

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КЎЗ
МИКРОХИРУРГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

ХАМРАЕВА ГАВХАР ХУСАНОВНА

**ДЕВИК ОПТИКОМИЕЛИТИ ВА ТАРҚОҚ СКЛЕРОЗДА КЎРИШ
АЪЗОСИ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК
АСОСЛАРИ ВА УЛАРНИ ДАВОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора медицинских наук (DSc)

Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Medical Science (DSc)

Хамраева Гавхар Хусановна

Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси
ўзгаришларининг клиник-диагностик асослари ва уларни даволаш..... 3

Хамраева Гавхар Хусановна

Клинико-диагностические аспекты и лечение изменений
органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе..... 31

Khamraeva Gavkhar Khusanovna

Clinical-diagnostic aspects and treatment of vision organ changes
in Devic's neuromyelitis optica and multiple sclerosis..... 59

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 63

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КЎЗ
МИКРОХИРУРГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

ХАМРАЕВА ГАВХАР ХУСАНОВНА

**ДЕВИК ОПТИКОМИЕЛИТИ ВА ТАРҚОҚ СКЛЕРОЗДА КЎРИШ
АЪЗОСИ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК
АСОСЛАРИ ВА УЛАРНИ ДАВОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.DSc/Tib365 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)

Билалов Эркин Нозимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Мухаммадиев Раҳмон Омонович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

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

Диссертация химояси Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «2» июнь кuni соат 13⁰³ даги мажлисида бўлиб ўтди (Манзил: 100173, Тошкент ш., Учтепа тумани, Кичик халка йўли, 14-уй. Тел./факс: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: eyecenter@inbox.ru).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ 501 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: eyecenter@inbox.ru

Диссертация автореферати 2021 йил «17» май кuni тарқатилди.

(2021 йил «17» май даги 19 рақамли реестр баённомаси).



А.Ф. Юсупов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори

Ш.А. Джамалова

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

М.Х. Каримова

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

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра 3 миллиондан ортиқ беморлар марказий асаб тизими демиелинизацияловчи касалликлари билан хасталанганлиги қайт қилинган¹. Қатор олимлар томонидан олинган натижалар асосида «...кўрув нерви неврити кўп ҳолларда тарқоқ склерознинг биринчи аломати бўлиб ҳисобланади. Тарқоқ склероз кўрув нерви невритидан 5-7 йил ўтгач 45-75% ҳолатларда ривожланиши қайт қилинган...»². «Девик оптикомиелити билан хасталанган беморларнинг 80% ида кўрув нерви неврити миелит ривожланишидан олдин пайдо бўлиши, миелит эса кўриш қобилияти бузилганидан кейин 3 ойдан кечикмай пайдо бўлиши қайт қилинган»³. Девик оптикомиелити (Девик ОМ) ва тарқоқ склероз (ТС) касалликларининг ёш ва меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида тарқалиши, касалликнинг 60-80% ида кўрув нерви атрофияси ривожланиши оқибатида кўрув фаолиятларининг бузилиши кузатилади. Касаллик 70% дан ортиқ ҳолларда кўз бўйича ҳамда неврологик жиҳатдан ногиронликка ва меҳнат қобилиятининг чекланишига олиб келади. Касалликнинг эрта даврларида, кўз тубида офтальмоскопик ўзгаришлар ҳали аниқланмаган ҳолатларда кўрув йўллариининг нейродегенератив зарарланишини эрта аниқлаш қийин муаммо бўлиб, касалликни анъанавий функционал усуллар билан бирга демиелинизация аломатларини аниқлаш имконини берадиган сезгир усулларни қўллаш долзарб вазифа бўлиб ҳисобланади.

Жаҳонда Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси ўзгаришларининг клиник-диагностик асослари ва уларни даволашни такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада Девик ОМ ва ТС сабабли ривожланган кўрув нерви невритили беморларда кўрув аъзосининг клиник-функционал хусусиятларини баҳолаш; демиелинизацияловчи касалликларнинг турли шаклларида офтальмологик ва нейроиммунологик маркерларини аниқлаш; бу беморларда невровизуализация усулларини қўллаган ҳолда кўрув аъзоси, бош ва орқа миёда нейродегенератив жараёнларини баҳолаш тартибини ишлаб чиқишдан иборат. Девик ОМ ва ТСда кўрув анализаторининг демиелинизация жараёнларини объектив баҳолаш усулларини такомиллаштириш зарур, бу эса касаллик этиопатогенезининг янги жиҳатлари ва таққослама - ташхислаш белгиларини очиқ беришга, ҳамда патогенетик йўналтирилган даволаш услубларини ишлаб чиқишга ёрдам беради.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, кўз касалликларини эрта

¹Brown J, Quattrochi B, Everett C, Hong BY, Cervantes J. Gut commensals, dysbiosis, and immune response imbalance in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Mult Scler.*, 2020, P. 234.

²Gajamange S. et al. Early imaging predictors of longer term multiple sclerosis risk and severity in acute optic neuritis. *Multiple Sclerosis. Journal Experimental, Translational and Clinical.* 2019, P. 1–9.

³Fragoso Y.D., Sousa N.A., Saad T. et al. Clinical Characteristics of Patients With Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders With Early Onset. *J. Child Neurol.* 2019, №34, P. 487.

ташхислаш орқали унинг асоратларини камайтириш «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»⁴ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар демиелинизацияловчи касалликларда кўрув аъзоси ўзгаришларини ташхислаш ва самарали даволаш тартибини такомиллаштиришда тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали ногиронлик ва ўлим сабабларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилиш тиббий ёрдамни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи⁵. Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси ўзгаришларининг клиник-диагностик асослари ва уларни даволашни такомиллаштиришга қаратилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: Дел Росарио университетининг кўз касалликлари бўлими (Колумбия), Женева университетининг кўз касалликлари бўлими (Швейцария), Гейдельберг университетининг тиббиёт факультети (Германия), Лос-Анджелес Калифорния университетининг Девид Геффен тиббиёт мактаби, Доэни кўз касалликлари институти (АҚШ), Нью-

⁴Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони.

⁵Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи:

www.uni-heidelberg.de, www.univ-agadez.edu.ne, www.umb.edu.pl, www.ucl.ac.uk, www.ninds.nih.gov, www.utoronto.ca, www.aub.edu.lb, www.medline.ru, www.medscape.com/ophthalmology, visionscience.com, www.retina.org/retina, elibrary.ru, medlib.ws, www.medlit.ru, www.rmj.ru, mntk.ru, www.opthal.org, www.retinajournal.com, www.bjophthalmol.com, www.eyeworld.org, www.aoj.org, www.djo.harvard.edu, webofscience.com, pubmed.com, www.dissercat.com, www.elsevier.com ва бошқа манбалар асосида амалга оширилган.

Йорк давлат университетининг оптометрия бўлими (АҚШ), Варшава тиббиёт университети кўз касалликлари бўлими (Польша), Морфилд кўз шифохонаси (Буюк Британия), Вильнюс университети тиббиёт факультетининг кулоқ, томоқ ва кўз касалликлари бўлими (Литва), Дания Глоstrup шифохонасининг кўз касалликлари бўлими (Дания), Земмельвайс университети кўз касалликлари бўлими (Будапешт), академик С.Н. Федоров номидаги “Кўз микрохирургияси” маркази (Россия), Н.Н. Бурденко номидаги Нейрохирургия тиббиёт марказининг нейроофтальмология гуруҳи (Россия), Гельмгольц номидаги Москва кўз касалликлари илмий тадқиқот институти (Россия), академик Зарифа Алиева номидаги миллий Офтальмология маркази (Азербайжон), тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази (Ўзбекистон) да олиб борилмоқда.

Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси ўзгаришларининг клиник-диагностик асослари ва уларни даволаш бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар асосида қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: ҳомиладор аёлларда Девик синдромининг оғир қайталанишини олдини олишда плазма алмашинуви натижасидаги даволаш тартибининг аҳамияти исботланган (Universidad del Rosario, Колумбия); оптик нейромиелит, яъни Девик синдромида аутоиммун ҳолат ривожланиши туфайли кўрув нерви ва орқа мия зарарланиши оқибатида тарқоқ склеротик ўзгаришлар юзага келиши исботланган (Hôpitaux Universitaires de Genève, Швейцария); бош мия оқ моддаси микроструктур ўзгаришларини ташхислашда диффузион магнит-резонанс томографиянинг (МРТ) аҳамияти ўрганилган (Sahgreńska Academy at the University of Gothenburg, Швеция); кўрув нерви нейропатиясида *in vivo* аксонал бузилишлар ўрганилган (University College London, Буюк Британия); ТС туфайли беморларда кўрув нерви невритини ўтказгандан сўнг кўрув фаолиятининг тикланиш механизмлари функционал МРТ усули ёрдамида исботланган (Institute of Neurology, Буюк Британия); ўткир оптик невритларда ганглиоз хужайраларнинг шикастланиши сканерловчи лазерли поляриметрия усулида асосланган (Simmelweis University, Венгрия); демиелинизация сабабли кўрув нерви неврити билан хасталанган беморларни даволашда юқори миқдорда гормонларнинг қўлланилиши сабабли ижобий натижалари ўрганилган (Optic Neuritis Treatment Trial); Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси ўзгаришларининг клиник-ташҳисоти ва даволаш самарадорлиги исботланган (Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Ўзбекистон).

Дунёда Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси ўзгаришларининг клиник-ташҳисоти ва даволашни илмий асослаш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси ўзгаришларининг этиопатогенетик сабабларини ва эрта ташхислаш муаммоларини асослаш; бу касалликлар сабабли ривожланган кўрув нерви невритида кўзнинг клиник-функционал ўзгаришларини қиёсий ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш; патологик жараённи жуфт кўзда ривожланиш

хавфини башоратлаш тизимини ишлаб чиқиш; касаллик сабабига кўра юқори самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш; Девик ОМ ва ТС касалликларининг кўрув нервидаги асоратларини олдини олиш чоратабирларини такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон илмий адабиётларнинг кўплаб тадқиқотлари натижасида ТС туфайли кўрув нерви неврити (КНН) ривожланган беморларнинг электроретинограмма кўрсаткичлари асосланган, инфекция ҳолати баҳоланган (Елисеева Е.К., 2017), бу касалликда тўр парда ва кўрув нервининг объектив мезонлари аниқланган (Андрюхина О.М., 2019), тарқоқ склероз туфайли кўрув нерви атрофиясини эрта ташхислаш мезонлари кўрсатилган (Sormani M.P., 2014; Lavorgna L. et al., 2014; Vollmer T. et al., 2015; Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С., 2018), касалликда оптик когерент томография ёрдамида тўр парда нерв толалари қатламида ўзгаришлар аниқланган (Синеок Е.В., 2015; Alonso R., 2018; Brandt A., 2018; Britze J. 2018; Garcia-Martin E., 2018; Sabaner M., 2020). Аммо Девик ОМ сабабли КННда тўр парда қатламларининг ўзгариши (Oertel F., 2018; Huang Y., 2019), уларни ТС сабабли КНН билан қиёсий баҳолаш мезонлари етарлича ўрганилмаган.

Илмий адабиётларда диффузион магнит резонанс томография ва магнит резонанс спектроскопия усулларининг тарқоқ склероз ташхисидаги аҳамияти аниқланган бўлишига қарамай (Enas E., 2018; Gajamange S., 2019; Dutra V., 2018; Hsu Y., 2020) оптикомиелит туфайли КНН бўлган беморларда МР-трактография ёрдамида кўрув йўллари ҳолатини миқдорий баҳолаш усуллари етарли даражада ўрганилмаган ва ТС сабабли КНН билан қиёсий баҳолаш амалга оширилмаган, КНН ривожланишига олиб келадиган иммунопатогенетик жараёнлар етарли даражада ўрганилмаган. КННда жуфт кўзнинг зарарланишини аниқлаш учун кўрув нерви тўқималарига қарши антитаналарни аниқлаш усулидан фойдаланиш, шунингдек КННда нейрон-махсус NSE оксидан фойдаланиш бўйича адабиёт маълумотлари топилмади. ТС кечишини ўзгартирувчи препаратларнинг пайдо бўлиши касаллик сонини ва ногиронликнинг ривожланиш даражасини сезиларли даражада камайтирди (Попова Е.В., 2017; Джапаралиева Н.Т., 2017). Аммо бу касалликларни қиёсий ташхислаш зарур, чунки ТС кечишини ўзгартирувчи воситалар Девик ОМ билан боғлиқ бўлган КННли беморларда самарасиз, ҳатто касаллик қайталаниш тезлигини ҳам ошириши маълум бўлган (Cree V. ва ҳаммуалифлар, 2019; Gao F. ва ҳаммуалифлар, 2019; Han M. ва ҳаммуалифлар, 2020). Айни пайтда адабиётда ушбу муаммо ечими бўйича нашрлар бир-бирига зид.

Ўзбекистонда кўрув нерви ва тўр парда касалликларини ташхислаш бўйича қатор, жумладан қуйидаги илмий тадқиқотлар амалга оширилган: кўрув нерви касалликларини эрта ташхислаш ва даволаш усуллари ишлаб чиқилган (Комилов Х.М., 1988), кўрув нерви ишемик ва туғма аномалияларидаги ўзгаришларнинг ўзига хосликлари баҳоланган (Касимова М.С., 2009; Зокирходжаев Р.А., 2018), макуляр дистрофия ва қандли диабетда тўр пардадаги ўзгаришларнинг замонавий ташхислаш усуллари ўрганилган

(Юсупов А.Ф., 2018; Джамалова Ш.А., 2018), бироқ, Девик ОМ ва ТСда кўриш аъзоси ўзгаришларининг клиник-ташҳисоти ва даволашни илмий асослашга қаратилган илмий ишлар бажарилмаган.

Юқоридагиларни эътиборга олиб, Девик ОМ ва ТС сабабли ривожланган КННни ташхислашда янги клиник-функционал тамойилларни асослаб бериш, бу касалликларнинг этиопатогенетик сабаблари ва ташхислаш муаммоларини ўрганиш, КННни ташхислашда функционал нейровизуализация усулларини такомиллаштириш, ОМ ва ТС сабабли ривожланган КННни янги даволаш схемаларини ишлаб чиқиш масаласи офтальмологияда долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг илмий тадқиқотлар иш режаси «Кўрув аъзоси патологик жараёнларини ташхислаш ва даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш» (2016-2020 йй) доирасида, ҳамда ППИ-11 «ИЗ -20140910163222 «Соғлиқни сақлаш амалиётига кўрув нерви касалликларини ташхислаш ва даволашнинг янги усулларини татбиқ этиш» инновацион давлат гранти асосида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўрув аъзосининг ўзгаришларини эрта ташхисловчи офтальмологик маркерларни аниқлаш ҳамда бу касалликларни патогенетик даволаш услубларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Девик оптикомиелити ва тарқоқ склероз сабабли ривожланган кўрув нерви невритили беморларнинг кўрув аъзосининг клиник-функционал хусусиятларини баҳолаш;

Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда нейродегенератив жараён ривожланишининг офтальмологик ва нейроиммунологик маркерларини баҳолаш;

Девик оптикомиелити ва тарқоқ склероз сабабли ривожланган кўрув нерви невритили беморларда нейровизуализация усулларини қўллаган ҳолда кўрув аъзоси, бош ва орқа миёда нейродегенератив жараёнларни баҳолаш;

Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда патологик жараённи жуфт кўзда ривожланиш хавфини башоратлаш ва олдини олиш чора тадбирларини ишлаб чиқиш;

оптикомиелит, тарқоқ склероз ва яллиғланиш сабабли ривожланган кўрув нерви невритини таққослама - ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш;

кўзнинг клиник-функционал мониторинги ва ўзгаришларини комплекс баҳолашга асосланиб оптикомиелит ва тарқоқ склероз сабабли ривожланган кўрув нерви невритининг ташхислаш алгоритмларини ва патогенетик йўналтирилган даволаш чораларини ишлаб чиқиш;

кўрув нерви неврити билан ҳасталанган беморларда Девик оптикомиелити ёки тарқоқ склероз ривожланишини башоратлаш тизимини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2012-2020 йилларда Республика офтальмологик шифохонасида Девик оптикомиелити, тарқоқ склероз ва яллиғланиш сабабли ривожланган кўрув нерви неврити ташхисланган 114 нафар бемор (178 та кўз) ва назорат гуруҳига 20 нафар (40 та кўз) амалий соғлом шахслар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида Девик оптикомиелити, тарқоқ склероз ва яллиғланиш сабабли ривожланган кўрув нерви невритини ташхислашда кўрув функциялари, тўр парда ва кўрув нерви хақида оптик когерент томография маълумотлари, электрофизиологик текширув натижалари, бош мия ва кўрув йўллариининг нейровизуализацион хусусиятлари, орқа миянинг нейродегенерациясида ўчоқли ўзгаришлар, кўз ёши ва қон зардобидида нейрон-максус енолаза (NSE) оксили, кўрув нерви тўқимасига нисбатан антитаначалар титри кўрсаткичларини аниқлаш натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертацияда клиник, офтальмологик, нейровизуализация, лаборатор ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

оптикомиелит ва тарқоқ склерозда клиник жараённинг босқичига боғлиқмас ҳолда касалликни эрта ўзига хос белгиларидан бўлиб тўр парда нерв толалари ҳамда ганглиоз хужайралар қавати юпқалашиши эканлиги исботланган;

оптикомиелит ва тарқоқ склероз сабабли кўрув йўллари бўйлаб нерв толаларининг юпқалашиши, қисман узилиши, фракцион анизотропия ҳамда ўлчовли диффузия коэффицентининг ўзгариши нейродегенератив жараён ривожланиши билан боғлиқлиги МР-трактография ёрдамида исботланган;

оптикомиелит ва тарқоқ склерозда кўрув нерви миелин қобиғининг емирилиши ҳамда нерв тўқималарида деструктив жараёнлар ривожланиши сабабли кўз ёш суюқлигида neuron-specific enolase оксили кўрсаткичининг ишончли даражада ўсиши исботланган ҳамда кўрув фаолияти билан ўзаро боғлиқлиги аниқланган;

илк бор кўрув нерви тўқималарига нисбатан антитаналарни қон зардобиди ва кўз ёшида ошиши, тўр парда нерв толалари ҳамда ганглиоз хужайралар қавати соғлом кўзда ҳам юпқалашиши, икки томонлама Р100 латентлик кўрсаткичининг ошиши жуфт кўзнинг зарарланишини башоратловчи мезонлар эканлиги исботланган;

оптикомиелит ва тарқоқ склероз сабабли кўрув аъзосида нейродегенератив жараёнларни ташхислаш, даволаш алгоритмлари ва касалликни башоратловчи модель ишлаб чиқилган ҳамда касаллик турига кўра патогенетик даволаш тартиби нейровизуализацион ва биокимёвий текширувлар асосида такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Девик оптикомиелити ва тарқоқ склероз сабабли ривожланган кўрув нерви невритининг офтальмологик, электрофизиологик, нейровизуализацион ва иммунобиокимёвий солиштирма – ташхисий мезонлари ишлаб чиқилган;

демиелинизация сабабли кўрув нерви невритида кўрув нерви тўқималарига нисбатан антитаналарни аниқлаш услуги ишлаб чиқилган ва амалиётга тадбиқ қилинган;

кўз ёши ва қон зардобиде нейрон-махсус енолаза оксилени аниқлаш услуги такомиллаштирилган, ҳамда оптик когерент томография, чақирилган кўрув потенциаллари, МР-трактографиядан олинган маълумотларга асосланиб турли этиологияли кўрув нерви невритили беморларни олиб боришда табақалаштирилган ёндашув мезонлари ишлаб чиқилган;

Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўрув нерви невритини ташхислаш, таққослама – ташхислаш алгоритмлари ва патогенетик комплекс даволаш услублари соғлиқни сақлаш амалиётига тадбиқ этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот жараёнида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник, офтальмологик, невровизуализация, лаборатор ва статистик тадқиқот усулларига асосланилганлиги, Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси ўзгаришларини ташхислаш ва даволашнинг ўзига хослиги ва ташхислаш натижалари ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти офтальмологияда Девик оптикомиелити ва тарқоқ склероз сабабли ривожланган кўрув нерви невритили беморларнинг кўрув аъзоси клиник-функционал хусусиятларини баҳолаш ва ташхислашнинг замонавий ютуқларига катта хисса қўшилганлиги, ҳамда ушбу касалликлар ривожланишида келиб чиқадиган асоратларни даволаш тамойиллари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти замонавий диагностик текширувларга асосланганлиги, Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўздаги ўзгаришларни оптик когерент томография, чақирилган кўрув потенциаллари, магнит-резонанс трактография, иммунологик мезонларга таяниб эрта ва қиёсий ташхислаш алгоритмлари ишлаб чиқилганлиги, беморларни касаллик ривожланиши сабабидан келиб чиққан ҳолда касалликнинг даволаш самарадорлигини оширувчи, иктисодий сарф-харажатларни қисқартирувчи ва беморларнинг ҳаёт тарзи сифатини яхшиловчи даволаш алгоритмлари ишлаб чиқилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси ўзгаришларининг клиник-диагностик асослари ва уларни даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Девик оптикомиелитининг офтальмологик ўзгаришларини ташхислаш ва даволаш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 9 октябрдаги 8н-д/164-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома Девик ОМнинг офтальмологик ўзгаришларини ташхислаш ва даволашни самарали амалга ошириш имконини берган;

«Марказий нерв тизими демиелинизация касалликларининг нейроофтальмологик ўзгаришларини солиштирма ташхислаш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 9 октябрдаги 8н-д/164-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома марказий нерв тизими демиелинизация касалликларининг нейроофтальмологик ўзгаришларини солиштирма ташхислаш тартибини самарали амалга ошириш имконини берган;

«Тарқоқ склерозда кўрув аъзоси ўзгаришларини ташхислаш алгоритми» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 9 октябрдаги 8н-д/164-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома тарқоқ склерозда кўрув аъзоси ўзгаришларини ташхислаш алгоритмини самарали амалга ошириш имконини берган;

Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси ўзгаришларининг клиник-диагностик асослари ва уларни даволашни такомиллаштиришга қаратилган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази Хоразм филиали ва Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 5 январдаги 8н-з/2-сон маълумотномаси). Олинган натижалар Девик оптикомиелити ва тарқоқ склероз сабабли ривожланган кўрув нерви невритини ташхислаш сифатини яхшилашга, даволаш даврини қисқартиришга, ремиссия даврини узайтиришга ва асоратлар сонини камайтиришга имкон берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 56 та илмий иш нашр этилган, шу жумладан 20 та мақола, улардан 15 таси республика ва 5 таси халқаро журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 182 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси

натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда нейроофтальмологик ўзгаришларни ташхислаш ва даволашнинг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилган. Унда Девик ОМ ва ТС ҳақида замонавий маълумотлар, касалликнинг патогенези, клиник манзараси, янги нейровизуализация услублари, ОМ ва ТС фонидида ривожланган КННни даволаш бўйича замонавий йўналишлар, иммуносупрессив ва патогенетик даволашнинг аҳамияти таҳлил қилинган. Боб сўнгида таҳлил қилинган материал умумлаштирилиб, хулосалар берилган.

