.С., Махкамова Д.К. Разработка математической модели нарушения кровообращения в органе зрения на основе изучения гидро- и гемодинамических параметров: Рационализаторское предложение №00060 от 17.03.2016 г.

32. Касимова М.С., Махкамова Д.К. Совершенствование классификации глазного ишемического синдрома: Рационализаторское предложение № 00059 от 17.03.2016 г.

Автореферат «Неврология» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб,
ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № 238.

Гувоҳнома № 10-3719
“Тошкент кимё технология институти” босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.