Диссертациянинг «**Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда нейроофтальмологик ўзгаришларни ташхислаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида текширилган беморларнинг умумий тавсифи ва қўлланилган услублар баён этилган. Илмий ишда Республика клиник офтальмология шифохонасида 2012-2020 йилларда даволанган Девик ОМ, ТС ва яллиғланиш сабабли ривожланган кўрув нерви невритили 114 нафар бемор (178 та кўз) нинг текширув натижалари таҳлил қилинган. Беморларнинг 29 нафарини эркаклар, 85 тасини аёллар ташкил этди. Беморлар 18 дан 60 ёшгача оралиғида бўлиб, аёлларда ўртача ёш – $28,2 \pm 1,14$ ни, эркакларда эса $32,4 \pm 1,6$ ни ташкил этди, бу эса касалликни меҳнатга лаёқатли аҳоли ўртасида тарқалганлигидан далолат беради.

Таққослама ташхислаш мезонларини аниқлаш учун беморлар уч гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ 31 та бемор (51 та кўз) – ОМ сабабли ривожланган кўрув нерви невритили (КНН), 2-гуруҳ 43 та бемор (69 та кўз) – ТС сабабли ривожланган КННли, 3-гуруҳ 40 та бемор (58 та кўз) – яллиғланиш сабабли КННли беморлар ташкил этди. Назорат гуруҳини 20 та амалий соғлом шахслар (40 та кўз) ташкил этди.

1-гуруҳ беморларга «Девик оптикомиелити» ташхиси халқаро ишчи гуруҳ томонидан тасдиқланган D.H. Miller мезонлари (2008 й) асосида қўйилди. 2-гуруҳ беморларга «Тарқоқ склероз» ташхиси McDonald (2017 й) мезонлари асосида қўйилди.

Девик ОМ ва ТС сабабли ривожланган КННли беморларга куйидаги даволаш тамойиллари тавсия этилди: умумий (пульс-терапия) ва маҳаллий глюкокортикостероидлар терапияси; антибиотиклар; десенсибилизацияловчи препаратлар; диуретиклар; витамин Д ва магний препаратларини қўллаш; нейропротектор даво; симптоматик даво (невролог билан бирга ҳаракат, сезги ва тос органлари касалликларини даволаш). Анъанавий даводан фарқ қилувчи бизнинг даволаш тактикамиз касалликнинг сабабига кўра дифференцирланган ёндашув, яъни Девик ОМда иммуносупрессив, ТСда иммуномодуловчи дори воситаларини қўллаш, ҳамда оптик когерент томография, чакирилган кўрув потенциаллари кўрсаткичларининг соғлом кўзда ўзгариши ва кўрув нерви тўқималарига нисбатан антитаналар титри ошишига кўра иккинчи кўзни ҳам эрта даволашдан иборат бўлди.

Девик ОМ сабабли ривожланган КННли беморларнинг даволаш самарадорлигини баҳолаш учун беморлар икки гуруҳчага бўлинди: биринчи асосий гуруҳчадаги 15 та беморга (26 та кўз) анъанавий даводан (яллиғланишга қарши, шишга қарши, десенсибилизацияловчи, антибиотиклар) фарқ қилиб комплекс давога иммуносупрессив дори воситасини (метотрексат 2,5 мг ҳафтасига 3 маҳал 6 ҳафта ёки азатиоприн 50 мг кунига 2 маҳал) ҳамда нейротектор препаратни (нуклео ЦМФ форте 2,0 мл мушак орасига 1 маҳал 10 кун) қўшиш билан бирга ўтказилди. Иккинчи назорат гуруҳчада – 16 та беморга (25 та кўз) анъанавий даволаш ўтказилган.

ТС сабабли ривожланган КННли беморларнинг даволаш самарадорлигини баҳолаш учун беморлар икки гуруҳчага бўлинди: биринчи асосий гуруҳчадаги 26 та беморга (42 та кўз) комплекс даволаш (анъанавий даво – яллиғланишга қарши, шишга қарши, десенсибилизацияловчи, антибиотикларга касалликни кечишини ўзгартирувчи препаратни – глатирамер ацетат 20 мг тери остига кунора қўшиш билан бирга) ўтказилган. Иккинчи назорат гуруҳчада – 18 та беморга (27 та кўз) фақатгина анъанавий даволаш қўлланилган.

Барча беморларга комплекс текширувлар ўтказилган, шу жумладан стандарт офтальмологик усуллар (визометрия, тонометрия, рангларга периметрия, қорачиқ реакцияларини текшириш, офтальмоскопия), махсус офтальмологик текширувлар: оптик когерент томография (ОКТ, “Carl Zeiss” фирмаси, АҚШ), компьютер периметрияси (Humphrey Field Analyzer 740 i “Carl Zeiss” фирмаси, АҚШ), А/В сканерлаш, авторефрактометрия; махсус текширув усуллари: бош, орқа мия ва орбитанинг МРТ текшируви ҳамда МР-трактография (BRIVO-355/1,5 Tesla GE, АҚШ), чақирилган кўрув потенциаллари ва электроретинография (“Нейрон-Спектр 4-ВПМ” фирмаси, Россия). МР-трактографияда олинган натижалар махсус дастур – Neuro 3D ёрдамида ҳисобланган. Бу дастур фракцион анизотропия кўрсаткичини (ФА), ўлчовли диффузия коэффицентини (ЎДК) ва уч ўлчамда ўтказувчи йўлларни реконструкция қилишни (трактография) ўз ичига олади.

Лаборатор усуллар: умумий қон ва сийдик таҳлили, пешобнинг Нечипоренко усулидаги таҳлили, ревмосинамалар, қонни герпес вирусга, цитомегаловирусга, токсоплазмага, LE ҳужайраларига, бруцеллэз, туберкулёзга текширувлари ўтказилган. Иммунологик текширувлар: умумий иммунограмма, кўрув нерви тўқималарига қарши ва аквапорин-4 оксигена нисбатан антитаналар аниқланди. Махсус лаборатор текширувлар: нейрон-махсус енолаза оксигенини (NSE), С-реактив оксигенини ва магний миқдорини кўз ёшида ва қон зардобиди, витамин Д ни қон зардобиди текширилган.

Нейрон-махсус NSE оксигени кўз ёши суюқлигида (КЁ) ва қон зардобиди (ҚЗ) иммунофермент таҳлили усулида автоматик электрохемилюминисцент иммуноанализатори Cobas e 411 (Roche Diagnostics, Швейцария) ёрдамида аниқланган. Қон зардобиди 25(ОН)D миқдори Abbott Architect 8000 (АҚШ) анализаторида иммунохемилюминисцент таҳлили орқали аниқланган. Магний ва С-реактив оксиген миқдорининг таҳлили автоматик биокимёвий

анализатор Flexor E (Vital Scientific, Нидерландия) ёрдамида аниқланган. Текширувлар М. Федорович номидаги шифохонада ўтказилган.

Кўрув нерви тўқималарига қарши антитаналар миқдори КЗ ва КЁда нотўғри гемагглютинация (РНГА) усули билан аниқланган, норма сифатида 1:16 титр олинган. Текширув «Иммунология ва инсон геномикаси» илмий текширув институтининг цитокинлар лабораториясида ўтказилган. Даволаш самарадорлиги кўрув фаолиятлари, ЧКП ва NSE оксиленинг миқдорий ўзгаришлари орқали даводан аввал, даводан 10 кун, 6 ой ва 1 йилдан сўнг баҳоланди.

Олинган маълумотларга IBM SPSS Statistics 23,0, NCSS стандарт дастурлар пакети ёрдамида статистик ишлов берилди. Статистик аҳамиятли натижа сифатида $P < 0,05$ кўрсаткич қабул қилинган.

Диссертациянинг «**Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўрув аъзосининг клиник-функционал ҳолати**» деб номланган учинчи бобида демиелинизация сабабли КННда комплекс офтальмологик текширув натижалари баҳоланган. Девик ОМ ва ТС сабабли КННда беморлар кўрув ўткирлиги (КЎ) пасайишига (90,2% ва 95,6%), кўз олмаси ҳаракатида оғрикқа (41,2% ва 82%), асосан куннинг ёруғ пайтида кўрув ўткирлиги ҳамда предметлар контрастининг пасайишига (80,4% ва 84,1%) шикоят қилиши аниқланган. Утгофф симптоми (КЎ нинг жисмоний зўриқиш ва тана харорати кўтарилганида пасайиши) кузатилди. Демиелинизация сабабли КННнинг фарқ қилувчи белгиси бу кўрув ўткирлигининг ремиттирловчи тикланиши бўлиб, 62,7% ОМ да ва 55% ҳолатларда РС да кузатилди. Бунинг асосида демиелинизацияланган аксонларни ташқи таъсирларга сезувчанлигининг ортганлиги ётади.

Статик периметрияда ОМ ва ТСда тўр парда ўртача сезувчанлиги (MD) пасайиши ва ўртача квадратик ўзгариш (PSD) кўрсаткичи ортиши аниқланди. Кўрув майдонининг оқ рангга умумий чегаралари 1-гуруҳ ва 2-гуруҳда торайганлиги аниқланди ва мос равишда $370 \pm 23,9^\circ$ ва $334,2 \pm 20,14^\circ$ ни ташкил этди. Бу гуруҳларда марказий ва парацентрал скотомалар 80,4% (ОМ да) ва 84,1% (ТС да) ҳолатларда аниқланди. Кўрув майдони 1- ва 2-гуруҳда яшил рангга торайиши кузатилди, қизил рангга торайиши асосан 3-гуруҳда ялғизланиш сабабли КННли беморларда кузатилди.

Кўз қорачиғининг ёруғликка парадоксал реакцияси – «гиппус» 1-гуруҳда 66,7% ҳолатда ва 2-гуруҳда 79,7% ҳолатда кузатилди, бу эса демиелинизацияловчи хасталикларда афферент қорачиқ йўли шикастланиши белгиси бўлиб ҳисобланади. Тарқоқ склерозли беморларда кўз тубидаги ўзгаришлар сезиларли даражада эмас эди, бу адабиётлардаги маълумотларга тўғри келади. ОМ сабабли КННларнинг 37,2% ҳолатида кўрув нерви диски (КНД) чакка томони оқариши кузатилди.

Нейродегенератив жараён ОМ ва ТСли беморларда икки томонлама кўрув нерви неврити (64,5% ОМ да, 60,5% ТСда) ва диплопия билан намоён бўлди. Сезгининг бузилиши кўпроқ ТСда (65%), ҳаракат ва тос бузилишлари эса ОМда кўпроқ учради (55,8% ва 84% ҳолатларда), бу эса орқа мия соҳасида асаб тизимининг чуқур шикастланганлигидан далолат беради.

Турли этиологияли КННни ташхислашда стандарт офтальмологик текширувлар ишончли ҳисобланмайди. Шунинг учун объектив усулларни қўллаган ҳолда аниқ таққослама-ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш муҳим ҳисобланади.

Шу туфайли тўр парда ва кўрув нерви дискининг морфологик кўрсаткичларини **оптик когерент томография** (ОКТ) усули ёрдамида текширилди ва бу касалликларнинг таққослама-ташхисий мезонлари аниқланди. Тўр парда нерв толалари (ТПНТ) ўртача қалинлиги кўрсаткичининг таҳлилида бу кўрсаткичнинг ОМ сабабли КНН да 20% га ($p<0,05$), ТС беморларда 5,3% га пасайиши аниқланди. ТПНТ қалинлигининг юққалашиши ОМ сабабли КННда яққолроқ ифодаланди, бу эса аксонларнинг чуқур шикастланганидан далолат беради. Шунинг таъкидлаш жоизки, ОМ ва ТСда ТПНТ қавати қалинлиги юқори кўрув ўткирлигига эга бўлган беморларда ҳам юққалашганлиги аниқланган, бу эса кўрув фаолияти бузилмаган ҳолатда ҳам нейродегенератив жараён бошланганидан далолат беради.

Изданишларимиз натижасида тўр парда ганглиоз хужайралари ва ички плексиформ қават (ТГХ+ИПҚ) қалинлиги 1-гурух ОМли беморларда 25,6% га ($p<0,001$), 2-гурух ТСли беморларда 16% га ($p<0,001$) пасайиши аниқланди. Яллиғланиш сабабли КННли 3-гурух беморларда ТГХ+ИПҚ қалинлиги ўзгармади. ОМ ва ТС сабабли КННда аниқланган ТГХ+ИПҚ қалинлигининг пасайиши нейродегенератив жараён бошланганидан ва касалликнинг ривожланиб бораётганидан далолат беради. Бундан келиб чиққан ҳолда демиелинизацияловчи касалликларда ТГХ қалинлигининг ўзгариши ТПНТ қавати ўзгаришидан аввалроқ аниқланиши мумкинлиги исботланди. Демак, ТГХ+ИПҚ қалинлигининг пасайиши яллиғланиш сабабли КНН билан таққослама ташхислашда эрта мезон бўлиши мумкин.

Шу муносабат билан асосий ОКТ кўрсаткичларнинг статистик ишончли интерваллари ҳар бир патология учун ҳисобланиб чиқилди. ТПНТ қаватининг ўртача қалинлиги 77,5 - 89,7 $\mu\text{м}$ оралиғида бўлганда оптикомиелит ривожланишига шубҳа, 95 - 103 $\mu\text{м}$ оралиғида – тарқоқ склерозга шубҳа қилиш мумкин. Яна бир сезгир индикатор бўлиб ТГХ+ИПҚ ўртача қалинлиги ҳисобланди, унинг қалинлиги 58 дан 66 $\mu\text{м}$ гача бўлганда оптикомиелит ривожланишига шубҳа, 66 дан 74 $\mu\text{м}$ гача оралиғида – тарқоқ склерозга шубҳа қилиш мумкин (1-жадвалга қаранг).

ОМ сабабли КННли беморларнинг иккинчи кўриш ўткирлиги юқори бўлган кўзини ОКТ ёрдамида текширилганда ТПНТ қаватининг ўртача қалинлиги 21% га юққалашганлиги ($84,3\pm 2,16 \mu\text{м}$), ТГХ+ИПҚ ўртача қалинлиги ҳам 15,8% га ($70,13\pm 1,7 \mu\text{м}$) юққалашганлиги аниқланди. Шундай ҳолат ТС ли беморларда ҳам кузатилди, бунда ТПНТ қаватининг ўртача қалинлиги жуфт кўзда 12,3% га ($93,7\pm 3,18 \mu\text{м}$), ТГХ+ИПҚ ўртача қалинлиги 9,2% га ($75,7\pm 1,78 \mu\text{м}$) юққалашганлиги аниқланди. Демак, тўр парда нерв толалари ҳамда ганглиоз хужайралар қавати соғлом кўзда ҳам юққалашиши жуфт кўзнинг зарарланишини башоратловчи мезонлар бўлиб хизмат қилиши мумкин.

**Демиелинизация сабабли кўрув нерви невритининг
оптик когерент томографиядаги асосий таққослама мезонлари**

ОКТ кўрсаткичлари	1 – гуруҳ (ОМ сабабли КНН)		2 – гуруҳ (ТС сабабли КНН)		Назорат гуруҳи
	M±m	P	M±m	P	
ТПНТ қаватининг ўртача қалинлиги (µм)	84,7±2,71	0,001	99,3±4,0	0,08	106,8±1,42
Кўрув нерви диски юзаси (мм ²)	1,92±0,04	0,001	1,82±0,06	0,001	2,37±0,04
Фовеа қалинлиги, µм	197,2±3,9	0,001	226,3±4,6	0,05	246,6±4,45
Макула қалинлиги, µм	208,2±4,56	0,001	256,3±2,4	0,001	280,3±2,53
ТГХ+ИПҚ ўртача қалинлиги, µм	62±1,1	0,001	70,1±2,19	0,001	83,28±1,33

Изох: P – фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли.

Тадқиқотимиз давомида **чақирилган кўрув потенциалларининг (ЧКП)** шахматли паттернга ўзгариши аниқланди. Латентликнинг N75 кўрсаткичи ОМли беморларда назорат гуруҳига нисбатан 32,8% га, ТСли беморларда эса 27,5% га юқорилиги аниқланди ($p<0,001$). Латентликнинг P100 кўрсаткичи таҳлилида 1-гуруҳда бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 40% га ($p<0,001$), 2-гуруҳда эса 30,7% га ортганлиги аниқланди ($p<0,001$). Айтиш жоизки, латентликнинг N75 ва P100 кўрсаткичлари демиелинизация сабабли КННда нормага нисбатан 30-40% га ортиши, яллиғланиш сабабли КННда эса 5-10% га ортиши аниқланди. Латентликнинг 30% ва ундан юқори бўлиши кўрув йўлларида демиелинизациясига хос сезиларли ўзгаришлар борлигидан далолат беради. Латентликнинг ошишига сабаб нерв толаларининг нейродегенератив шикастланиши натижасида импульсларнинг ўтказувчанлик тезлиги пасайганлиги ҳисобланади (2-жадвалга қаранг).

**Текширув гуруҳларида чақирилган кўрув потенциаллари
кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили**

ЧКП кўрсаткичлари	1–гуруҳ (n=39)	2–гуруҳ (n=69)	3–гуруҳ (n=33)	Назорат гур. (n=12)
Латентлик N75, мс	100,7±2,44**	96,7,1±1,64**	80,34±1,4*	75,8±1,07
Латентлик P100, мс	144,1±3,47**	134,4±1,6**	108,2±1,7*	102,8±1,03
Амплитуда N75- P100, мкВ	4,07±0,28**	5,34±0,21**	14,1±0,93**	10,65±0,45
Амплитуда P100- 145, мкВ	4,73±0,29**	5,77±0,25**	12,5±1,01*	9,31±0,74

Изох: * – фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* – $p<0,05$; ** – $p<0,001$).

Бир томонлама кўрув нерви невритили 1 ва 2-гурух ОМ ва ТСли беморларда кўрув нерви бўйлаб импульс ўтказувчанлик тезлиги пасайиши туфайли латентлик N75 кўрсаткичининг соғлом кўзда ҳам 20,4% га (1-гурух) ва 6% га (2-гурух) ўзгариши аниқланди ($p < 0,05$). Бу эса кўрув трактининг хиазма орти соҳасида зарарланганидан далолат беради.

ЧКПнинг амплитуда кўрсаткичи таҳлилида ОМли ва ТСли беморларда бу кўрсаткич 61,8% ва 49,9% га пасайганлиги аниқланди ($p < 0,001$). Шунинг айтиш жоизки, иккала гурух солиштирилганда N75 ва P100 кўрсаткичларнинг амплитудалари ОМ сабабли беморларда пастроқ эди, латентликнинг P100 кўрсаткичи ушбу беморларда юқорироқ эди. Статистик аҳамиятли корреляция ЧКП кўрсаткичлари ҳамда кўрув ўткирлиги орасида аниқланган. ОМ сабабли КНнда P100 латентлиги ва кўрув ўткирлиги орасида тесқари корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = -0,47$), яъни кўрув ўткирлиги паст бўлганда латентлик ошиши ва амплитуда камайиши ($r = 0,31$) кузатилди.

Девик ОМда орқа миянинг **МРТ текширувида** бўйин-кўкрак қисмларида уч ва ундан ортиқ сегментларида ўчоқли ўзгаришлар 90,3% ҳолатда аниқланди, шу билан бирга бош мия оқ моддасида патологик ўзгаришлар фақатгина 10% беморларда аниқланди. Бундан ташқари кўрув нервининг (КН) сигнал характеристикаси ортиши ва периневрал субарахноидал бўшлиқнинг кенгайиши 72,5% ҳолатда аниқланди, бу эса ушбу текширув усулининг демиелинизация сабабли КНнда юқори самарадорлигини кўрсатади.

Тарқоқ склерозда 67,4% ҳолатда бош мия оқ моддасида субкортикал ва перивентрикуляр демиелинизация ўчоқлари аниқланди. Орқа миянинг бўйин-кўкрак қисмлари зарарланиши фақатгина 9% ҳолатда аниқланди, бунда демиелинизацияловчи ўчоқлар бир ёки икки сегментларда жойлашган эди, бу эса ОМ дан фарқловчи муҳим белгилардан бири бўлиб ҳисобланади. Аммо бош мия МРТ текшируви кўрув йўллари ҳақида тўлиқ маълумот бера олмайди, бу эса МР-трактография текширув усулини ўтказишимизга асос бўлди.

Девик ОМда **МР-трактография** ёрдамида КН соҳасида фракцион анизотропия (ФА) кўрсаткичининг 59,3% га пасайиши ва ўлчовли диффузия коэффициенти (ЎДК) 52,6% га ошиши, ҳамда кўрув йўлларида бу кўрсаткичларнинг (13% ва 27% га) ўзгариши аниқланди. ФА хужайра мембраналари бутунлигини ифодалайдиган кўрсаткич бўлганлиги сабабли унинг пасайиши нерв толалари миелин қаватининг шикастланганидан далолат беради. Тарқоқ склерозда ҳам худди шундай ўзгаришлар аниқланди. Бунда ФА кўрсаткичи КН соҳасида 35% га, кўрув ёйи соҳасида 10% га пасайиши аниқланди. Бу кўрсаткичларнинг ҳам кўрув нервида ҳам кўрув ёйларида ўзгариши, нерв толаларининг юпқалашиши ва қисман узилиши кўрув анализаторида нейродегенератив жараён ривожланишидан далолат беради. Бизнинг фикримиз бўйича кўрув нерви аксонларида яллиғланиш жараёни ривожланиши натижасида апоптоз механизми ишга тушади, бу эса

дегенератив жараёни кўрув йўлларига тарқалишига олиб келади (3-жадвалга қаранг).

3-жадвал

Текширув гуруҳларида МР-трактография кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили

Клиник гуруҳлар	Кўрув нерви ФА кўрсаткичи			Кўрув нерви ЎДК кўрсаткичи		
	Ишончли интервал		Р	Ишончли Интервал		Р
	Пастки чегараси	Юқори чегараси		Пастки чегараси	Юқори чегараси	
1- гуруҳ (КНН+ОМ, n=21)	139,4	162	0,001	2074	2318,4	0,001
	150,6±3,57			2196,5±38,7		
2- гуруҳ (КНН+ТС, n=27)	218,4	258,4	0,001	1960	2108,7	0,001
	238,4±6,5			2034,4±24,2		
3- гуруҳ (КНН+яллиғланиш n=21)	206,4	306	0,001	1734	1935,3	0,001
	256,6±15,8			1834,7±31,9		
Назорат гуруҳи (n=10)	369,2±7,15			1438,4±29,5		
	Кўрув ёйи ФА кўрсаткичи			Кўрув ёйи ЎДК кўрсаткичи		
1- гуруҳ (КНН+ОМ, n=21)	453,9	512	<0,05	846,8	902	0,001
	482,9±9,17			874,4±8,74		
2- гуруҳ (КНН+ТС, n=27)	478,4	528	<0,05	800,3	874,6	0,001
	503,1±8,1			837,4±12,1		
3- гуруҳ (КНН+яллиғланиш n=21)	515,1	576,2	>0,05	648,5	703,4	>0,05
	545,6±9,7			675,9±8,7		
Назорат гуруҳи (n=10)	557,3±16,7			686,8±10,7		

Яллиғланиш сабабли КНН да кўрув нервида ФА кўрсаткичи 30,5% га пасайиши ва ЎДК 27,5% га ошиши аниқланди. Кўрув ёйида эса ФА ва ЎДК кўрсаткичлари ўзгармади, бу ҳолат демиелинизация сабабли КНН билан таққослама-ташхислаш мезонларидан биридир.

МР-трактографиядан олинган маълумотлар кўрув ўткирлиги (КЎ) кўрсаткичи билан корреляцияланди. ОМ сабабли КННли беморларда КЎ ва кўрув нерви соҳасидаги ФА кўрсаткичи орасида тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди, яъни КЎ нинг пасайиши ФА кўрсаткичининг пастлиги билан бирга намоён бўлди ($r= 0,89$). ТС сабабли КННли беморларда ҳам КЎ ва кўрув нерви соҳасидаги ФА кўрсаткичи орасида тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r= 0,50$).

Тадқиқотимиз давомида ҳар бир касаллик учун асосий МР-кўрсаткичларнинг статистик ишончли интерваллари аниқланди. Бунда ФА индекси нормада $369,2 \pm 7,15$ бўлиб, агар 140-162 оралиғида бўлса оптикомиелитга шубҳа, 218-258 оралиғида бўлса тарқоқ склерозга шубҳа қилиш мумкин. Шу билан бирга сезгир кўрсаткичлардан бири бўлиб ЎДК кўрсаткичи ҳисобланади. Унинг 2070 дан 2320 оралиғида аниқланиши оптикомиелитга ҳос, 1960 дан 2070 гача – ТСга ҳос, 1730 дан 1940 гача яллиғланиш сабабли КННда кузатилиши аниқланди.

Диссертациянинг «**Демиелинизация сабабли кўрув нерви невритили беморларда иммунобиокимёвий кўрсаткичларни қонда ва кўз ёши суюқлигидаги ўзгаришларининг хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида иммунобиокимёвий текширувларнинг натижалари келтирилган.

Ўтказилган **нейрон-махсус енолаза (NSE)** оқсилнинг текшируви натижасида бу кўрсаткич ОМ сабабли КННда $32,3 \pm 0,85$ нг/мл гача ошиши аниқланди (95% ДИ 29,7-34,9 нг/мл), бу эса назорат гуруҳига нисбатан 2,3 баробар ($p < 0,001$) ошганлигини кўрсатади. Қон зардобидида эса бу кўрсаткич ўзгармади (95% ДИ 13,7-16,9 нг/мл). ТС сабабли КННда NSE кўз ёшида назорат гуруҳига нисбатан 1,7 баробарга ошди, бу эса нерв тўқималарида деструктив жараёнлар бошланганлигидан, аста-секин демиелинизация туфайли нерв толаларининг ҳалоки ва NSE оқсилнинг хужайралар шикастланиши туфайли хужайрадан ташқарига чиқишидан далолат беради. 3-гуруҳда эса NSE $7,33 \pm 0,44$ нг/мл ни ташкил этди. Бу гуруҳда NSE кўрсаткичининг пасайиши нерв хужайраларида гипоксия кучайиши ва анаэроб гликолиз жараёнларининг активлашуви билан боғлиқ деб ўйлаймиз (4-жадвал, 1 - расмга қаранг).

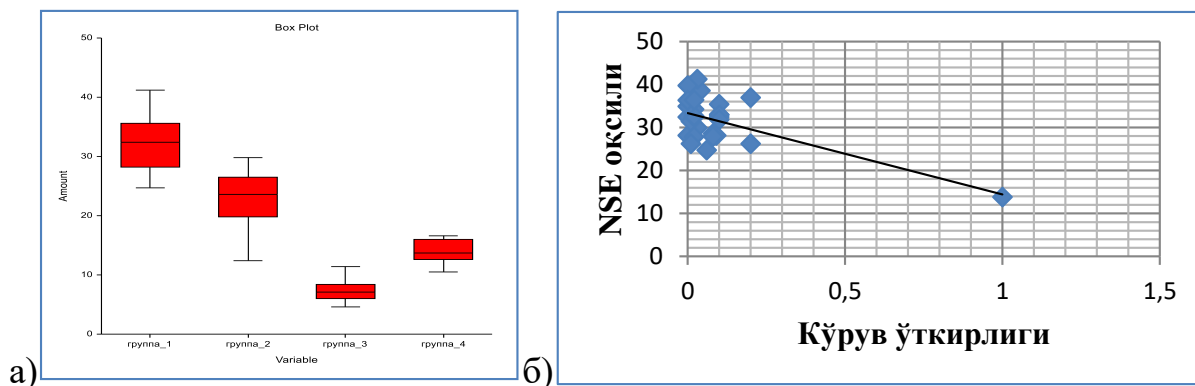
4-жадвал

Текширув гуруҳларида NSE кўрсаткичининг қиёсий таҳлили

Клиник гуруҳлар	Қон зардобидида NSE кўрсаткичи (нг/мл)			Кўз ёшида NSE кўрсаткичи (нг/мл)		
	Ишончли интервал		P	Ишончли интервал		P
	Пастки чегараси	Юқори чегараси		Пастки чегараси	Юқори чегараси	
1- гуруҳ (n=26)	13,7	16,9	0,06	29,7	34,9	0,001
	$15,34 \pm 0,51$			$32,3 \pm 0,85$		
2- гуруҳ (n=43)	11,1	14,0	0,16	21,2	24,9	0,001
	$12,5 \pm 0,48$			$23,03 \pm 0,62$		
3- гуруҳ (n=28)	12,6	16,3	0,4	5,9	8,7	0,001
	$14,47 \pm 0,59$			$7,33 \pm 0,44$		
Назорат гуруҳи (n=12)	11,4	16,03		10,8	15,9	
	$13,72 \pm 0,66$			$13,87 \pm 0,69$		

Турли этиологияли КННли беморларнинг биокимёвий кўрсаткичларини таққослаш орқали статистик ишончли интерваллар ҳисобланиб чиқилди, бунинг натижасида беморларда касалликни умумий

клиник манзараси намоён бўлгунга қадар неврологик ташхисни аниқлаш ва ўз вақтида неврологга юборишга ёрдам берди. Агар NSE кўрсаткичи КЁда 30-35 нг/мл гача бўлганда Девик ОМ ривожланишига шубҳа, 21 дан 25 нг/млгача оралиғида аниқланса ТСга шубҳа, 6,0 дан 9,0 нг/мл оралиғида аниқланса яллиғланиш сабабли КННга шубҳа қилиш мумкин.



1-расм. а) Турли гуруҳларда NSE ни кўз ёшидаги ўзгаришининг таққослама таҳлили; б) ОМ сабабли КННли беморларнинг кўрув ўткирлиги ва NSE оқсил ўртасидаги корреляцион боғлиқлик. Манфий корреляция кузатилди ($r=-0,64$).

Тадқиқотимиз давомида кўрув нерви тўқималарига нисбатан антитаналарнинг миқдорини аниқлаш услуги ишлаб чиқилган ва ихтиро учун патент олинган. Бир томонлама КННли беморларда кўз ёши ва қон зардоби текширувида антитаналарнинг миқдори ошганлиги аниқланди. Бу беморларни динамикада кузатувида иккинчи кўз ҳам зарарланганлиги аниқланди. Олинган натижаларга кўра 1-гуруҳда Девик ОМ сабабли КННли беморларда кўз ёши суюқлигида 3,2% беморларда антитаналарнинг нормал титри (1:16) аниқланди, 32,2% ҳолатда – кўрсаткичнинг 1:32 нисбатга ошиши, 51,6% ҳолатда эса 1:64, 13% ҳолатда 1:128 нисбатда ошиши аниқланди. Жуфт кўз текширилганда 55% ҳолатда титрнинг 1:32 га ошиши, 32,2% ҳолатда 1:64 га, 3,2% ҳолатда 1:128 га ошиши кузатилди. Бу гуруҳдаги беморлар динамикада кузатилганда 64,5% ҳолатда иккинчи кўз зарарланиши аниқланди.

Тарқоқ склероз сабабли КННли беморлар шикастланган кўзининг кўз ёш суюқлигида 62,8% ҳолатда антитаналар титри 1:32 га, 35% ҳолатда 1:64 га ошиши аниқланди. 9,3% ҳолатда эса титр жуда юқори эди ва 1:128 ни ташкил этди. Жуфт кўзлар текширилганда антитаналар титри 62,8% ҳолатда 1:32 ни, 28% ҳолатда 1:64 ни ташкил этди. Бу гуруҳ беморлар кейинчалик кузатилганда 60,5% ҳолатда жуфт кўзда кўрув нерви неврити ташхиси қўйилди.

Яллиғланиш сабабли КНН ли беморлар зарарланган кўзининг кўз ёш суюқлигида 32,5% ҳолатида титр 1:32 га, 45% ҳолатида 1:64 га, 5% ҳолатда 1:128 га ошганлиги аниқланди. Жуфт кўзни ёш суюқлиги текширилганда 62,5% ҳолатда антитаналар титри 1:32 ни, 17,5% ҳолатда 1:64 ни ташкил

этди. Бу гуруҳдаги беморлар кузатилганда 45% ҳолатда кейинчалик иккинчи кўзнинг зарарланиши аниқланди (5-жадвалга қаранг).

5-жадвал

Текширув гуруҳларда кўз ёшида кўрув нерви тўқималарига қарши антитаналарнинг қиёсий таҳлили

Кўрув нерви тўқималарига қарши антитаналар титри	1 – гуруҳ (n=31)		2 – гуруҳ (n=43)		3 – гуруҳ (n=40)	
	Шикастланган кўз	Жуфт кўз	Шикастланган кўз	Жуфт кўз	Шикастланган кўз	Жуфт кўз
1:8	-	-	1 (2,3%)	1 (2,3%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)
1:16	1 (3,2%)	3 (9,6%)	3 (6,9%)	3 (6,9%)	6 (15%)	7 (17,5%)
1:32	10 (32,2%)	17 (54,8%)	20 (46,5%)	27 (62,8%)	13 (32,5%)	25 (62,5%)
1:64	16 (51,6%)	10 (32,2%)	15 (34,9%)	12 (27,9%)	18 (45%)	7 (17,5%)
1:128	4 (13%)	1 (3,2%)	4 (9,3%)	-	2 (5%)	-
M±m	60,4±5,5	43,9±4,1	50,4±4,6	39,2±2,5	48,2±4,3	34,2±2,4

Демиелинизация жараёнини эрта ташхислаш учун аквапорин-4 оқсилга нисбатан антитаналарни аниқлаш усули оптикомиелитли беморларда таҳлил қилинди. Нормада қон зардобида аквапорин-4 га нисбатан антитаналарнинг нисбати 1:10 ни ташкил этади. ОМ сабабли 40% КННли беморларда қон зардобида титр 1:80 ни, 37% ида - 1:160 ни ва 23% ида - 1:180 ни ташкил этди. Девик ОМ сабабли КННли беморларда аквапорин-4 га нисбатан антитаналарнинг ижобий натижаси тегишли даво муолажаларини бошлашга асос бўлди.

Диссертациянинг «Девик оптикомиелити ва тарқоқ склероз сабабли ривожланган кўрув нерви невритили беморларни комплекс даволаш» деб номланган бешинчи бобида клиник-функционал ва лаборатор кўрсаткичларга асосланиб демиелинизация этиологияли КННларнинг даволаш схемалари оптималлаштирилган.

Оптикомиелит сабабли кўрув нерви невритининг даволаш натижалари. Кўрув ўткирлиги 1-асосий гуруҳчада комплекс даводан 10 кундан кейин 3,14 баробар, 6 ойдан сўнг 2,1 мартага, 1 йилдан сўнг 1,6 баробарга кўтарилган ($p < 0,05$), бу эса комплекс давонинг юқори самарадорлигини кўрсатади. 2- назорат гуруҳчасида эса анъанавий даводан сўнг кўрув ўткирлиги 10 кундан кейин 1,4 баробарга ортди, 6 ойдан сўнг кўрсаткич даводан олдинги ҳолатига қайтди, 1 йилдан сўнг 7% га пасайди ($p < 0,05$). Кўрув майдонини оқ рангга кўрсаткичларининг динамикаси: 1-гуруҳча беморларни комплекс даволаш курсини ўтказгандан сўнг кўрув

майдони кўрсаткичи 6 ойдан кейин 1,27 баробар яхшиланганлигини кўрсатди. Назорат гуруҳчасида эса бу кўрсаткич 1,14 баробарга ошди.

Оптикомиелит туфайли КНН ли беморларда чақирилган кўрув потенциаллари (ЧКП) кўрсаткичларининг динамикаси: латентликнинг P100 кўрсаткичи 1-гуруҳчада 8,8% га ($p < 0,05$), 2-гуруҳчада – 4,4% га пасайганлиги аниқланди. ЧКПнинг N75-100 амплитудаси даволашдан сўнг 1-гуруҳчада 25,3% га, 2-гуруҳчада эса фақатгина 2,5% кўтарилди. Даволаш давомида ЧКП кўрсаткичларининг яхшиланиши кўрув аксонлари фалиятининг қисман тикланишидан далолат беради.

Тарқоқ склероз сабабли кўрув нерви невритининг даволаш натижалари. Кўрув ўткирлиги динамикаси: 1-асосий гуруҳчада комплекс даводан 10 кундан кейин 1,74 баробар, 6 ойдан сўнг 2 баробар, 1 йилдан сўнг 1,47 баробар кўтарилган ($p < 0,05$). 2 - назорат гуруҳчасида эса анъанавий даводан сўнг кўрув ўткирлиги 10 кундан кейин 33% га ортиши, аммо даводан 6 ой ва 1 йилдан сўнг бу кўрсаткичнинг манфий динамикаси кузатилди. 6 ойдан кейин кўрув ўткирлиги 5% га, 1 йилдан сўнг эса 14% га пасайди ($p < 0,05$). Кўрув майдони кўрсаткичларининг динамикаси: ТС сабабли ривожланган КННли беморлар комплекс даволаш курсини ўтказгандан сўнг кўрув майдони кўрсаткичи 6 ойдан кейин 1,42 баробар яхшиланганлигини кўрсатди ($p < 0,001$). Назорат гуруҳчасида эса бу кўрсаткич 1,27 баробарга ошди.

ЧКП кўрсаткичларининг динамикаси: латентликнинг P100 кўрсаткичи 1-гуруҳчада 6,7% га, 2-гуруҳчада – 4,4% га пасайганлиги аниқланди. Латентликнинг пасайиши КН миелин қобиғи бўйлаб ўтказувчанлик яхшилашганидан далолат беради. ЧКПнинг N75-100 амплитудаси даволашдан 6 ойдан сўнг 1-гуруҳчада 13% га ошганлиги, 2-гуруҳчада эса 5% пасайганлиги аниқланди. Амплитуда кўрсаткичининг комплекс даводан сўнг ошганлиги кўрув нервида функцияловчи аксонлар сонининг қисман тикланишидан далолат беради.

Иммунобиокимёвий кўрсаткичлар динамикаси: ОМ фонидаги КНН да NSE кўрсаткичи даволашдан олдин кўз ёш суюқлигида $32,3 \pm 0,86$ нг/млни ташкил этди. Комплекс даводан сўнг бу кўрсаткич 21% га пасайди ($p < 0,001$), яъни ўтказилган даводан сўнг ижобий натижа кузатилди. ТС фонидаги КНН да комплекс даводан сўнг NSE кўрсаткичи 18,7% га пасайди ($p < 0,001$). NSE кўрсаткичининг пасайиши даволаш самарадорлигини кўрсатди.

Касаллик яқунлари. Демиелинизация этиологияли КННли беморларнинг даволаш эффективлиги даводан 1 йилдан сўнг ўрганилганда қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди: 1-гуруҳ ОМ сабабли КННли беморларда рецидивлар сони 51% ҳолатда, 2-гуруҳ ТС сабабли КННли беморларда 58% ҳолатда кузатилди. Айтиш жоизки, рецидивлар частотаси ТСли беморларда ОМга қараганда кўпроқ эди. Ремиссия даври узайиши 1-гуруҳда 49% ҳолатда, 2 - гуруҳда 42% ҳолатда эришилди. Кўрув ўткирлигини тиклаш орқали ногиронликни 1-гуруҳда 74,5% га, 2-гуруҳда 92,8% га камайтиришга эришилди. Олинган натижалар асосида бу беморларнинг касаллик

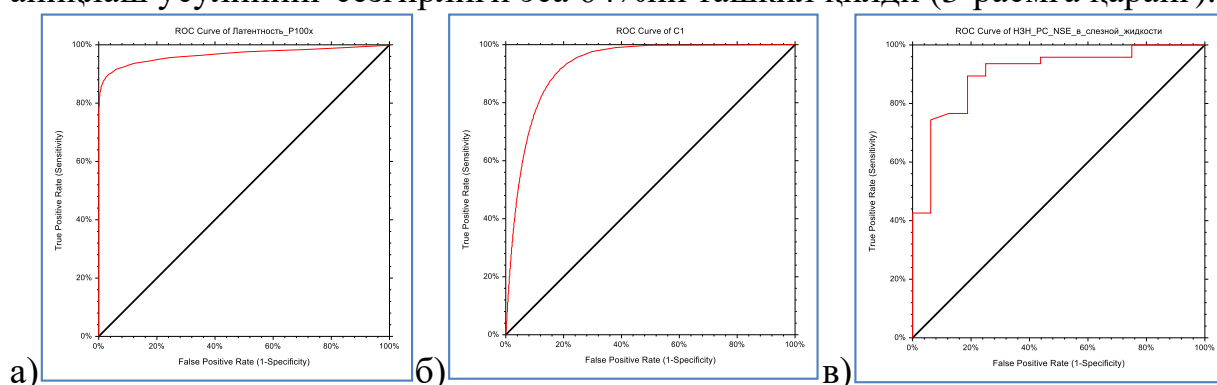
ишда қўлланилган услубларнинг спецификлиги ҳамда сезгирлиги ўрганилди ва ташхислаш алгоритмлари ишлаб чиқилди. ОКТ ёрдамида ОМ касаллигининг ўткир даврида кўрув нервидаги ўзгаришлар 92% ҳолатда, ТСда эса 87% ҳолатда аниқланди. Патологик жараён КНДдан узокроқдаги жойлашувида эса ОКТ ўзгаришлари аниқланмади. Демак, усулнинг сезгирлиги ОМда 92%ни, ТСда 87%, спецификлиги 90% ни ташкил этди. ЧКП текширувида ОМ сабабли КННда 87%, ТС сабабли эса 95% ҳолатда P100 кўрсаткич латентлигининг ошиши ва амплитудаси пасайиши аниқланди. МР-трактографиянинг спецификлиги 76,4% ни, сезгирлиги ОМда 92% ни, ТСда 90% ни ташкил этди. NCSS дастури ёрдамида ҳар бир текширув усулига ROC эгрилиги тузилди, спецификлик ва сезгирликнинг фоизли кўрсаткичлари олинди (6-жадвалга қаранг).

6-жадвал

Демиелинизация сабабли КННли беморларни комплекс текширув усулларининг информативлиги

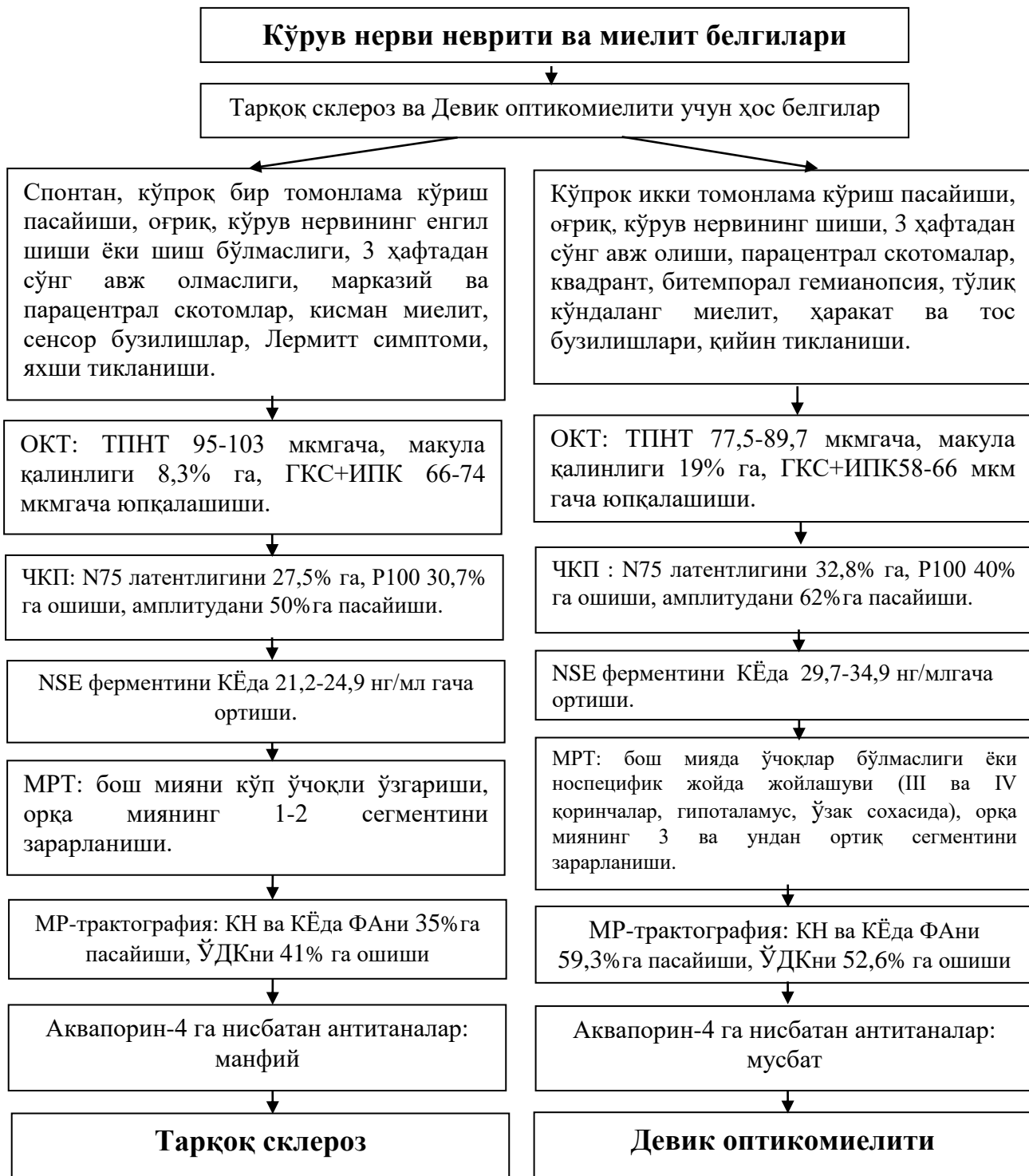
Диагностик усуллар	Сезгирлик		Спецификлик
	ОМ	ТС	
Анамнез маълумотлари	46,2%	74%	41,6%
Оптик когерент томография	92%	87%	90%
Чақирилган кўрув потенциаллари	87%	95%	84,2%
МРТ, МР-трактография	92%	90%	76,4%
NSE оксилени аниқлаш	87%	91%	72%
Кўрув нерви тўқималарига нисбатан антитаналарни аниқлаш	64%		58%

Иммунобиокимёвий усуллар ичида қон зардобиди ва кўз ёши суюқлигида NSE оксилени ва кўрув нерви тўқималарига нисбатан антитаналарни аниқлаш усулларининг сезгирлиги юқори эди. Кўз ёши суюқлигида NSE оксилени миқдорининг юқори бўлиши КННда нейродегенератив ўзгаришларни эрта аниқловчи субклиник белги бўлиб ҳисобланади. Унинг сезгирлиги ОМда 87% ва ТСда 91%ни, спецификлиги - 72%ни ташкил этди. Кўрув нерви тўқималарига нисбатан антитаналарни аниқлаш усулининг сезгирлиги эса 64%ни ташкил қилди (3-расмга қаранг).



3-расм. а) ЧКПнинг P100 латентлик кўрсаткичи (AUC=0,95); б) ОКТнинг ТПНТ қавати учун (AUC=0,92); в) кўз ёшида NSE (AUC=0,91) кўрсаткичлари учун ROC - эгриликлари.

Клиник, инструментал ва лаборатор таҳлиллар асосида демиелинизация этиологияли КННларни ташхислаш алгоритмлари ишлаб чиқилди, бу алгоритмлар касалликнинг эрта даврларидаёқ кўрув нерви зарарланишини аниқлашга ёрдам беради (4- ва 5-расмларга қаранг).



4-расм. Девик оптикомиелити ва тарқоқ склероз сабабли кўрув нерви невритини ташхислаш алгоритми

Шикояти: кўрув ўткирлиги пасайишига, ранг ажратиш ўзгаришига, кўз оркасида оғриққа

Кўрув нерви неврити

Яллиғланиш этиологияли?

- вирусли
- инфекцион
- бурун ён бўшлиқлари касалликлари
- аутоиммун
- вакцинациядан сўнг

Кўрув ўткирлиги пасайиши; кўрув майдони оқ ва қизил рангга торайиши; қорачиқ реакцияси пасайиши; кўз тубида КНД гиперемияланган, шишган, чегаралари ноаниқ, физ.экскавация йўқ, қон томирлар сони ортган, баъзида ўзгаришлар йўқ.

ОКТ: КНД, НРХ ва ТПНТ қавати шиши, баъзида макуляр сохада шиш.

ЧКП: латентликни >20 мс ортиши, амплитуданинг ўткир даврида ортиши, КНД атрофияга ўтиш босқичида пасайиши

МРТ: бурун ён бўшлиқлари шиллик қаватининг гиперплазияси

МР-трактография: кўрув нерви сохасида ФА ошиши ва ЎДК пасайиши.

Тахлиллар: кўпинча ЎКА да -лейкоцитоз, СОЭ ортиши, ВПГ(+)/ ЦМВ (+), ревмосинамалар (+). NSE кўз ёшида пасайиши, витамин Д нормада ($78 \pm 2,6$ нмоль/л).

ЛОР, инфекционист, ревматолог, терапевт консултатияси

Антибиотиклар, ГКС, диуретиклар, вирусга қарши, НПВС, антигистамин, қон реологиясини яхшиловчи препаратлар

Демиелинизация этиологияли?

- тарқоқ склероз
- Девик оптикомиелити
- ўткир тарқоқ энцефаломиелит
- Шильдер касаллиги
- Ван-Богарт панэнцефалити

Кўрув ўткирлиги пасайиши; кўрув майдони оқ ва яшил рангга торайиши; гиппус; кўз тубида КНД чакка томони оқиш, баъзида шишган, чегаралари ноаниқ, физ.экскавация йўқ, қон томирлар торайган, макуляр рефлекс йўқ, баъзида ўзгаришлар йўқ.

ОКТ: ТПНТ қавати, макуляр соха ва ГКС юпқалашиши.

ЧКП: латентликни >30-40 мсга ортиши, амплитуданинг пасайиши, функцияловчи аксонлар сони камайиши.

МРТ: перивентрикуляр, кўрув нерви, хиазма ва орқа миёда оқ ўчоқларнинг жойлашуви.

МР-трактография: кўрув нерви ва кўрув ёйлари сохасида ФА ошиши ва ЎДК пасайиши.

Тахлиллар: кўпинча ЎКА, ЎСА, ревмосинамалар нормада. NSE кўз ёшида ошиши, витамин Д 25 нмоль/лгача пасайиши. Девик ОМда аквапорин-4 га қарши антитаналар пайдо бўлиши.

Невролог консултатияси

Анънавий даво + ГКС пульс-терапияси, ТС да касаллик кечишини ўзгартирувчи пр., ОМда иммуносупрессив даво.

4-расм. Кўрув нерви невритини таққослама-ташхислаш алгоритми

Кўрув йўллари кўрсаткичларининг структур ва функционал ўзгаришлари асосида КНН касаллигини ўтказгандан сўнг ОМ ёки ТС ривожланиши мумкинлигини башоратловчи модел ишлаб чиқилди. Бунинг учун биз многомер статистик усул асосида дискриминант таҳлилни қўлладик. Дискриминант таҳлилда ўрганилаётган популяцияда оптикомиелит, тарқоқ склероз белгилари ёки касалликнинг мавжуд эмаслиги кўрсаткичлари қўлланилди: 0 - касалликнинг мавжуд эмаслиги, 1 – оптикомиелит, 2 – тарқоқ склероз. Таҳлил учун ОМ сабабли, ТС сабабли КНН ли беморлар ва соғлом шахслар анъанавий офтальмологик, махсус ва лаборатор текширувлари қўлланилган ҳолда киритилди.

Якуний моделга киритилган энг информатив кўрсаткичлар дисперсион анализ орқали танланди. Ҳар бир кўрсаткичга таъсирнинг муҳимлиги ва даражасини аниқлаш учун дисперсияни солиштирма факторга нисбати қўлланилди. Якуний дискриминант модели 9 та кўрсаткичдан иборат бўлиб 7 – жадвалда кўрсатилган. Олинган модел статистик ишончли (7-жадвалга қаранг).

7-жадвал

Касалликларни башоратловчи моделдаги кўрсаткичларнинг информативлиги

Кўрсаткичлар	Оптикомиелит ташхиси		Тарқоқ склероз ташхиси	
	Ғ- критерий қиймати	P	Ғ- критерий қиймати	P
Латентлик N75 (ЧКП)	16,7	0,001	13,2	0,001
Латентлик P100 (ЧКП)	36,8	0,001	13,8	0,001
ТПНТнинг ўртача қалинлиги (ОКТ)	8,03	0,05	6,95	0,05
ТГХ фокал йўқолиши (ОКТ)	38815,2	0,001	3807,1	0,001
ТГХ глобал йўқолиши (ОКТ)	731,5	0,001	972,8	0,001
ТГХ+ИПК ўртача қалинлиги (ОКТ)	-	-	13,5	0,005
Кўрув нерви ўДК кўрсаткичи (MP-трактография)	7,2	0,005	3,53	0,05
Кўрув ёйи ўДК кўрсаткичи (MP-трактография)	2,79	0,005	7,05	0,005
NSE ферменти	4,35	0,01	3,8	0,01

Клиник, инструментал ва иммунобиокимёвий усуллар асосида ишлаб чиқилган башоратловчи модел КНН касаллигини ўтказгандан сўнг ОМ ёки ТС ривожланиши мумкинлигини 96% спецификлик ва 86% сезгирлик билан аниқлашга хизмат қилади.

ХУЛОСАЛАР

«Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси ўзгаришларининг клиник-диагностик асослари ва уларни даволаш» мавзусидаги фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда кўриш аъзоси ўзгаришларининг клиник мезонлари: икки томонлама кўрув нерви неврити (64,5% ОМ да, 60,5% ТС да), кундузги кўрув ўткирлигининг кечгисига нисбатан пастлиги (ОМда 51%, ТСда 65% ҳолларда), контраст сезувчанликни пасайиши (80,4% ва 84%), Утгофф симптоми (41% ва 52%), кўрув ўткирлигининг ремиттирловчи тикланиши (62,7% ва 55%), қорачикни ёруғликка парадоксал реакцияси (66,7% ва 79,7%), ҳаракат бузилишлари (55,8% ва 28%), тос бузилишлари (84% ва 14% ҳолатларда) аниқланди.

2. Девик оптикомиелити ва тарқоқ склерозда нейродегенерация жараёни ривожланишининг эрта маркерлари: ОКТ бўйича тўр парда нерв толалари ($83,6 \pm 6,1$ $\mu\text{м}$ и $99 \pm 4,07$ $\mu\text{м}$ гача) ва ганглиоз хужайралар қаватининг ($62 \pm 4,17$ $\mu\text{м}$ и $70,03 \pm 3,56$ $\mu\text{м}$ гача) юпқалашиши, ЧКП бўйича P100 латентликнинг 30-40% га ортиши ва амплитуданинг 40-50% га пасайиши, МР-трактография бўйича кўрув йўллариининг толалари юпқалашиши ва узилиши, биокимёвий текширувга кўра нейрон махсус оксилнинг кўз ёшида ортиши аниқланди.

3. МР-трактография ёрдамида оптикомиелит ва тарқоқ склерозда кўрув анализаторида нейродегенератив жараёнлар ривожланишини акс этувчи асосий кўрсаткичлар: нерв толаларининг юпқалашиши ва қисман узилиши, кўрув нерви соҳасида фракцион анизотропия кўрсаткичининг оптикомиелитда 59% га, тарқоқ склерозда 35% га пасайиши, ўлчовли диффузия коэффициентининг 53% ва 10% га ортиши, ҳамда кўрув ёйи соҳасида ҳам бу кўрсаткичлар ўзгариши аниқланди. Бу текширув услубининг сезгирлиги оптикомиелит учун 92,5%, тарқоқ склероз учун 90% ни ташкил этди.

4. Жуфт кўзда кўрув нерви неврити ривожланишининг асосий хавф мезонлари: P100 латентликни икки томонлама ошиши (30% дан ортик), жуфт кўзда тўр парда нерв толалари қаватининг юпқалашиши, кўрув ёйи соҳасида фракцион анизотропия кўрсаткичининг пасайиши (30% дан ортик), кўз ёйи ва қон зардобидида кўрув нерви тўқимасига нисбатан антитаналарнинг ортиши аниқланди. Антитаналар титри 1:32 дан ошса 64,5% ҳолатда оптикомиелит сабабли, 60,5% ҳолатда тарқоқ склероз сабабли жуфт кўзнинг зарарланиши мумкинлиги исботланди.

5. Демиелинизация ва яллиғланиш сабабли кўрув нерви невритининг эрта таққослама-ташхислаш мезонлари: ОМ ва ТС да тўр парда нерв толалари, ганглиоз хужайралар ва ички плексиформ қаватларининг юпқалашиши, яллиғланиш сабабли КННда тўр парда нерв толалари қавати қалинлашиши; ОМ ва ТС да латентликнинг 30-40 % га, яллиғланиш сабабли КННда 10-15 % га ошиши; ТС да бош миянинг кўп ўчоқли зарарланиши, ОМ да орқа миянинг уч ва ундан ортик сегментининг зарарланиши, ОМ ва ТС да

фракцион анизотропия кўрсаткичининг кўрув нервида ва кўрув ёйларида пасайиши; ОМ ва ТС да NSE кўрсаткичининг ошиши, яллиғланиш сабабли КННда эса унинг камайиши аниқланди.

6. Кўзнинг клиник-функционал мониторинги ва ўзгаришларини комплекс баҳолашга асосланиб оптикомиелит ва тарқоқ склероз сабабли ривожланган кўрув нерви невритини ташхислаш алгоритмлари ва патогенетик йўналтирилган даволаш чоралари ишлаб чиқилди. Тарқоқ склерозда анъанавий давога касалликни кечишини ўзгартирувчи препаратни, оптикомиелитда иммуносупрессив ва нейропротектор препаратларни қўшиш орқали КННни комплекс давоси самарали натижа берди. Кўрув функцияларининг яхшиланиши, касалликни авж олиш даври эффектив даволаниши, қайталанишлар сони камайиши, касалликни жадаллашуви секинлашишига эришилди. Тақдим этилган комплекс даво ёрдамида ногиронликни ОМда 74,5% га, ТСда 92,8% га камайтиришга эришилди.

7. Дисперсион таҳлил натижалари асосида офтальмологик, инструментал ва лаборатор усуллар кўрсаткичлари орасида корреляцион боғлиқлик аниқланди ва башоратловчи модел яратилди. Бу модель 96% спецификлик билан ва 86% сезгирлик билан КННни ўтказгандан сўнг ТС ва ОМни башорат қилиб берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.01.2020.Tib.105.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
РЕСПУБЛИКАНСКОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ МИКРОХИРУРГИИ ГЛАЗА**

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

ХАМРАЕВА ГАВХАР ХУСАНОВНА

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ЛЕЧЕНИЕ
ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ОПТИКОМИЕЛИТЕ ДЕВИКА
И РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2019.2.DSc/Tib365

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) Билалов Эркин Назимович доктор медицинских наук, профессор Мухамадиев Рахмон Омонович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	«SILOAM EYE HOSPITAL» Офтальмологическая клиника (Южная Корея, Сеул)

Защита диссертации состоится «2» июня 2021 г. в 13⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.01.2020.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: eyecenter@inbox.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза (зарегистрирован за №001) Адрес: 100173, г. Ташкент, Учтепинский район, Кичик халка йули, дом 14. Тел./факс: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: eyecenter@inbox.ru

Автореферат диссертации разослан «17» мая 2021 года.
(реестр протокола рассылки № 19 от «17» мая 2021 года).



А. Ф. Юсупов
Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Ш. А. Джамалова
Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

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. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения¹, в мире насчитывается свыше 3 млн. больных с демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы. Согласно результатам, полученным рядом ученых, «...неврит зрительного нерва часто является первым признаком рассеянного склероза. Через 5-7 лет после неврита зрительного нерва в 45-75% случаев развивается рассеянный склероз...»². «У 80% пациентов с оптикомиелитом Девика неврит зрительного нерва возникает до развития миелита, а миелит может рецидивировать не позднее, чем через 3 месяца после нарушения зрения»³. В 60-80% случаев выявляются нарушения зрительных функций из-за развития атрофии зрительного нерва, связанного с оптикомиелитом Девика (ОМ) и рассеянным склерозом (РС) у лиц молодого и трудоспособного возраста. Более чем в 70% случаев эти заболевания приводят к инвалидности по зрению и неврологическим изменениям, тем самым снижают трудоспособность больных. Проблема раннего выявления патологии зрительного тракта при нейродегенеративных заболеваниях наиболее сложна из-за отсутствия офтальмоскопических изменений глазного дна на начальных стадиях заболевания. Совершенствование ранней диагностики поражения зрительного нерва при подозрении на наличие демиелинизирующего процесса, включающего традиционные функциональные методы, к более чувствительным методам, позволяющим выявить ранние симптомы нейродегенерации является актуальной задачей.

В мире уделяется особое внимание клинко-диагностическим аспектам изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе, а также исследованиям, направленным на оптимизацию способов их лечения. При этом приоритетной задачей является оценка клинко-функциональных характеристик органа зрения у пациентов с невритом зрительного нерва при оптикомиелите и рассеянном склерозе; обоснование системы оценки офтальмологических и нейроиммунологических маркеров при различных формах демиелинизирующих заболеваний; с помощью методов нейровизуализации разработка способов оценки процессов дегенерации, происходящих в органе зрения, головном и спинном мозге у пациентов при данных патологиях. Необходимо совершенствовать методы объективной оценки демиелинизирующих процессов зрительного анализатора при ОМ и РС, что будет способствовать раскрытию новых аспектов этиопатогенеза и дифференциально-диагностических признаков с разработкой патогенетически ориентированных схем лечения.

¹Brown J, Quattrochi B, Everett C, Hong BY, Cervantes J. Gut commensals, dysbiosis, and immune response imbalance in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Mult Scler.*, 2020, P. 234.

²Gajamange S. et al. Early imaging predictors of longer term multiple sclerosis risk and severity in acute optic neuritis. *Multiple Sclerosis. Journal Experimental, Translational and Clinical.* 2019, 1–9.

³Fragoso Y.D., Sousa N.A., Saad T. et al. Clinical Characteristics of Patients With Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders With Early Onset. *J. Child Neurol.* 2019; 34:487.

Развитие медицинской отрасли в нашей стране, адаптация её к требованиям мировых стандартов, снижение офтальмологических осложнений за счет ранней диагностики глазных заболеваний, связано с выполнением следующих задач: «повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажа и диспансеризации, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний»⁴. Выполнение этих задач поможет снизить частоту инвалидности и смертности вследствие демиелинизирующих заболеваний путем использования современных высокоинформативных технологий, совершенствованием диагностики и введением эффективных схем лечения изменений органа зрения при данных патологиях.

Данная научная работа служит выполнению важных задач, обозначенных в Постановлениях Президента Узбекистан № ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № ПП-4985 от 16 марта 2017 года «О мерах по совершенствованию оказания неотложной медицинской помощи», № ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в Указе № УП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 – 2021 годы» и других нормативно-правовых документов, принятых в сфере здравоохранения.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации⁵. Научные исследования по клинко-диагностическим аспектам изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе, а также исследования, по улучшению их лечения, проводятся в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе: в глазном отделении университета Дел Росарио (Колумбия), в глазном отделении университета Женевы (Швейцария), в медицинском факультете университета Гейдельберга (Германия), в медицинской школе Дэвида Геффена в Калифорнийском Университете в Лос-Анджелесе, в институте глазных болезней Доэни (США), в отделении оптометрии Нью-Йоркского

⁴Постановление Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года №5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения».

⁵Обзор международных научных исследований проведен с использованием следующих источников:

www.uni-heidelberg.de, www.univ-agadez.edu.ne, www.umb.edu.pl, www.ucl.ac.uk, www.ninds.nih.gov, www.utoronto.ca, www.aub.edu.lb, www.medline.ru, www.medscape.com/ophthalmology, visionscience.com, www.retina.org/retina, elibrary.ru, medlib.ws, www.medlit.ru, www.rmj.ru, mntk.ru, www.opthal.org, www.retinajournal.com, www.bjophthalmol.com, www.eyeworld.org, www.aoj.org, www.djo.harvard.edu, webofscience.com, pubmed.com, www.dissercat.com, www.elsevier.com.

Государственного института (США), в глазном отделении Варшавского медицинского университета (Польша), в глазной клинике Морфилда (Великобритания), в отделении уха, горла и глазных заболеваний Вильнюсского университета (Литва), в отделении глазных болезней больницы Глострупа в Дании, в глазном отделении университета Земмельвайс (Будапешт), в МНТК «Микрохирургии глаза» им. академика С.Н. Федорова (Россия), в нейроофтальмологической группе медицинского центра нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко (Россия), в Московском научно – исследовательском институте глазных болезней им. Гельмгольца (Россия), в национальном офтальмологическом центре имени академика Зарифы Алиевой (Азербайджан), в центре развития профессиональной квалификации медицинских работников (Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по клинко-диагностическим аспектам и лечению изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе, получен ряд научных результатов, в том числе: доказана роль плазмообменной терапии в профилактике тяжелых рецидивов синдрома Девика у беременных (Universidad del Rosario, Колумбия); было доказано, что оптический нейромиелинит, синдром Девика приводит к развитию аутоиммунного заболевания, которое вызывает диффузные склеротические изменения в результате повреждения зрительного нерва и спинного мозга (Hôpitaux Universitaires de Genève, Швейцария); определена роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике изменений белого вещества головного мозга на микроструктурном уровне (Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Швеция); изучены *in vivo* биомаркеры аксонального разрушения при оптической нейропатии (University College London, Великобритания); изучен механизм восстановления зрительных функций после перенесенного неврита зрительного нерва при РС с помощью функциональной МРТ (Institute of Neurology, Queen Square, Великобритания); определены структурные повреждения ганглиозных клеток с помощью сканирующей лазерной поляриметрии при острых оптических невритах (Semmelweis University, Венгрия); доказана эффективность высоких доз глюкокортикостероидов при невритах зрительного нерва демиелинизирующей этиологии (Optic Neuritis Treatment Trial); проведена клиническая диагностика и лечение изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе (Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан).

В мире ведутся исследования по клинической диагностике и научному обоснованию лечения изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе по следующим приоритетным направлениям: изучение проблемы этиопатогенетических механизмов и методов ранней диагностики изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе; разработка алгоритмов дифференциальной диагностики неврита зрительного нерва, вследствие этих заболеваний на основании клинко-функционального

мониторинга; разработка критериев прогнозирования поражения парного глаза; разработка высокоэффективных лечебных мероприятий в зависимости от этиологии заболевания; совершенствование методов профилактики осложнений в зрительном нерве при ОМ Девика и РС.

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день в мировой научной литературе изучены изменения параметров электроретинограммы, проведена оценка инфекционного статуса больных с невритом зрительного нерва (НЗН) при РС (Елисеева Е.К., 2017), определены объективные критерии оценки показателей сетчатки и зрительного нерва у больных с данной патологией (Андрюхина О.М., 2019), определены критерии ранней диагностики атрофии зрительного нерва вследствие рассеянного склероза (Sormani M.P., 2014; Lavorgna L. et al., 2014; Vollmer T. et al., 2015; Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С., 2018), с помощью оптической когерентной томографии изучены изменения слоя нервных волокон сетчатки при данной патологии (Синеок Е.В., 2015; Alonso R., 2018; Brandt A., 2018; Britze J., 2018; Garcia-Martin E., 2018; Sabaner M., 2020). Однако изучению слоев сетчатки при неврите зрительного нерва на фоне ОМ (Oertel F., 2018; Huang Y., 2019) и сравнительной оценке их с невритом зрительного нерва на фоне РС не уделялось должного внимания.

Согласно исследованиям зарубежных ученых определена роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике РС (Enas E., 2018; Gajamange S., 2019; Dutra V., 2018; Hsu Y., 2020), но при этом у больных с НЗН вследствие ОМ количественная оценка состояния зрительных путей с помощью МР-трактографии недостаточно изучена, не проведена сравнительная оценка с НЗН на фоне РС, также не изучены иммунопатогенетические процессы приводящие к НЗН. Литературных данных об использовании метода определения специфических антител к тканям зрительного нерва для выявления патологии парного глаза при НЗН, а также использование нейрон-специфического белка NSE при НЗН не имеется. Появление за последнее время препаратов, изменяющих течение РС, существенно снизило количество рецидивов и скорость прогрессирования заболевания (Попова Е.В., 2017; Джапаралиева Н.Т., 2017). При выборе терапии необходимо дифференцировать НЗН на фоне ОМ и РС, поскольку препараты, изменяющие течение РС, не только неэффективны у пациентов с НЗН, ассоциированным с ОМ, но и способствуют увеличению частоты обострений (Cree В. и соавт., 2019; Gao F. и соавт., 2019; Han M. и соавт., 2020). Имеющиеся в настоящее время немногочисленные публикации по этому вопросу крайне противоречивы.

В Узбекистане проведен ряд научных исследований по диагностике заболеваний зрительного нерва и сетчатки глаза, в том числе: разработаны методы ранней диагностики и лечения заболеваний зрительного нерва (Камилов Х.М., 1988), определена специфичность изменений зрительного нерва при ишемических и врожденных аномалиях (Касимова М.С., 2009; Закирходжаев Р.А., 2018), изучены современные методы диагностики

изменений сетчатки при макулярной дистрофии и сахарном диабете (Юсупов А.Ф., 2018; Джамалова Ш.А., 2018). Вместе с тем исследования, посвященные разработке и научному обоснованию критериев диагностики, а также принципов лечения изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе не проводилось.

С учетом вышеизложенного, разработка новых клиничко-функциональных принципов диагностики неврита зрительного нерва вследствие оптикомиелита Девика и рассеянного склероза, изучение этиопатогенетических причин и диагностических проблем этих заболеваний, совершенствование функциональных и нейровизуализационных методов диагностики НЗН, разработка новых схем лечения при НЗН на фоне оптикомиелита и рассеянного склероза остается необходимой и важной задачей офтальмологии в практическом плане.

Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ центра развития профессиональной квалификации медицинских работников «Разработка новых методов диагностики и лечения патологических состояний органа зрения» (2016-2020 гг) и в соответствии с государственным инновационным грантом ППИ-11 «ИЗ – 2014 0910163222 «Внедрение в практическое здравоохранение новых методов лечения и диагностики патологий зрительного нерва».

Цель работы: выявление офтальмологических маркеров ранней диагностики изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе, а также разработка патогенетически ориентированных принципов их лечения.

Задачи исследования:

определить клиничко – функциональные критерии состояния органа зрения у больных с невритом зрительного нерва при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе;

определить офтальмологические и нейроиммунологические маркеры прогрессирования процессов нейродегенерации при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе;

проанализировать процессы нейродегенерации, используя нейровизуализационные методы исследования органа зрения, головного и спинного мозга у больных с невритом зрительного нерва при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе;

выявить критерии прогнозирования и разработать меры профилактики поражения парного глаза при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе;

определить дифференциально-диагностические критерии неврита зрительного нерва на фоне оптикомиелита, рассеянного склероза и воспалительной этиологии;

на основе клиничко-функционального мониторинга и комплексной оценки нарушений разработать алгоритмы диагностики и принципы

патогенетически ориентированных схем лечения больных с невритом зрительного нерва при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе;

разработать модель прогнозирования развития оптикомиелита или рассеянного склероза у больных с невритом зрительного нерва.

Объектом исследования явились 114 пациентов (178 глаз) с диагнозом неврит зрительного нерва вследствие оптикомиелита, рассеянного склероза и воспалительной этиологии, прошедшие лечение в Республиканской офтальмологической больнице с 2012 по 2020 гг, группу контроля составили 20 (40 глаз) здоровых лиц.

Предметом исследования явились зрительные функции, данные оптической когерентной томографии сетчатки и зрительного нерва, данные электрофизиологических методов, нейровизуализационные особенности головного мозга, зрительных путей, очаговые изменения при нейродегенерации позвоночника, данные нейрон-специфического белка енолазы (NSE), антител к тканям зрительного нерва в слезной жидкости и сыворотке крови больных с невритом зрительного нерва при оптикомиелите, рассеянном склерозе и при неврите зрительного нерва воспалительной этиологии.

Методы исследования. В процессе исследования применены клинические, офтальмологические, методы нейровизуализации, лабораторные и статистические методы.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

установлено, что ранним патогномичным признаком оптикомиелита и рассеянного склероза является истончение слоев ганглиозных клеток и нервных волокон сетчатки вне зависимости от клинического процесса;

с помощью МР-трактографии выявлена связь между прогрессированием процесса нейродегенерации при оптикомиелите и рассеянном склерозе с истончением, надрывом, изменением показателя фракционной анизотропии и измеряемым коэффициентом диффузии в нервных волокнах зрительного пути;

доказано статистически достоверное повышение белка neuron-specific enolase в слезной жидкости при оптикомиелите и рассеянном склерозе вследствие разрушения миелиновых оболочек зрительного нерва и деструктивных процессов в нервной ткани, а также выявлена её связь со зрительными функциями;

впервые доказано, что увеличение титра антител к тканям зрительного нерва, истончение толщины нервных волокон и ганглиозных клеток сетчатки на здоровом глазу, двухстороннее увеличение латентности P100 является прогностическим признаком поражения парного глаза;

разработаны алгоритмы диагностики, лечения и модель прогнозирования нейродегенеративных изменений органа зрения при оптикомиелите и рассеянном склерозе, а также на основании нейровизуализационных и биохимических исследований усовершенствована патогенетическая терапия в зависимости от этиологии заболевания.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:
разработаны офтальмологические, электрофизиологические, нейровизуализационные и иммунобиохимические дифференциально-диагностические критерии диагностики неврита зрительного нерва при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе;

разработан и внедрен способ определения антител к тканям зрительного нерва при демиелинизирующих поражениях зрительного нерва, что позволит диагностировать и своевременно начать лечение на парном глазу;

усовершенствован метод определения нейронспецифической енолазы в слезной жидкости и сыворотке крови, а также разработан дифференцированный подход при ведении больных с невритом зрительного нерва различной этиологии на основании данных оптической когерентной томографии, зрительных вызванных потенциалов и магнитно-резонансной трактографии;

внедрены в практику здравоохранения алгоритмы диагностики, дифференциальной диагностики и патогенетические комплексные методы лечения невритов зрительного нерва на фоне оптикомиелита Девика и рассеянного склероза.

Достоверность полученных результатов. Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным количеством больных, использованием современных методов и подходов в исследовании, согласованностью теоретических данных с полученными результатами, методологической точностью обследований, объективными клиническими, офтальмологическими, нейровизуализационными, лабораторными и статистическими исследованиями. Специфика диагностики и результаты лечения изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе определяются путем сравнения с международным и местным опытом. Заключение, а также полученные результаты подтверждены корректными методами медицинской статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

С научной точки зрения полученные результаты вносят существенный вклад в современные достижения офтальмологии в изучении клинико-функциональных особенностей течения и диагностики невритов зрительного нерва при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе, а также разработаны методы лечения возможных осложнений при прогрессировании данных заболеваний.

Практическая ценность работы определяется тем, что работа основана на современных диагностических методах, разработана ранняя диагностика и дифференциальная диагностика изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе на основе критериев оптической когерентной томографии, исследования зрительных вызванных потенциалов, МР-трактографии и иммунологических показателей, является перспективным направлением в офтальмологии республики, позволяющая повысить эффективность лечения в зависимости от этиологии заболевания, сократить экономические затраты и улучшить качество жизни больных путем

разработки алгоритмов лечения изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянным склерозом.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по клинико-диагностическим аспектам и лечению изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе изданы материалы для внедрения в практическое здравоохранение:

разработаны методические рекомендации «Диагностика и лечение офтальмологических проявлений оптикомиелита Девика» (Заключение Министерства здравоохранения РУз № 8н-д/164 от 9 октября 2020 года). Данные методические рекомендации позволяют своевременно диагностировать и эффективно лечить офтальмологические проявления оптикомиелита Девика.

«Дифференциальная диагностика нейроофтальмологических проявлений демиелинизирующих заболеваний ЦНС» (Заключение Министерства здравоохранения РУз № 8н-д/164 от 9 октября 2020 года). Данные методические рекомендации позволяют своевременно провести дифференциальную диагностику нейроофтальмологических проявлений демиелинизирующих заболеваний ЦНС.

«Алгоритм диагностики изменений органа зрения при рассеянном склерозе» (Заключение Министерства здравоохранения РУз № 8н-д/164 от 9 октября 2020 года). Данные методические рекомендации позволяют провести диагностику изменений органа зрения при рассеянном склерозе.

Научные результаты по диагностике и лечению изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в практическую деятельность Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра микрохирургии глаза и в клиническую практику Андижанского Государственного медицинского института (Заключение Министерства здравоохранения РУз №8н-з/2 от 5 января 2021 года). Полученные результаты позволили ускорить диагностику, сократить продолжительность лечения, удлинить сроки ремиссии и уменьшить число осложнений при неврите зрительного нерва на фоне оптикомиелита Девика и рассеянного склероза.

Апробация работы. Результаты данного исследования были обсуждены, в том числе, на 2-х международных и 3-х республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 56 научных работ, из них 20 статей, 15 из которых – в республиканских научных изданиях, 5 – в зарубежных научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, шести глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 182 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе **«Современные проблемы диагностики и лечения нейроофтальмологических изменений при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе»** приводится обзор литературы. Проводится анализ современных представлений об этиопатогенезе и клинике неврита зрительного нерва при ОМ Девика и РС, описаны новые методы нейровизуализации, рассматриваются современные методы лечения больных, эффективность иммуносупрессивной и патогенетической терапии. Главу завершают выводы, которые обобщают проанализированный материал.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы диагностики нейроофтальмологических изменений при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе»** приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных методах исследования. В основе работы лежит анализ 114 больных (178 глаз) с НЗН при ОМ Девика, РС и воспалительной этиологии, пролеченных в Республиканской клинической офтальмологической больнице за период 2012-2020 гг. Среди пациентов мужчин было 29 человек, женщин - 85. Возраст пациентов варьировал от 18 до 60 лет, составляя в среднем $28,2 \pm 1,14$ лет для женщин и $32,4 \pm 1,6$ лет для мужчин, это указывает на распространение заболевания среди работоспособной части населения.

Для выявления дифференциально-диагностических критериев больные были разделены на 3 группы: 1-группу составили больные с НЗН при ОМ – 31 больной (51 глаз); 2-группу – больные с НЗН при РС - 43 больных (69 глаз); 3-группу больные с НЗН воспалительной этиологии - 40 больных (58 глаз). Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц (40 глаз).

Диагноз «Оптикомиелит Девика» был установлен пациентам 1-группы на основании критериев по D.H. Miller и соавт. (2008 г), уточненные международной рабочей группой. Больным 2-группы диагноз «Рассеянный склероз» был установлен на основании критериев McDonald и соавт. (2017 г).

Предложены следующие принципы лечения НЗН на фоне ОМ и РС: глюкокортикостероидная терапия общая (пульс-терапия) и местная; антибиотикотерапия; десенсибилизирующая терапия; диуретики; включение препарата магния и витамина Д; нейропротекторное лечение; симптоматическое лечение (совместно с неврологом лечение двигательных, чувствительных и тазовых нарушений). В отличие от традиционного лечения наша тактика предусматривает дифференцированный подход в зависимости

от этиологии заболевания, то есть при оптикомиелите применена иммуносупрессивная терапия, при рассеянном склерозе иммуномодулирующая терапия; одновременное лечение парного глаза в зависимости от изменений параметров исследования зрительных вызванных потенциалов, оптической когерентной томографии, а также от уровня антител к тканям зрительного нерва.

Для изучения эффективности комплексного лечения больные с НЗН на фоне ОМ были распределены на 2 подгруппы: в первой (основной) подгруппе (15 больных, 26 глаз) в отличие от традиционного лечения (противовоспалительная, противоотечная, десенсибилизирующая терапия) нами использовано комплексное лечение с добавлением иммуносупрессивной терапии (метотрексат по 2,5 мг 3 раза в неделю в течении 6 недель или азатиоприн по 50 мг 2 раза в день) и нейропротекторного препарата (нуклео ЦМФ форте по 2,0 мл внутримышечно 1 раз в день 10 дней); во второй (контрольной) подгруппе (16 больных, 25 глаз) применялось только традиционное лечение.

В зависимости от вида лечения больные с НЗН на фоне РС были распределены на 2 подгруппы: в первой (основной) подгруппе (26 больных, 42 глаза) применялось разработанное комплексное лечение (традиционное лечение - противовоспалительная, противоотечная, десенсибилизирующая терапия) с добавлением препарата изменяющего течение РС (ПИТРС)). В качестве ПИТРС применяли препарат глатирамера ацетат по 20 мг подкожно ежедневно в течении 3 мес. Во второй (контрольной) подгруппе (18 больных, 27 глаз) применялось только традиционное лечение.

Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее в себя стандартные офтальмологические методы (визометрия, тонометрия, периметрия на цвета, исследование зрачковых реакций, офтальмоскопия), специальные офтальмологические: оптическая когерентная томография (ОКТ, Zeiss, США), компьютерная периметрия (Humphrey Field Analyzer 740 i Carl Zeiss, США), А/В сканирование, авторефрактометрия; специальные методы исследования: МРТ головного, спинного мозга, МР-трактография (магнитно-резонансный томограф BRIVO-355 / 1,5 Tesla GE, США), исследование зрительных вызванных потенциалов и электроретинография (Нейрон-Спектр 4-ВПМ, Россия). При МР-трактографии были получены изображения, которые рассчитывались с помощью интегрированной программы постпроцессора - Neuro 3D, которая включала построение карт фракционной анизотропии (ФА), измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) и реконструкцию проводящих путей в трехмерном режиме (трактографию).

Лабораторные методы включали: общий анализ крови и мочи, анализ мочи по Нечипоренко, ревмопробы, анализ крови на вирус герпеса, цитомегаловирус, токсоплазму, LE-клетки, бруцеллез, туберкулез. Иммунологические исследования: общая иммунограмма, исследование антител к тканям зрительного нерва и антител к аквапорины-4. Специальные лабораторные исследования: исследование нейронспецифической енолазы

(NSE), С-реактивного белка и магния в слезной жидкости (СЖ), витамина Д в сыворотке крови.

Уровень нейрон – специфического белка NSE в СЖ и СК определялся по методу иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноанализаторе Cobas e 411 для хемилюминесцентного иммуноанализа (Roche Diagnostics, Швейцария). Анализ уровня 25(OH)D в сыворотке крови был проведен методом иммунохемилюминесцентного анализа на анализаторе Abbott Architect 8000 (США). Показатели магния и С-реактивного белка исследованы с помощью автоматического биохимического анализатора Flexor E (Vital Scientific, Нидерланды). Исследования проведены в клинике им. М. Федоровича.

Уровень антител к тканям ЗН в СК и СЖ определялся по методу непрямой гемагглютинации (РНГА), где за норму принят титр 1:16. Исследования по изучению иммунного статуса наблюдаемых больных проведены в лаборатории цитокинов «Института иммунологии и геномики человека» АН РУз. Оценка эффективности терапии проводилась на основании сравнительного исследования зрительных функций, данных ЗВП и иммунобиохимических исследований до лечения, через 10 дней, через 6 месяцев и через 1 год после курса лечения.

Для статистической обработки данных использовался пакет компьютерных программ IBM SPSS Statistics 23,0, NCSS. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

В третьей главе диссертации **«Клинико-функциональное состояние органа зрения у больных с оптикомиелитом Девика и рассеянным склерозом»** представлены результаты комплексного офтальмологического исследования больных с НЗН демиелинизирующей этиологии. Больные при ОМ и РС часто жаловались на резкое снижение остроты зрения (ОЗ 90,2% и 95,6% соответственно), боль при движении глазных яблок (41,2% и 82%), снижение дневного зрения и контрастности (80,4% и 84,1%). Отмечался симптом Утгоффа (колебания остроты зрения после физических нагрузок или повышения температуры тела). Также отличительным признаком НЗН при ОМ и РС является ремитирующий характер восстановления зрения (в 62,7% при ОМ и в 55% случаев при РС), в основе которого лежит повышенная чувствительность демиелинизированных аксонов к различным внешним воздействиям.

Данные статической периметрии показали интенсивное снижение величины средней светочувствительности сетчатки (MD) и увеличение величины среднеквадратичного отклонения (PSD) при ОМ и РС. Установлены значительные нарушения границ ПЗ на белый цвет в 1 и 2-группах наблюдения. В этих группах ПЗ на белый цвет было сужено и составило в среднем $370 \pm 23,9^\circ$ и $334,2 \pm 20,14^\circ$ соответственно. Выявлены центральные и парацентральные скотомы в 80,4% случаев при ОМ и в 84,1% случаев при РС. Во всех случаях в 1 и 2-группе больных отмечалось сужение полей зрения на зеленый цвет, в то время как на красный цвет ПЗ чаще было сужено в 3-группе больных с НЗН воспалительной этиологии.

При исследовании зрачковых реакций выявлена парадоксальная реакция ее на свет - «гипсус» в 66,7% случаев в 1-группе и в 79,7% случаев во 2-группе больных, что является признаком нарушения афферентного зрачкового пути при демиелинизирующих невритах. Изменения на глазном дне у больных с РС были незначительными, что соответствовало данным литературы. При ОМ височная деколорация ДЗН была выявлена в 37,2% случаев.

Нейродегенеративный процесс у больных с ОМ и РС в начале заболевания проявлялся чаще в виде двухстороннего неврита зрительного нерва (в 64,5% при ОМ, в 60,5% случаев при РС) и диплопии. Расстройства чувствительности больше обнаружены у больных с РС (в 65%), двигательные и тазовые нарушения превалировали у больных с ОМ (в 55,8% и 84% случаев соответственно), что свидетельствует о выраженном поражении нервной системы в области спинного мозга. Данные стандартных офтальмологических исследований для диагностики невритов различной этиологии не являются достоверными. Поэтому возникает необходимость разработки четких дифференциально-диагностических критериев путем использования объективных методов диагностики.

Поэтому морфологическую структуру сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) мы исследовали с помощью метода **оптической когерентной томографии** (ОКТ) и выявлены дифференциально-диагностические критерии этих заболеваний. Анализируя показатели ОКТ выявлено, что средняя толщина слоев нервных волокон сетчатки (СНВС) была достоверно ниже у пациентов с НЗН на фоне ОМ на 20% ($p < 0,05$) и у пациентов с РС на 5,3% по сравнению с контрольной группой. Истончение волокон сетчатки было более выраженным при НЗН на фоне ОМ, чем при РС, что свидетельствует о более глубоком повреждении аксонов. Было установлено, что уменьшение толщины СНВС при ОМ и РС имеется у больных также с высокой остротой зрения, что свидетельствует о наличии нейродегенеративного процесса и при отсутствии зрительных расстройств.

По результатам наших исследований, толщина ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя (ГКС и ВПС) была снижена на 25,6% в 1-группе больных с ОМ ($p < 0,001$), а также на 16% во 2-группе больных с РС ($p < 0,001$). В 3-группе пациентов с НЗН воспалительной этиологии эти показатели были в пределах нормы. Выявленное снижение толщины ГКС+ВПС у больных с НЗН при ОМ и РС свидетельствует о начале процессов нейродегенерации и указывает на прогрессирование заболевания. Есть основания полагать, что при демиелинизирующих заболеваниях изменения толщины ГКС выявляются несколько раньше изменений толщины СНВС. Снижение объема ГКС+ВПС может быть ранним критерием в дифференциальной диагностике с невритом воспалительной этиологии.

В связи с этим, были построены статистически достоверные доверительные интервалы основных ОКТ показателей для каждой патологии. Так, при уменьшении средней толщины СНВС в пределах 77,5 - 89,7 $\mu\text{м}$ можно предположить о дальнейшем развитии оптикомиелита, при 95-103 $\mu\text{м}$

– рассеянного склероза. Также более чувствительным индикатором явилась средняя толщина ГКС и ВПС, при её толщине от 58 до 66 $\mu\text{м}$ можно предположить развитие оптикомиелита, от 66 мкм до 74 $\mu\text{м}$ – о развитие РС (см. таблицу 1).

При исследовании парного глаза с высокой остротой зрения у больных с ОМ выявлено истончение средней толщины СНВС на 21% (до $84,3 \pm 2,16 \mu\text{м}$), а также истончение толщины ГКС и ВПС на 15,8% (до $70,13 \pm 1,7 \mu\text{м}$). Аналогичные показатели выявлены и у больных с РС, при этом средняя толщина СНВС парного глаза истончена на 12,3% ($93,7 \pm 3,18 \mu\text{м}$), толщина ГКС и ВПС на 9,2% ($75,7 \pm 1,78 \mu\text{м}$). Таким образом, истончение толщины нервных волокон и ганглиозных клеток сетчатки на здоровом глазу является прогностическим признаком поражения парного глаза.

Таблица 1

Основные дифференциальные критерии ОКТ показателей больных с невритом зрительного нерва демиелинизирующей этиологии

Показатели ОКТ	1-группа (НЗН при ОМ)		2-группа (НЗН при РС)		Контроль- ная группа
	M \pm m	P	M \pm m	P	
Средняя толщина СНВС ($\mu\text{м}$)	$84,7 \pm 2,71$	0,001	$99,3 \pm 4,0$	0,08	$106,8 \pm 1,42$
Площадь ДЗН (мм^2)	$1,92 \pm 0,04$	0,001	$1,82 \pm 0,06$	0,001	$2,37 \pm 0,04$
Толщина фовеа, $\mu\text{м}$	$197,2 \pm 3,9$	0,001	$226,3 \pm 4,6$	0,05	$246,6 \pm 4,45$
Толщина макулы, $\mu\text{м}$	$208,2 \pm 4,56$	0,001	$256,3 \pm 2,4$	0,001	$280,3 \pm 2,53$
Средняя толщина ГКС+ВПС, $\mu\text{м}$	$62 \pm 1,1$	0,001	$70,1 \pm 2,19$	0,001	$83,28 \pm 1,33$

Примечание: P – различия относительно данных контрольной группы значимы.

В ходе исследования выявлены изменения показателей **зрительных вызванных потенциалов (ЗВП)** на шахматный паттерн, при этом отмечено статистически значимое повышение латентности N75 у больных с ОМ на 32,8% и у больных с РС на 27,5% по сравнению с контрольной ($p < 0,001$). При анализе показателя латентности P100 в 1-группе выявлено повышение этого показателя на 40% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), во 2-группе этот показатель имел тенденцию к увеличению на 30,7% ($p < 0,001$). Важно отметить, что латентности N75 и P100 у больных с демиелинизирующими заболеваниями были выше на 30-40% по сравнению с нормой, в то время как у больных с НЗН воспалительной этиологии латентность увеличилась не более чем на 5-10% ($p < 0,001$). Увеличение латентности на 30% и выше указывает на значительные изменения в зрительных путях по демиелинизирующему типу. Причиной увеличения латентности является нейродегенерация нервных волокон приводящая к снижению скорости проведения импульса (см. таблицу 2).

У пациентов 1- и 2-группы при одностороннем НЗН наблюдалось замедление скорости проведения импульса по зрительному нерву на здоровом глазу в связи с увеличением латентности N75 на 20,4% (1-группа) и

на 6% (2-группа) соответственно, что статистически достоверно ($p < 0,05$). Следовательно, это указывает на демиелинизирующее поражение зрительного тракта на постхиазмальном уровне.

Таблица 2

**Результаты показателей зрительных вызванных потенциалов
в сравниваемых группах**

Показатели ЗВП	1 - группа (n=39)	2- группа (n=69)	3- группа (n=33)	Контроль- ная группа (n=12)
Латентность N75, мс	100,7±2,44**	96,7±1,64**	80,34±1,4*	75,8±1,07
Латентность P100, мс	144,1±3,47**	134,4±1,6**	108,2±1,7*	102,8±1,0
Амплитуда N75- P100, мкВ	4,07±0,28**	5,34±0,21**	14,1±0,93**	10,65±0,4
Амплитуда P100-145, мкВ	4,73±0,29**	5,77±0,25**	12,5±1,01*	9,31±0,74

Примечание: * – различия относительно данных контрольной группы значимы (*- $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$).

При анализе амплитуды ЗВП выявлено значительное снижение её в 1 и во 2-группах больных с НЗН на фоне ОМ и РС по сравнению с контрольной группой на 61,8% и на 49,9% соответственно ($p < 0,001$). Снижение амплитуды указывает на уменьшение количества функционирующих аксонов, т.е. на гибель нервных волокон. Следует отметить, что амплитуды потенциалов N75 и P100 были ниже у пациентов с ОМ, а также латентность пиков потенциала P100 выше у этой же когорты больных при сравнении между двумя группами. Полученные нами данные ЗВП коррелировали с показателями остроты зрения. У больных с НЗН на фоне ОМ выявлена обратная корреляционная зависимость между ОЗ и показателем латентности P100 ($r = -0,47$), т.е. низкая ОЗ сопровождалась увеличением латентности P100 и снижением амплитуды ($r = 0,31$).

При **МРТ исследовании** спинного мозга при ОМ Девика обнаружено поражение шейно-грудного отдела позвоночника в 3 и более сегментах в 90,3% случаев, при этом изменения белого вещества головного мозга выявлены только в 10% случаев. Также выявлено повышение сигнальных характеристик от зрительного нерва (ЗН) и расширение периневрального пространства в 72,5% случаев, что указывало на высокую информативность метода у больных с невритами демиелинизирующей этиологии.

Для рассеянного склероза характерным было появление субкортикальных и перивентрикулярных очагов демиелинизации белого вещества головного мозга в 67,4% случаев. Поражение шейно-грудного отдела позвоночника наблюдалось только в 9% случаев, при этом демиелинизирующий очаг располагался в одном или двух сегментах позвоночника, что является важным отличительным критерием от ОМ. Однако, МРТ головного мозга не позволяет получить полную информацию о

состоянии зрительных путей, что явилось основанием для проведения МР-трактографии.

С помощью **МР-трактографии** у больных с оптикомиелитом выявлено снижение показателя ФА на 59,3% и повышение показателя ИКД на 52,6% в области ЗН и зрительной лучистости (ЗЛ, на 13% и 27% соответственно). Так, как ФА является показателем целостности клеточных мембран, то снижение этого показателя характеризует повреждение миелиновых оболочек зрительных волокон. Аналогичные показатели обнаружены и у больных с РС. При этом, показатель ФА в области ЗН был снижен на 35%, в области ЗЛ на 10%. Изменение этих показателей, как в зрительном нерве, так и в зрительной лучистости, истончение и частичный надрыв нервных волокон свидетельствуют о развитии нейродегенеративного процесса в зрительном анализаторе. Мы полагаем, что в результате воспалительного процесса в аксонах ЗН, запускается механизм апоптоза, который приводит к распространению дегенеративных изменений в зрительные пути (см. таблицу 3).

Таблица 3

Дифференциально-диагностические критерии МР-трактографии в исследуемых группах

Клинические группы	Показатель ФА зрительного нерва		Значимость (p)	Показатель ИКД зрительного нерва		Значимость (p)
	Доверительный интервал			Доверительный интервал		
	Нижняя граница	Верхняя граница		Нижняя граница	Верхняя граница	
1-группа (НЗН+ОМ), (n=21)	139,4	162	0,001	2074	2318,4	0,001
	150,6±3,57			2196,5±38,7		
2-группа (НЗН+РС), (n=27)	218,4	258,4	0,001	1960	2108,7	0,001
	238,4±6,5			2034,4±24,2		
3-группа (НЗН+восп) (n=21)	206,4	306	0,001	1734	1935,3	0,001
	256,6±15,8			1834,7±31,9		
Контрольная группа (n=10)	369,2±7,15			1438,4±29,5		
	Показатель ФА в зрительной лучистости			Показатель ИКД в зрительной лучистости		
1-группа (НЗН+ОМ), (n=21)	453,9	512	<0,05	846,8	902	0,001
	482,9±9,17			874,4±8,74		
2-группа (НЗН+РС), (n=27)	478,4	528	<0,05	800,3	874,6	0,001
	503,1±8,1			837,4±12,1		
3-группа (НЗН+восп) (n=21)	515,1	576,2	>0,05	648,5	703,4	>0,05
	545,6±9,7			675,9±8,7		
Контрольная группа (n=10)	557,3±16,7			686,8±10,7		

У больных с невритом воспалительной этиологии показатель фракционной анизотропии в области ЗН был снижен на 31%, показатель ИКД был повышен на 27,5%. Статистически значимых колебаний фракционной анизотропии в области зрительной лучистости не выявлено, что является одним из дифференциальных критериев от демиелинизирующих невритов зрительного нерва.

Полученные нами данные МР-трактографии коррелировали с показателями остроты зрения. У больных с НЗН на фоне ОМ выявлена прямая корреляционная зависимость между ОЗ и показателем фракционной анизотропии в области ЗН ($r=0,89$), т.е. низкая ОЗ сопровождалась снижением показателя ФА. При РС также выявлена прямая корреляционная зависимость между ОЗ и показателем фракционной анизотропии в области ЗН ($r = 0,50$).

Далее были установлены статистически достоверные доверительные интервалы основных МР-показателей для каждой патологии. Согласно им, если индекс фракционной анизотропии в пределах 140-162, то можно судить о дальнейшем развитии оптикомиелита, если в пределах 218-258 – рассеянного склероза, при норме $369,2 \pm 7,15$. Также, чувствительным индикатором оказался показатель измеряемого коэффициента диффузии. Согласно полученным нами результатам, его значения от 2070 до 2320 характерны для оптикомиелита, от 1960 до 2070 - для РС, от 1730 до 1940 – для НЗН воспалительной этиологии

В четвертой главе **«Характер изменений иммунобиохимических показателей крови и слезной жидкости у больных с невритом зрительного нерва демиелинизирующей этиологии»** приведены результаты иммунобиохимических методов исследований.

При изучении белка **нейрон-специфической енолазы (NSE)** у больных с НЗН на фоне ОМ уровень этого показателя в слезной жидкости был повышен в 2,3 раза по сравнению с контрольной группой и составил в среднем $32,3 \pm 0,85$ нг/мл (95% ДИ 29,7-34,9 нг/мл), хотя в сыворотке крови показатель оставался в пределах нормы (95% ДИ 13,7-16,9 нг/мл). У больных с НЗН при РС содержание NSE в слезной жидкости было повышено по сравнению с контрольной группой в 1,7 раз, что соответствовала началу деструктивных процессов в нервной ткани и постепенную гибель нейронов вследствие демиелинизации с высвобождением NSE из поврежденных клеток во внеклеточную среду. В 3-группе уровень NSE в СЖ составил в среднем $7,33 \pm 0,44$ нг/мл. Считаем, что уменьшение содержания NSE, обусловлено усилением гипоксии и активацией процессов анаэробного гликолиза в нервных клетках.

Полученные нами данные сравнительного анализа биохимических показателей у больных с НЗН различной этиологии с определением статистически достоверных доверительных интервалов позволяют на доклиническом уровне установить неврологический диагноз и своевременно направить пациента к неврологу. Так, если индекс NSE в СЖ находится в пределах 30-35 нг/мл, то можно предположить о дальнейшем развитии ОМ

Девика, если в пределах 21-25 нг/мл – рассеянного склероза, от 6,0 до 9,0 нг/мл – НЗН воспалительной этиологии (см. таблицу 4, рис. 1).

Таблица 4

Дифференциально-диагностические критерии показателя NSE в исследуемых группах

Клинические группы	NSE в сыворотке крови (нг/мл)		Значимость (p)	NSE в слезной жидкости (нг/мл)		Значимость (p)
	Доверительный интервал			Доверительный интервал		
	Нижняя граница	Верхняя граница		Нижняя граница	Верхняя граница	
1-группа (n=26)	13,7	16,9	0,06	29,7	34,9	0,001
	15,34±0,51			32,3±0,85		
2-группа (n=43)	11,1	14,0	0,16	21,2	24,9	0,001
	12,5±0,48			23,03±0,62		
3-группа (n=28)	12,6	16,3	0,4	5,9	8,7	0,001
	14,47±0,59			7,33±0,44		
Контрольная группа (n=12)	11,4	16,03		10,8	15,9	
	13,72±0,66			13,87±0,69		

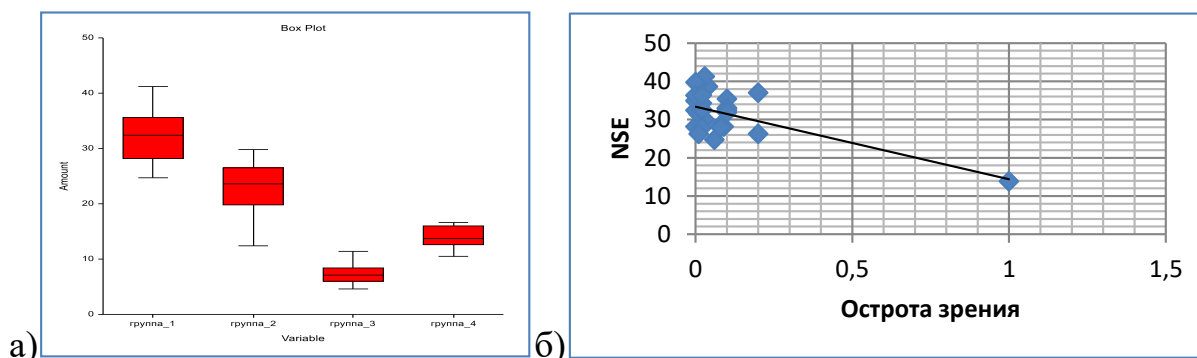


Рис. 1. а) Сравнительная характеристика NSE в СЖ в исследуемых группах; б) Корреляционная зависимость между остротой зрения и NSE у больных с НЗН на фоне ОМ. Установлена отрицательная взаимосвязь ($r = - 0,64$).

Нами разработана и запатентована методика определения антител (АТ) к тканям зрительного нерва. У больных с односторонним невритом исследование СК и СЖ выявило рост титра антител. При наблюдении этих больных в динамике был диагностирован неврит парного глаза. Согласно полученным данным в 1- группе больных с НЗН на фоне ОМ в 3,2% случаев выявлены нормальные титры АТ в СЖ, в 32,2% – незначительное повышение до 1:32, в 51,6% случаев с НЗН отмечалось повышение титра до 1:64, в 13% до 1:128. При исследовании парного глаза выявлено повышение титра до 1:32 в 55% случаев, до 1:64 – в 32,2%, до 1:128 – в 3,2% случаев. При дальнейшем наблюдении этой группы больных в 64,5% случаев был диагностирован НЗН парного глаза (см. таблицу 5).

Таблица 5

**Титр антител к тканям зрительного нерва в слезной жидкости
в исследуемых группах**

Титр антител к тканям зрительного нерва	1 – группа (n=31)		2 – группа (n=43)		3 – группа (n=40)	
	Пораженный глаз	Парный глаз	Пораженный глаз	Парный глаз	Пораженный глаз	Парный глаз
1:8	-	-	1 (2,3%)	1 (2,3%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)
1:16	1 (3,2%)	3 (9,6%)	3 (6,9%)	3 (6,9%)	6 (15%)	7 (17,5%)
1:32	10 (32,2%)	17 (54,8%)	20 (46,5%)	27 (62,8%)	13 (32,5%)	25 (62,5%)
1:64	16 (51,6%)	10 (32,2%)	15 (34,9%)	12 (27,9%)	18 (45%)	7 (17,5%)
1:128	4 (13%)	1 (3,2%)	4 (9,3%)	-	2 (5%)	-
M±m	60,4±5,5	43,9±4,1	50,4±4,6	39,2±2,5	48,2±4,3	34,2±2,4

У больных с НЗН на фоне РС при исследовании СЖ пораженного глаза в 62,8% случаев титр был повышен до 1:32, в 35% случаев – до 1:64. В 9,3% случаев титр был очень высоким и достигал до 1:128. При исследовании парного глаза в 62,8% случаев титр АТ составил 1:32, в 28% случаев – 1:64. При рецидивах РС в 60,5% случаев был диагностирован НЗН также на парном глазу.

При анализе титра АТ к тканям ЗН у больных с НЗН воспалительной этиологии в СЖ пораженного глаза в 32,5% случаев титр был повышен до 1:32, в 45% случаев – до 1:64, в 5% – до 1:128. При исследовании парного глаза в 62,5% случаев титр АТ составил 1:32, в 17,5% – 1:64. При наблюдении этой группы больных в 45% случаев в дальнейшем развился НЗН на парном глазу.

Также была проанализирована диагностическая ценность выявления антител к белку Аквапорин-4 для ранней диагностики демиелинизирующего процесса у больных с оптикомиелитом. В норме содержание АТ к аквапорину-4 составляет до 1:10. У больных с НЗН на фоне ОМ титр АТ к аквапорину-4 в сыворотке крови был повышен до 1:80 в 40% случаев, до 1:160 в 37% случаев и до 1:180 в 23% случаев. Положительный результат к аквапорину-4 у больных с НЗН на фоне ОМ явился основанием к назначению соответствующего лечения.

В пятой главе **«Комплексное лечение больных с невритом зрительного нерва на фоне оптикомиелита Девика и рассеянного склероза»** на основании клинико-функциональных и лабораторных данных оптимизированы схемы лечения больных с НЗН демиелинизирующей этиологии.

Результаты лечения больных с невритом зрительного нерва на фоне оптикомиелита Девика. Динамика остроты зрения (ОЗ) показала, что в 1-основной подгруппе при применении комплексного лечения отмечалось достоверное повышение ОЗ через 10 дней в 3,14 раза, через 6 месяцев в 2,1 раза, через 1 год в 1,6 раз по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$), что свидетельствует о высокой эффективности комплексного лечения. Во 2-контрольной подгруппе при применении традиционной терапии отмечалось повышение ОЗ через 10 дней в 1,4 раза, через 6 месяцев показатель приблизился к исходным данным, через 1 год снизился на 7% от исходных данных ($p < 0,05$). Динамика показателей поля зрения (ПЗ) на белый цвет: в 1-подгруппе через 6 месяцев после лечения показатель увеличился в 1,27 раз ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными, в то время как во 2-подгруппе – 1,14 раз.

Динамика ЗВП показателей у больных с НЗН на фоне ОМ была следующей: показатель латентности Р100 после лечения в 1-подгруппе снизился на 8,8% ($p < 0,05$), во 2 – на 4,4%. Анализ данных амплитуды N75-Р100 ЗВП показал повышение этого показателя в 1- подгруппе больных на 25,3%, в то время как во 2-подгруппе этот показатель повысился только на 2,5%. Улучшение показателей ЗВП в процессе лечения свидетельствуют о частичном восстановлении функций зрительных аксонов.

Результаты лечения больных с невритом зрительного нерва на фоне рассеянного склероза. Динамика остроты зрения: в 1-основной подгруппе больных ОЗ повысилась в 1,74 раза, через 6 месяцев – в 2 раза, через 1 год этот показатель вырос в 1,47 раза по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$). В результате проведенного традиционного лечения во 2-контрольной подгруппе отмечалось повышение ОЗ на 33% от исходного уровня. Необходимо отметить, что через 6 месяцев и через 1 год после проведения традиционного лечения у этого контингента больных отмечалась отрицательная динамика. При этом, через 6 месяцев ОЗ снизилась на 5%, а через 1 год после лечения на 14% от исходного уровня ($p < 0,05$). Динамика показателей поля зрения: в 1-подгруппе больных после комплексного лечения ПЗ расширилось в 1,42 раза ($p < 0,001$), тогда как во 2-подгруппе после традиционного лечения только в 1,27 раза по сравнению с исходной.

Динамика ЗВП показателей: у пациентов 1-подгруппы наблюдалось снижение латентности Р100 на 6,7%, тогда как во 2-подгруппе на 4,4%. Снижение латентности свидетельствует об улучшении проводимости в миелиновой оболочке зрительного нерва. Амплитуда ЗВП компонента N75-100 в 1-подгруппе через 6 месяцев после лечения повысилась в среднем на 13%, тогда как во 2-подгруппе этот показатель ухудшился на 5%. Повышение амплитуды после комплексного лечения указывает на определенное восстановление количества функционирующих аксонов зрительного нерва.

Полученные нами результаты исследований позволили составить алгоритм лечения данного контингента больных в зависимости от этиологии и клинического течения патологического процесса (см. рис. 2).

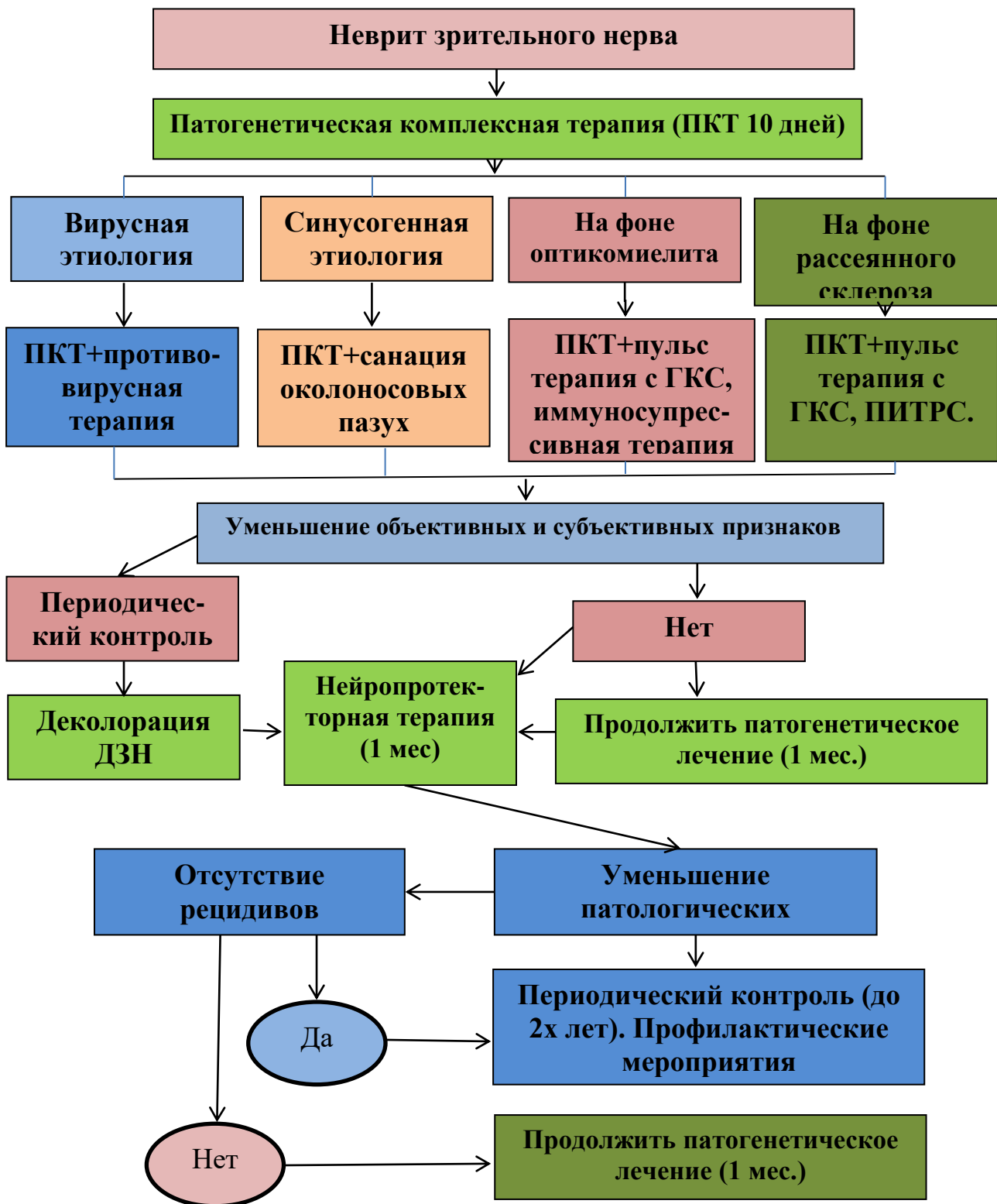


Рис. 2. Алгоритм лечения неврита зрительного нерва различной этиологии.

Динамика иммунобиохимических показателей: у больных с НЗН на фоне ОМ до лечения показатель NSE в СЖ составил в среднем $32,3 \pm 0,86$ нг/мл. После комплексного лечения наблюдалась тенденция к снижению показателя NSE на 21% ($p < 0,001$), т.е. на фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика. У больных с НЗН на фоне РС после комплексного лечения отмечалось снижение показателя NSE на 18,7% от

исходного уровня ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что снижение показателя NSE указывает на эффективность проводимой терапии.

Исходы заболевания. Изучение эффективности лечения больных с НЗН демиелинизирующей этиологии в отдаленный период (через 1 год после лечения) выявил следующие показатели: количество рецидивов в 1-группе больных с ОМ выявлено в 51% случаев, а при РС в 58% случаев. Таким образом, частота возможных рецидивов заболевания была выше у больных с РС, чем с ОМ. Удлинение стадии ремиссии до 1 года и более удалось достичь в 49% случаев при ОМ и в 42% случаев при РС. Снижение инвалидности путем восстановления остроты зрения достигнуто в 74,5% случаев при ОМ и в 92,8% случаев при РС.

В шестой главе «Создание алгоритмов диагностики и дифференциальной диагностики больных с невритом зрительного нерва демиелинизирующей этиологии» были изучены специфичность и чувствительность использованных в работе методов исследования. С помощью метода ОКТ выявлены патологические изменения зрительного нерва в остром периоде заболевания в 92% случаев при ОМ и в 87% – при РС. При удаленной от ДЗН локализации процесса, изменений ОКТ-показателей не было выявлено. Таким образом, чувствительность была равна 92% при ОМ и 87% при РС, а специфичность – 90%. При исследовании ЗВП в 87% случаев у больных с НЗН при ОМ и в 95% при РС обнаружено увеличение латентности и снижение амплитуды компонента P100. Специфичность МР-трактографии составила 76,4%, чувствительность – 92% при ОМ и 90% при РС. С помощью программы NCSS построены ROC кривые для каждого метода, получены специфичность и чувствительность в процентных соотношениях (см. таблицу 6, рис. 3).

Таблица 6

Информативность применения комплексного обследования больных с невритом зрительного нерва демиелинизирующей этиологии

Диагностические методы	Чувствительность		Специфичность
	ОМ	РС	
Анамнестическое исследование	46,2%	74%	41,6%
Оптическая когерентная томография	92%	87%	90%
Исследование зрительных вызванных потенциалов	87%	95%	84,2%
МРТ, МР-трактография	92%	90%	76,4%
Определение белка NSE	87%	91%	72%
Определение антител к тканям ЗН	64%		58%

Среди иммунобиохимических исследований наиболее чувствительными оказались определение нейродегенеративного маркера NSE и антител к тканям ЗН в слезной жидкости и в сыворотке крови. Можем утверждать, что для оценки прогноза нарушений при НЗН демиелинизирующей этиологии необходимо определение NSE в СЖ, как субклинического маркера нейродегенеративного процесса. Ее чувствительность составила в среднем 87% при ОМ и 91% при РС, специфичность – 72%. Чувствительность выявления АТ к тканям ЗН в СК составила 64%.

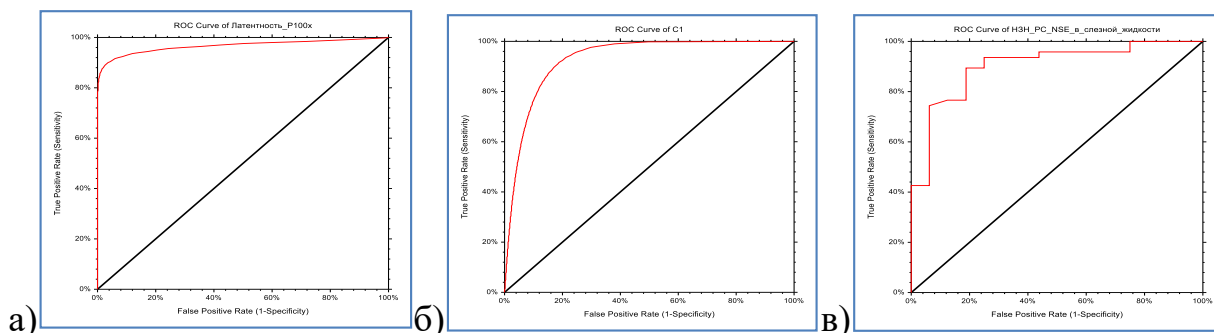


Рис 3. ROC-кривые для параметров а) латентности P100 ЗВП (AUC=0,95); б) толщины СНВС ОКТ(AUC=0,92); в) ROC – кривая для NSE в СЖ при НЗН на фоне РС (AUC=0,91).

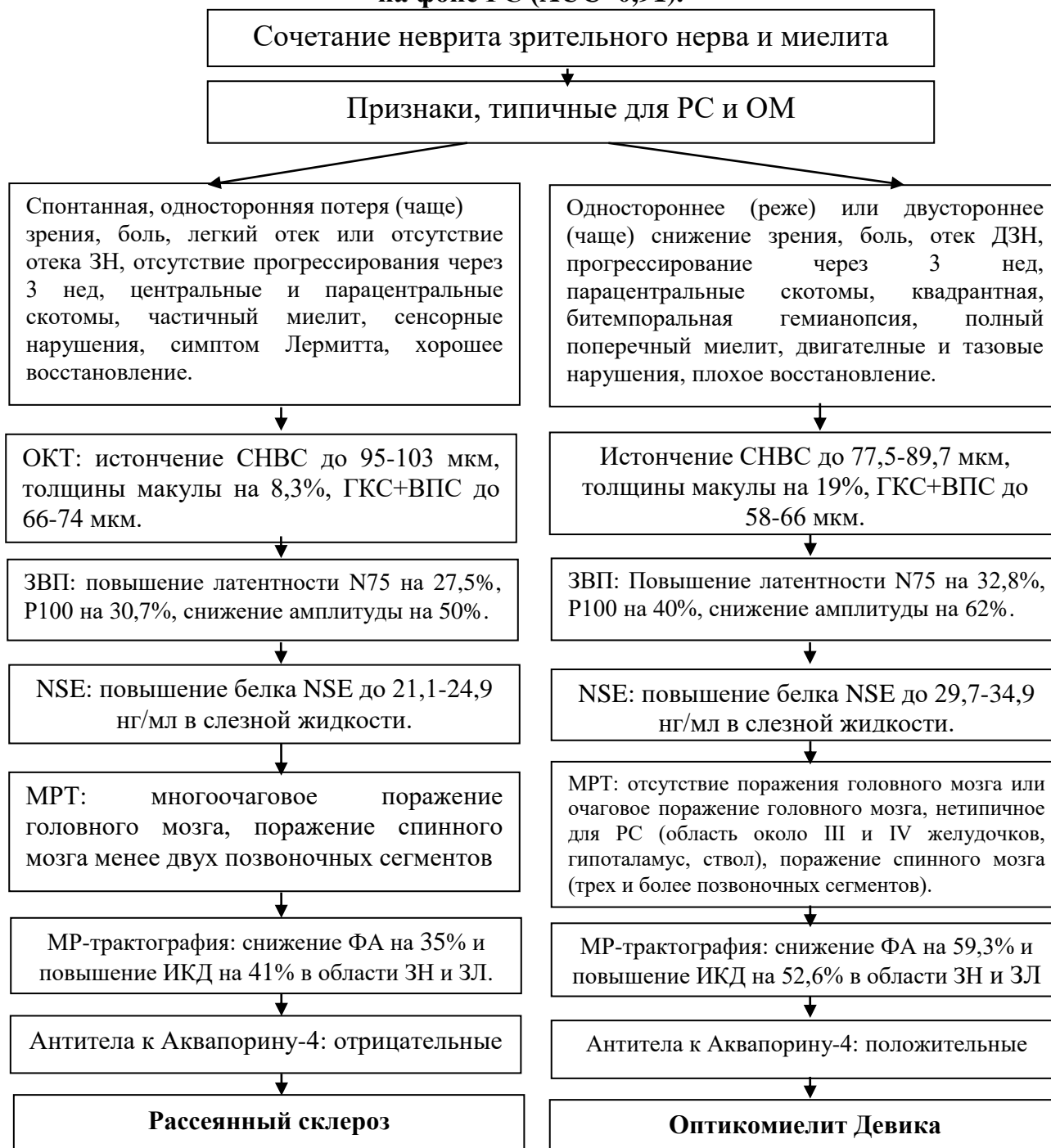


Рис. 4. Алгоритм диагностики невритов зрительного нерва на фоне оптикомиелита Девика и рассеянного склероза

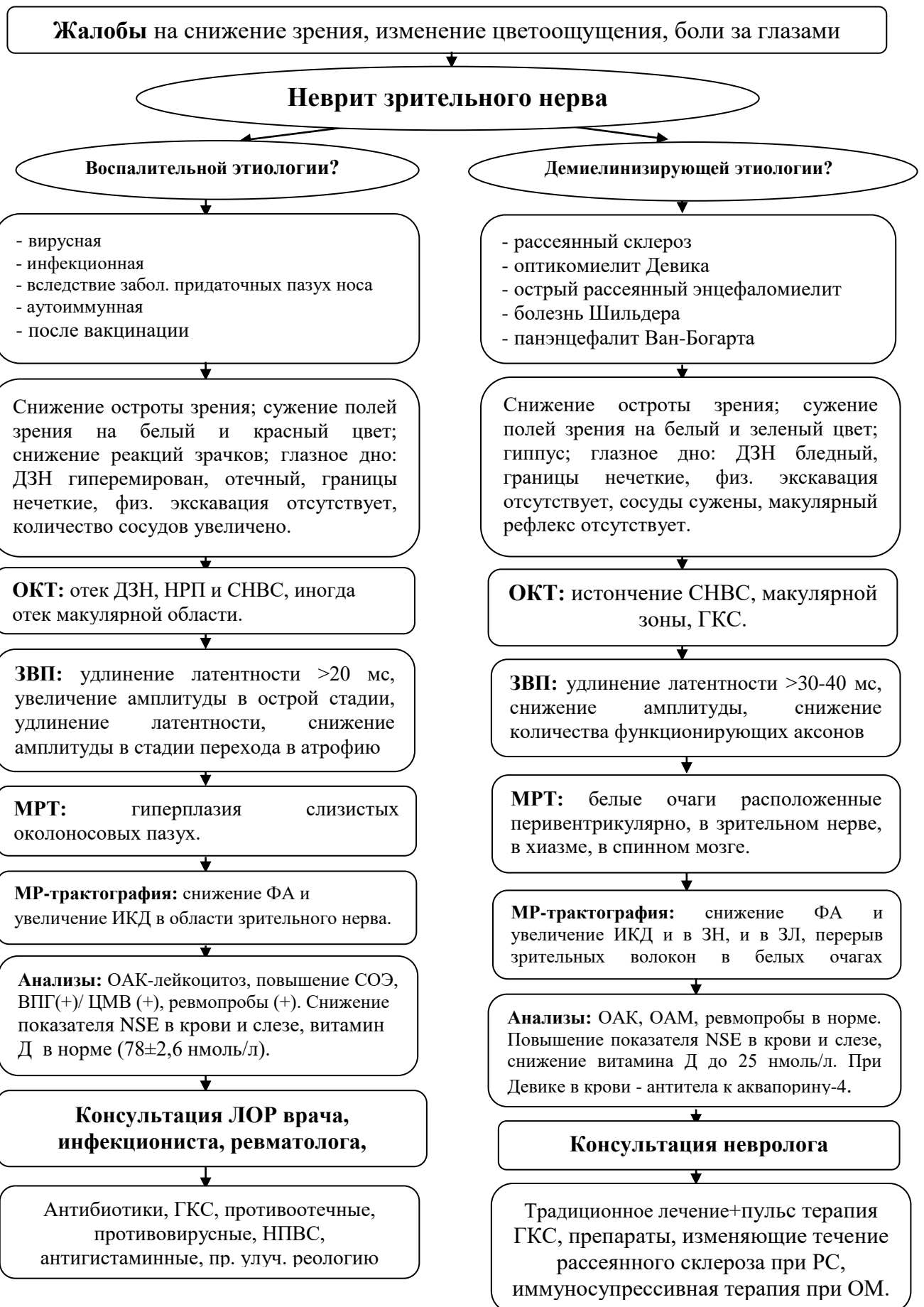


Рис. 5. Алгоритм дифференциальной диагностики неврита зрительного нерва

На основании результатов клинического, инструментального и лабораторного анализа были разработаны диагностические алгоритмы обследования пациентов с НЗН демиелинизирующей этиологии, что позволяют установить поражение зрительного нерва на ранних стадиях заболевания (см. рис. 4, 5).

Полученные закономерности изменения структурно-функциональных показателей зрительного пути явились основанием для реализации модели ранней диагностики НЗН демиелинизирующей этиологии для прогнозирования развития РС и ОМ. Мы использовали дискриминантный анализ, который представляет собой многомерный статистический метод.

В дискриминантном анализе использовались признаки наличия оптикомиелита, рассеянного склероза или отсутствия заболевания в исследуемой популяции: 0 – отсутствие заболевания; 1 – оптикомиелит; 2 – рассеянный склероз. В выборку были включены больные с НЗН при ОМ, при РС и здоровые люди с нормальными показателями при использовании традиционных офтальмологических, специальных и лабораторных методов исследования. Для выбора группы наиболее информативных характеристик, включенных в итоговую модель, оценивалась информативность каждой в дисперсионном анализе. Чтобы определить степень и важность воздействия на каждый из показателей, использовалось соотношение дисперсии по отношению к контролируемому фактору. Итоговая дискриминантная модель содержит 9 переменных, указанных в таблице 7. Полученная модель статистически достоверна (см. таблицу 7).

Таблица 7

Информативность показателей, содержащихся в модели прогнозирования заболеваний

Название признака	Наличие оптикомиелита		Наличие рассеянного склероза	
	Значение F-критерия	Уровень значимости признака в модели, p	Значение F-критерия	Уровень значимости признака в модели, p
Латентность N75 (ЗВП)	16,7	0,001	13,2	0,001
Латентность P100 (ЗВП)	36,8	0,001	13,8	0,001
Средняя толщина СНВС	8,03	0,05	6,95	0,05
Фокальная потеря ГКС	38815,2	0,001	3807,1	0,001
Глобальная потеря ГКС	731,5	0,001	972,8	0,001
Толщина ГКС и ВПС	-	-	13,5	0,005
ИКД в ЗН (МР-трактогр.)	7,2	0,005	3,53	0,05
ИКД в ЗЛ (МР-трактогр.)	2,79	0,005	7,05	0,005
Фермент NSE	4,35	0,01	3,8	0,01

На основе клинических, инструментальных и иммунобиохимических методов построена модель позволит прогнозировать рассеянный склероз или оптикомиелит после НЗН со специфичностью 96% и чувствительностью 86%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований диссертационной работы на тему: «Клинико-диагностические аспекты и лечение изменений органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе» представлены следующие выводы:

1. Определены основные клинические критерии состояния органа зрения при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе: двусторонний неврит зрительного нерва (64,5% и 60,5%), снижение дневного зрения по сравнению с сумеречным (51% и 65%), снижение контрастности (80,4% и 84%), симптом Утгоффа (41% и 52%), ремитирующее восстановление зрения (62,7% и 55%), парадоксальная реакция зрачков на свет (66,7% и 79,7%), двигательные (55,8% и 28%) и тазовые нарушения (84% и 14% соответственно).

2. Маркерами прогрессирования процессов нейродегенерации при оптикомиелите Девика и рассеянном склерозе являются раннее доклиническое выявление истончения средней толщины слоев нервных волокон ($83,6 \pm 6,1$ мкм и $99 \pm 4,07$ мкм) и ганглиозных клеток сетчатки ($62 \pm 4,17$ мкм и $70,03 \pm 3,56$ мкм) по данным ОКТ, повышение латентности P100 на 30-40% и уменьшение амплитуды более чем на 40-50% по данным ЗВП, истончение и надрыв волокон зрительного тракта по данным МР-трактографии, повышение нейрон-специфического белка в слезной жидкости по данным биохимического исследования.

3. Основными показателями отражающими процессы нейродегенерации в зрительном анализаторе у больных с оптикомиелитом и рассеянным склерозом при МР-трактографии явились: истончение, частичный надрыв нервных волокон, снижение показателя фракционной анизотропии на 59% при оптикомиелите и 35% при рассеянном склерозе, повышение показателя измеряемого коэффициента диффузии на 53% и 10% соответственно в области зрительного нерва, а также изменения этих показателей в области зрительной лучистости. Чувствительность метода составила 92,7% при оптикомиелите и 90% при рассеянном склерозе.

4. Ведущими маркерами риска развития неврита зрительного нерва на парном глазу явились двустороннее повышение латентности P100 (более чем на 30%), уменьшение толщины слоев нервных волокон сетчатки парного глаза, снижение показателя фракционной анизотропии в области зрительной лучистости (более чем на 30%), а также повышение антител к тканям зрительного нерва в слезной жидкости и в сыворотке крови. Установлено, что при повышении титра антител более 1:32 вероятность поражения парного глаза возрастает на 64,5% при оптикомиелите, а также на 60,5% – при рассеянном склерозе.

5. К ранним дифференциально-диагностическим критериям невритов зрительного нерва демиелинизирующей и воспалительной этиологии относятся: истончение толщины слоев нервных волокон, ганглиозных клеток, внутреннего плексиформного слоя при ОМ и РС, увеличение толщины слоев нервных волокон сетчатки при воспалительных НЗН; удлинение латентности на 30-40% при ОМ и РС, на 10-15 % – при воспалительных НЗН; многоочаговое поражение головного мозга (при РС), поражение спинного мозга более чем в 3 сегментах (при ОМ), снижение показателя фракционной анизотропии как в зрительном нерве, так и в зрительной лучистости при ОМ и РС; повышение показателя NSE при ОМ и РС, снижение этого белка при невритах зрительного нерва воспалительной этиологии.

6. На основе клинико-функционального мониторинга и комплексной оценки нарушений разработаны алгоритмы диагностики и принципы патогенетически ориентированных схем лечения больных с оптикомиелитом и рассеянным склерозом. Эффективным способом лечения невритов зрительного нерва при рассеянном склерозе является включение в комплексную терапию препаратов изменяющих течение заболевания, а при оптикомиелите – иммуносупрессивной и нейропротекторной терапии. При их использовании достигается улучшение зрительных функций, эффективное купирование обострений, снижение частоты рецидивов и замедление прогрессирования заболевания. Применение комплексного лечения позволило снизить инвалидность в 74,5% случаев при оптикомиелите и в 92,8% – при рассеянном склерозе.

7. На основании результатов дисперсионного анализа установлена корреляционная связь между офтальмологическими, инструментальными и лабораторными методами диагностики и разработана модель прогнозирования, которая со специфичностью 96% и чувствительностью 86% позволяет прогнозировать рассеянный склероз и оптикомиелит после перенесенного неврита зрительного нерва.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.01.2020.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**

KHAMRAEVA GAVKHAR KHUSANOVNA

**CLINICAL DIAGNOSTIC ASPECTS AND TREATMENT OF VISION
ORGAN CHANGES IN DEVIC'S NEUROMYELITIS OPTICA AND
MULTIPLE SCLEROSIS**

14.00.08 – Ophthalmology

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

TASHKENT – 2021

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/Tib365

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)

Bilalov Erkin Nazimovich
doctor of medical sciences, professor

Muhamadiev Rahmon Omonovich
doctor of medical sciences, professor

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

Defense will take place « 2 » June 2021 y. at 13⁰⁰ the meeting of Scientific Council DSc.04/30.01.2020.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: eyecenter@inbox.ru).

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 201) (Address: 100173, Tashkent, Uchtepa district, Kichik khalka yuli, 14. Phone/fax: (+99871) 217-49-34; (+99871) 217-49-37; e-mail: eyecenter@inbox.ru)

Abstract of dissertation sent out on « 17 » May 2021 y.
(mailing report No.: 19 on « 17 » May 2021 y).



A.F. Yusupov
Chairman of the Scientific council for the award
of degrees, doctor of medical sciences

Sh. A. Djamalova
Scientific secretary of the Scientific
council for the award of degrees,
doctor of medical sciences, docent

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 is identification of ophthalmic markers for early diagnosis of changes in the organ of vision in Devic's neuromyelitis optica (NMO) and multiple sclerosis (MS) on the basis of clinical-functional, instrumental methods and immunobiochemical studies, as well as the development of pathogenetically oriented principles of their treatment.

The object of the study was 114 patients (178 eyes) diagnosed with optic neuritis due to opticomyelitis, multiple sclerosis and inflammatory etiology, who underwent treatment at the Republican Ophthalmological Hospital from 2012 to 2020, the control group consisted of 20 (40 eyes) healthy individuals.

The scientific novelty of the research work is as follows:

it was found that an early pathognomical sign of opticomyelitis and multiple sclerosis is the thinning of the layers of ganglion cells and retinal nerve fibers, regardless of the clinical process;

using MR tractography, a relationship was revealed between the progression of the neurodegeneration process in opticomyelitis and multiple sclerosis with thinning, tearing, a change in the fractional anisotropy index and the measured diffusion coefficient in the nerve fibers of the optic pathway;

a statistically significant increase in the neuron-specific enolase protein in the lacrimal fluid in opticomyelitis and multiple sclerosis due to the destruction of the myelin sheaths of the optic nerve and destructive processes in the nervous tissue was proved, and its relationship with visual functions was revealed;

for the first time it was proved that an increase in the titer of antibodies to the tissues of the optic nerve, thinning of the thickness of nerve fibers and retinal ganglion cells in a healthy eye, a bilateral increase in P100 latency is a prognostic sign of damage to the paired eye;

algorithms for diagnostics, treatment and a model for predicting neurodegenerative changes in the organ of vision in opticomyelitis and multiple sclerosis have been developed, and on the basis of neuroimaging and biochemical studies, pathogenetic therapy has been improved depending on the etiology of the disease.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained on the clinical and diagnostic aspects and treatment of changes in the organ of vision in Devic's opticomyelitis and multiple sclerosis, materials have been published for implementation in practical health care:

methodological recommendations were developed "Diagnostics and treatment of ophthalmological manifestations of Devik opticomyelitis" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 164 of October 9, 2020). These guidelines allow timely diagnosis and effective treatment of ophthalmic manifestations of Devik opticomyelitis.

"Differential diagnosis of neuro-ophthalmological manifestations of demyelinating diseases of the central nervous system" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 164 of October 9, 2020). These

guidelines allow timely differential diagnosis of neuro-ophthalmological manifestations of demyelinating diseases of the central nervous system.

"Algorithm for diagnosing changes in the organ of vision in multiple sclerosis" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 164 of October 9, 2020). These guidelines make it possible to diagnose changes in the organ of vision in multiple sclerosis.

Scientific results on the diagnosis and treatment of changes in the organ of vision in Devik opticomyelitis and multiple sclerosis have been introduced into practical health care, including in the practical activities of the Khorezm branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery and in the clinical practice of the Andijan State Medical Institute (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z / 2 dated January 5, 2021). The results obtained made it possible to speed up the diagnosis, shorten the duration of treatment, lengthen the remission period and reduce the number of complications in optic neuritis associated with Devik opticomyelitis and multiple sclerosis.

The structure and volume of the dissertation. The structure of the thesis consists of an introduction, six chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the thesis is 182 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Клиника, диагностика и лечение воспалительных заболеваний зрительного нерва//Монография. – Узбекистан, 2019. –160с.

2. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Способ ранней диагностики поражения зрительного нерва парного глаза при оптических невритах //Патент агентства интеллектуальной собственности на изобретение IAP 05525 от 12.12.2017 г.

3. Хамраева Г.Х. Биохимические параметры оценки эффективности нейропротекторного лечения неврита зрительного нерва// Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2014. –№2. –С. 84-86. (14.00.00; №3)

4. Камилов Х.М., Касимова М.С., Исмаилова А.А., Хамраева Г.Х. Прогнозирование поражения парного глаза при оптических невритах // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2014. – №5. –С. 107-111. (14.00.00; №3)

5. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Диагностическая ценность методики определения тканеспецифических антител при поражении парного глаза у больных с воспалительными заболеваниями зрительного нерва// Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2015. – №1. – С. 111-113. (14.00.00; №3)

6. Khamraeva G.H., Kamilov H.M., Kasimova M.S. Diagnostic Value of the Visual Evoked Potential Investigation in Optic Neuritis // International Journal of Biomedicine. – New York, 2015. – Vol. 3. – Issue 2. – P. 147-150. Impact Factor – 0.654. (15.00.00; №1)

7. Хамраева Г.Х. Неврит зрительного нерва у женщин в лактационный период // Доклады Академии наук Республики Узбекистан. – Ташкент, 2015. – №2. – С. 97-100. (15.00.00; №5)

8. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Особенности биохимических показателей крови и слезной жидкости у больных с воспалительными заболеваниями зрительного нерва // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2015. – №4. – С. 188-190. (14.00.00; №3)

9. Хамраева Г.Х. Дифференциально-диагностические критерии невритов зрительного нерва различной этиологии по данным исследования зрительных вызванных потенциалов // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2016. – №6. – С. 104-107. (14.00.00; №3)

10. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Роль исследования зрительных вызванных потенциалов при диагностике невритов зрительного нерва различной этиологии // Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». – Ташкент, 2016. – №5. – С. 85-87. (14.00.00; №15)

11. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Морфофункциональные методы оценки динамики неврита зрительного нерва // Глаукома. - Россия, 2017. – №4. – С. 37-42. (14.00.00; №42)
12. Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Анализ результатов исследования зрительных вызванных потенциалов в зависимости от стадии неврита зрительного нерва // Глаз. – Россия, 2017. – №3. –С. 32-36. (14.00.00; №41)
13. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Оптикомиелит Девика – клиника, диагностика и лечение (обзор литературы) // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2019. – №4. – С. 122-126. (14.00.00; №3)
14. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Дифференциально-диагностические критерии оптикомиелита Девика // Журнал бюллетень ассоциации врачей. – Ташкент, 2019. – №2. – С. 131-138. (14.00.00; №17)
15. Kasimova M.S., Khamraeva G.H. Status of Morphometric Parameters of the Fundus in Optic Neuritis Due to Devic's Neuromyelitis Optica // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – New York, 2020. – Vol. 10. – Issue 10. – P.826-832. DOI: 10.5923/j.ajmms.20201010.20 (14.00.00; №2)
16. Khamraeva G.H. Algorithm for Diagnostics of Changes of the Visual Organ in Multiple Sclerosis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – New York, 2020. – Vol. 10– Issue 12. – P. 983-989. DOI:10.5923/j.ajmms.20201012.11 (14.00.00; №2)
17. Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Современные методы диагностики изменений органа зрения при рассеянном склерозе // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2020. – №6. – С. 51-54. (14.00.00; №19)
18. Kasimova M.S., Khamraeva G.H. Modified complex treatment of optic neuritis due to Neuromyelitis optica //Uzbek medical journal. – Ташкент, 2020. – №2. – С. 105-109.Dx. Doi.org/10.26739/2181-0664-2020-SI-2-17 (IF-4.9)
19. Хамраева Г.Х. Дифференциальная – диагностика глазных проявлений оптикомиелита Девика и рассеянного склероза // Журнал биомедицины и практики. – Ташкент, 2020. – №6. – С. 170-175. Doi.org/10.26739/2181-9300-2020-6-26 (14.00.00; №24)
20. Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Иммунологические исследования в диагностике неврита зрительного нерва на фоне рассеянного склероза. Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2020. – №4. – С.59-63. (14.00.00; №17)

II бўлим (II часть; II part)

21. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Алгоритм диагностики изменений органа зрения при рассеянном склерозе. Методические рекомендации. Фан ва технологиялар. – Ташкент, 2020. – С.36.
22. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Диагностика и лечение офтальмологических проявлений оптикомиелита Девика. Методические рекомендации. Фан ва технологиялар. – Ташкент, 2020. – С. 32.

23. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Дифференциальная диагностика нейроофтальмологических проявлений демиелинизирующих заболеваний ЦНС. Методические рекомендации. Фан ва технологиялар. – Ташкент, 2020. – С.36.

24. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Программное обеспечение для дифференциальной диагностики невритов зрительного нерва. Программа агентства интеллектуальной собственности для электронно-вычислительных машин DGU 04303 от 10.03.2017 г.

25. Касимова М.С., Хамраева Г.Х., Махкамова Д.К. Алгоритм ранней диагностики оптического неврита // Офтальмология. – Россия, 2013. – №3. – С. 68-71 (SCOPUS).

26. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Специфический маркер нейродегенерации при диагностике оптических невритов // Офтальмология. – Россия, 2015. – №2. – С. 25-30 (SCOPUS).

27. Kamilov H.M., Kasimova M.S., Khamraeva G.H. Specific marker of neurodegeneration in optic neuritis // European Medical, Health and Pharmaceutical Journal. – Praha, Czech, 2015. – Vol. 8, №1. – P. 25-28.

28. Хамраева Г.Х. Дифференцированный подход к диагностике невритов зрительного нерва различной этиологии // Офтальмология. – Азербайжан, 2017. – №1. – С. 125-129.

29. Khamraeva G.H., Kamilov H.M., Kasimova M.S. Prognostic Value of the Specific Marker of Neurodegeneration in Optic Neuritis // EC Ophthalmology journal. – 2019. – Vol.10, №12. – P. 01-05.

30. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Оценка этиологических факторов развития воспалительных заболеваний зрительного нерва // Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции молодых ученых «XXI век – век интеллектуальной молодежи». – Ташкент, 2012. – С. 99-100.

31. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х., Махкамова Д.К. Особенности течения воспалительных заболеваний зрительного нерва при метаболическом синдроме // Сборник тезисов Республиканской научно-прак. конф. «Метаболический синдром: междисциплинарные проблемы и их решения». – Ташкент, 2013. – С. 154-155.

32. Kamilov H.M., Kasimova M.S, Khamraeva G.H. Specific marker of neurodegeneration in optic neuritis// XXXII Congress of the European Society of Cataract & Refractive Surgeons. –United Kingdom, London, 2014. – P.121.

33. Kamilov H.M., Kasimova M.S, Khamraeva G.H. Optic Neuritis During Lactation //«Ophthalmologica» the European Retina Journal, Abstracts 14th ESASO Retina Academy.– Turkey, 2014. – P. 32.

34. Kamilov H.M., Kasimova M.S, Khamraeva G.H. Complex Estimation of Efficiency Treatment Optic Neuritis on Neuroimaging Techniques// «Ophthalmologica» the European Retina Journal, Abstracts 14th ESASO Retina Academy. –Turkey, 2014. – P. 63.

35. Kamilov H.M., Khamraeva G.H. The Role of the Detection of Antibodies to the Tissues of the Optic Nerve at the Optic Neuritis // «Ophthalmologica» the

European Retina Journal, Abstracts 14th ESASO Retina Academy. – Turkey, 2014. – P. 55.

36. Khamraeva G.H., Hakimova G.H. Early Neuroprotection of optic neuritis // «Ophthalmologica» the European Retina Journal, Abstracts 14th ESASO Retina Academy. – Turkey, 2014. – P. 57.

37. Камиллов Х.М., Касимова М.С., Исмаилова А.А., Хамраева Г.Х. Диагностическая значимость определения антител к ткани зрительного нерва при оптических невритах // XII Всероссийская научно-практическая конференция «Фёдоровские чтения 2014». – Москва, 2014. – С. 144-145.

38. Хамраева Г.Х., Касимова М.С., Факторы риска развития неврита зрительного нерва // Материалы I Республиканской научно-практической конференции «Валеология и пути ее интеграции в здравоохранение». – Ташкент, 2014. – С. 66.

39. Камиллов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х., Шоабдурахманова М.Р. Клинико-функциональная оценка состояния органа зрения у больных с ретробульбарным невритом и спазмом аккомодации // Сборник тезисов научно-практической конференции «Актуальные проблемы офтальмологии». – Ташкент, 2014. – С. 98.

40. Камиллов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х., Иминова М.М. Особенности течения неврита зрительного нерва в период лактации // Сборник тезисов научно-практической конференции «Актуальные проблемы офтальмологии». – Ташкент, 2014. – С. 91-92.

41. Khamraeva G.H. Magnetic resonance tractography in patients with retrobulbar neuritis // European Society of Cataract and Refractive Surgery. – Turkey, 2015. – P.279.

42. Khamraeva G.H., Kamilov H.M., Kasimova M.S. Diagnostical Value of the Visual Evoked Potential Investigation in Optic Neuritis // Abstracts 15th ESASO Retina Academy. – Spain, 2015. – P. 69.

43. Khamraeva G.H., Kamilov H.M., Kasimova M.S. Diagnostical value of antibody definition to visual nerve tissue at optic neuritis // Abstracts 6th World Glaucoma congress. – China, Hongkong, 2015. – P. 335.

44. Kamilov H.M., Kasimova M.S, Khamraeva G.H. Diagnostic value of detection method of tissue-specific antibodies in fellow eye injury of patient with optic neuritis // Congress of the European Society of Ophthalmology (SOE). – Австрия, 2015. – P. 138.

45. Khamraeva G.H., Khakimova G.H. Algoritm Early Diagnosis of Optic neuritis // Abstracts 15th ESASO Retina Academy. – Spain, 2015. – P. 25.

46. Камиллов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Сравнительный анализ результатов электрофизиологических методов исследования сетчатки и зрительного нерва при неврите зрительного нерва // Сборник тезисов научно-практической конференции «Профилактическая медицина: Гигиеническая наука и практика». – Ташкент, 2015. – С. 50.

47. Хамраева Г.Х. Дифференциально-диагностические критерии невритов зрительного нерва различной этиологии по данным оптической когерентной томографии // Сборник Республиканской научно-практической

конференции «Старшие научные сотрудники-соискатели в сфере здравоохранения». – Ташкент, 2016. – С. 308-309.

48. Khamraeva G.H. Diagnostical value of antibody definition to visual nerve tissue at optic neuritis. World ophthalmology Congress of the International Congress of Ophthalmology. – Mexico, 2016. – P. 179.

49. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Analysis of results magnetic-resonance tractography in optical neuritis //16th EURORETINA Congress. – Denmark, Copenhagen, 2016.

50. Kamilov H.M., Kasimova M.S, Khamraeva G.H. Differential-Diagnostic Criteria of optic neuritis of various etiologies according to optical coherence tomography. Ophthalmic Res. – 2017, 58. – P. 6.

51. Khamraeva G.H. Comparative Analysis of treatment of retrobulbar neuritis. Ophthalmic Res. – 2017, 58. – P. 15.

52. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Оценка состояния проводящих путей зрительного анализатора с помощью МР-трактографии при оптических невритах // Журнал «Восток – Запад. Точка зрения». – Россия, Уфа, 2017. – №2. – С. 54-56.

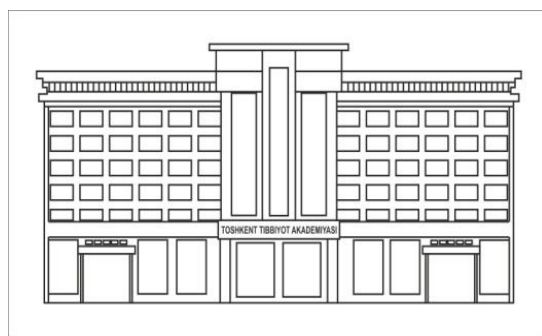
53. Касимова М.С., Хамраева Г.Х. МР-спектроскопия в диагностике оптического неврита на фоне рассеянного склероза (обзор литературы) // Журнал «Современные технологии в офтальмологии». – Москва, 2019. – №3. – С. 62-66.

54. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Определение специфического маркера апоптоза у больных с ретробульбарным невритом на фоне рассеянного склероза //XV Всероссийская научная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии». – Россия, Москва, 2020. – С. 25.

55. Kamilov H.M., Kasimova M.S, Khamraeva G.H. Determination of specific marker of apoptosis in patients with retrobulbar neuritis on the background of multiple sclerosis. 38th Congress of the ESCRS. – Amsterdam, 2020.

56. Kamilov H.M., Kasimova M.S, Khamraeva G.H. The Hemodynamic state of the eye with optic neuritis. The 6th Annual Congress on Controversies in Ophthalmology: Asia-Australia. – Thailand, 2020.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририясида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 17 мая 2021 года
Объем – 3,78 уч. изд. л. Тираж – 100. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 0992 -2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru