

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

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВ ШЕРЗОД РАХМАТОВИЧ

**КЎЗ ЗАМБУРУҒЛИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ,
КЛИНИКАСИ, ТАШХИСИ ВА ДАВОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2018

Фалс0афа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Абдуллаев Шерзод Рахматович

Кўз замбуруғли касалликларининг этиопатогенези,
клиникаси, ташхиси ва даволаш 3

Абдуллаев Шерзод Рахматович

Этиопатогенез, клиника, диагностика и
лечение грибковых заболеваний глаз 23

Abdullaev Sherzod Rahkmatovich

Ethiopathogenesis, clinic, diagnostics and
treatment of fungal diseases of the eye 41

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 44

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

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВ ШЕРЗОД РАХМАТОВИЧ

**КЎЗ ЗАМБУРУҒЛИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ,
КЛИНИКАСИ, ТАШХИСИ ВА ДАВОЛАШ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.PhD/Tib40 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Камилов Халиджан Махамаджанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Бузруков Ботир Тулкунович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Набиев Талъат Абдувахобович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Siloam Eye Hospital (Жанубий Корея)

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

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

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

Ж.А. Ризаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори

Л.Э. Хасанова

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

М.С. Касимова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда дунёда замбуруғли касалликларнинг 100 мингдан ортиқ тури маълум бўлиб, улардан 500 тага яқини одам ва ҳайвонлар учун патоген ҳисобланади¹, ҳар бешта одамнинг биттаси замбуруғли касалликлар билан зарарланганлиги исботланган бўлиб, офтальмомикозлар 4,7%-8% ҳолатларда учраши ва кўриш қобилятининг пасайиши, шох пардасини яра касалликлари кўз ожизликнинг асосий сабабларидан бири сифатида намоён бўлмоқда². Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг маълумотларига кўра, офтальмомикозлар кўзнинг бактериал ва вирусли зарарланиш касалликларидан кейин учинчи ўрнини эгаллайди, касаллик айрим ҳолатларда аралаш келиши ташхислашнинг оғирлаштириши, нотўғри даво тизимини қўлланилиши оқибатида кўрув аъзоларининг оғир асоратларни юзага келтириши илмий асосланган³. Кўрув аъзоларининг турли бактериал ва глюкокортикостероид дори воситаларини маҳаллий узоқ вақт қўллашдан кейин иммун тизимининг пасайиши натижасида кўриш тизимининг замбуруғли касалликлар ривожланишига шароит яратилади. Офтальмикозларни бактериологик экмалар, биокимёвий ва иммунологик синамалар ёрдамида эрта ташхислаш ва замонавий даволаш тизимини қўллаш ҳозирги офтальмологиянинг ўта муҳим долзарб муамолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда кўз замбуруғли касалликларнинг этиопатогенези, клиникаси, ташхислаш ва даволаш самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Буларга, кўрув аъзоларининг касалликларига таъсир қилувчи эндоген ва экзоген сабаблар, уларни ривожлантирувчи патогенетик механизмлар ва атроф-муҳит салбий омилларининг хавф гуруҳлари асослаб берилган. Кўрув аъзоларининг замбуруғли касалликларини аниқлашда биокимёвий маркёрларнинг ўрни, офтальмомикозларнинг турли шакли билан оғриган беморлар конъюнктивал бўшлиғини микробли зарарланиши ва микробларнинг тури исботланган. Кўзнинг замбуруғли касалликларида иммун тизим ҳужайраларнинг таркибий бузилишлари характери, кўзнинг замбуруғли касалликларида гипоксия даражаси, кўз ёш суюқлиги маҳсулотларини даражаси, касалликни олдини олишга қаратилган профилактик тадбирларнинг механизмини яратиш, касалликнинг асоратларни камайтириш ва бартараф этишнинг замонавий усулларини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда аҳоли орасида турли касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирларни амалга ошириш муҳим ўрин тутди. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор

¹ С.С.Арифов, З.М. Абидова. Терининг замбуруғли касалликлари. –Тошкент, OFSET PRINT, 2004. –Б. 5.

² Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей М.: 2003

³ ЖССТ маълумотлари 2014 йил

йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси⁴да мамлакатимизда «...аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилишчи тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш...» аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизматни яхшилашга қаратилган чора-тадбирлар белгилаб берилган. Кўрув аъзолари замбуруғли касалликларни эрта ташхислаш ҳамда сифатли тиббий хизмат кўрсатишда инновацион технологияларни қўллаш асосида замонавий даволаш усулларни ишлаб чиқиш ва бажариш зарур.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони, 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сонли ва 2014 йил 1 августдаги ПҚ-2221-сон «Ўзбекистонда оналар, болалар ва ўсмирлар соғлиғини муҳофаза қилиш бўйича 2014-2018 йилларга мўлжалланган Давлат дастури» Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёда сўнгги йилларда шартли патоген микроорганизмлар, улар қаторида, замбуруғли касалликларни учраш даражаси ортиб бориши олимлар томонидан исботлаб берилган (Д.А.Карелин, 2005). Беморларда иммунодефицит фонида юзага келувчи шартли патоген замбуруғлар томонидан чақирилувчи касалликлар, гормонал ва модда алмашинуви бузилиши, антибиотиклар, кортикостероидлар ва иммуносупрессив препаратларни узок вақт давомида қўллаш натижасида юзага келадиган касалликлар – оппортунистик микозлар тадқиқи ҳам амалга оширилган. (С.А.Бурова, 1993; В.В.Савинков, 2002; И.Ф.Филатова, 2005; В.Я.Кунильская ва ҳамм., 2007).

Ўзбекистонда ҳам кўриш тизимининг турли яллиғланиш ва вирусли юқумли касалликлари, уларни даволашда антибиотикларнинг қўлланилиши, уларни кўрув нерви ва эшитиш тизимига салбий таъсирларини олдини олиш ва даволаш борасида катор ишлар амалга оширилган (Камилов Х.М., 2009, 2015; Касимова М.С., 2011, 2014; Бузруков Б.Т., 2015, 2017).

Лекин илмий адабиётларда касаллик патогенезининг иммунологик аспектлари, иммун жавобни маҳаллий ва умумий даражасининг ўзига хос хусусиятлари, офтальмомикозларни асоратли кечиши ва турли клиник

⁴Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони

шаклларда кўз ёш суюқлигини цитокин профили, метаболик бузилишлар ўртасидаги боғлиқлик, касаллик ва унинг асоратларини касалликни турли клиник шакллари кечиши патогенезида про- ва антиоксидант тизим ҳолати ҳалигача етарли тадқиқ қилинмаган. Зотан, касалликни турли клиник шаклларидаги секретор иммунитетнинг ва иммунитет тизим ҳолати тўғрисида олинган янги маълумотлар офтальмомикозларни даволашни келажакда оптималлаштириш ҳамда илгари ҳеч қаерда қўлланилмаган даволашни иммунотроп усуллари, замбуруғларга қарши даволашни янги усулларида фойдаланиш имконини беради.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг 02090009 рақамли «Умумий хирургия ва шошилиш тиббий ёрдам кўрсатишда замонавий технологиялар» (2011-2016 йй.) илмий ишлар режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади кўзнинг замбуруғли касалликларини этиопатогенетик кечиш хусусиятларини асосида ташхислаш ва даволаш тизимини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

офтальмологик беморлар ўртасида кўзни замбуруғли зарарланиш турлари ва учраш даражасини аниқлаш;

офтальмомикозларни турли шакли билан оғриган беморлар конъюнктивал бўшлиғини микробли зарарланганлиги ва микробларнинг тур таркибини аниқлаш;

кўзнинг замбуруғли касалликларида иммун тизим ҳужайра ва гуморал звеноси бузилишлари хусусиятларини аниқлаш;

кўзнинг замбуруғли касалликларида гипоксия даражаси ва липидларнинг перикисли оксидланиш, антиоксидант тизими, кўз ёш суюқлиги маҳсулотларининг даражасини баҳолаш;

кўзнинг замбуруғли касалликлари билан оғриган беморларни тизимли даволаш самарадорлигини баҳолаш;

кўзнинг замбуруғли касалликлари билан оғриган беморлар учун текшириш ва даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти Республика клиник офтальмологик шифохонасида даволанган 156 нафар кўрув аъзоларнинг замбуруғли касалликлари билан хасталанган бир ёшдан 92 ёшгача бўлган беморлар (220 та кўз) ҳамда назорат гуруҳига кирувчи шу ёшдаги 30 нафар соғлом кўнгиллилар ташкил қилади.

Тадқиқотнинг предмети кўрув аъзолари замбуруғли касалликлари билан касалланган беморларнинг даволашдан олдин ва даволаш давомида кўзнинг конъюнктивал қопидан ажралмалар, кўз ёшлари, периферик қон таҳлил материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини амалга оширишда беморларнинг анамнез материалларини тўплаш, визометрия, скиаскопия, биомикроскопия, тонометрия, офтальмоскопия, кўрсатмага биноан

авторефрактометрия, А ва В–сканерлаш, олдинги оптик когерент томография (ОКТ), иммунологик, микробиологик, биокимёвий ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

кўзни замбуруғли касаллиги билан хасталанган беморлардаги касаллик кечишининг мураккаблиги, ташхислаш ва даволаш тизимининг ўзига хос хусусиятлари асосланган;

офтальмомикозларда иммунобиокимёвий ўзгаришлар касаллик патогенезининг ўзига хос хусусиятлари, анаэроб гликолиз натижасидаги тўқима ишемияси, гипоксия, фосфолипидларнинг пероксидация маҳсулотлари концентрациясини сезиларли даражада ортиши исботланган;

кўзнинг замбуруғли касалликларида иммун тизим дисрегуляциясини ўткир фазанинг реоктантларининг миқдори, цитокинлар ҳамда антиоксидант тизимидаги бузилишлар исботланган;

конъюнктивит билан оғриган беморларга замбуруғга қарши дори воситаларидан фойдаланганда иммуномодуляторларнинг иммунологик кўрсаткичларини яхшиланишга таъсири механизми такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

кўз ёш қопи ва кўз ёш йўлида яллиғланиш касалликлари бор бўлган беморларда касалликка қўшимча ёндош касалликларида, бошқа аъзо ва тўқималарда замбуруғли касалликлар кузатилганда ушбу беморларда микологик тадқиқотларнинг натижалари асосланган;

офтальмомикоз билан оғриган беморларни оториноларинголог, эндокринолог, иммунолог, гинеколог, онколог ва дерматовенерологларга маслаҳат учун юбориш, бунинг асосий сабаби ёндош касалликларни борлиги ва даволаш усулини ҳал этиш, иммун статусини баҳолаш зарурлиги тасдиқланган;

кўз юза тўқималари гипоксиясини кучайиши, кўз тўқимасининг ҳимоя антиоксидантларини бузилиши, нитрооксидергик бошқарувлар бузилиши каби ҳолатлар шох парда метаболизмни яхшилаш учун хизмат қилувчи антиоксидант препаратлар ва воситаларни тавсия қилиниши асосланган;

муказол ва тизимли даражадаги цитокин профилдаги бузилишлар, ўткир фаза реактанти концентрациясини ортиши, дори воситалари билан даволашда яллиғланишга қарши ва цитотоксик дори воситаларини қўллашни мақсадга мувофиқлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тажрибаларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлиги, визометрия, скиаскопия, биомикроскопия, тонометрия, офтальмоскопия, кўрсатма биноан авторефрактометрия, А ва В–сканерлаш ва олдинги ОКТ, иммунологик, микробиологик, биокимёвий ва статистик усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, кўз замбуруғли касалликларини ташхислаш ва даволаш самарадорлигини баҳолашда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти кўз қовоқларида, кўз ёш қоғи ва кўз ёш йўлида яллиғланиш касалликлари бор бўлган беморларда анъанавий даволаш усуллари самара бермаган ҳолатларида, яна бу касаликка қўшимча ёндош касалликлари мавжуд бўлганда, бошқа аъзо ва тўқималарда замбуруғли касалликлар кузатилганда ушбу беморларда микологик текширишлар ўтказиш зарур. Офталъмомикоз билан оғриган беморларни отоларинголог, эндокринолог, иммунолог, гинеколог, онколог ва дерматовенеролог каби тор мутахассисларига маслаҳат учун юбориш зарур, бунинг асосий сабаби ёндош касалликларни борлиги ва даволаш усулини ҳал этиш, иммун статусни аниқлаш ва таҳрир қилиш изоҳланган;

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти кўрув аъзоларининг тўқималари гипоксиясини кучайиши, кўз тўқимасининг ҳимоя антиоксидантларини бузилиши, нитрооксидергик бошқарувлар бузилиши каби ҳолатлар шох парда метаболизмини яхшилаш учун хизмат қилувчи антиоксидант препаратлар ва воситаларни буюришни тақозо этади. Муказол ва тизимли даражадаги цитокин профилдаги бузилишлар, ўткир фаза реактанти концентрациясини ортиши, дори воситалари билан даволашда яллиғланишга қарши ва цитотоксик дори воситаларини қўллашни мақсадга мувофиқлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: кўз замбуруғли касалликларининг этиопатогенези, клиникаси, ташҳиси ва даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Офталъмомикозларни ташҳислаш ва даволашга дифференциал ёндашув» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 6 февралдаги 8н-д/104-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма кўрув аъзоларининг замбуруғлар билан зарарланишнинг этиопатогенезини аниқлаш, касалликни ташҳислаш, клиникаси ва даволаш касалликнинг олдини олишнинг тизимли тартибини шакллантириш имконини берган;

кўз замбуруғли касалликларининг этиопатогенезини аниқлаш, касалликни ташҳислаш ва даволашнинг самарали тизимини ишлаб чиқиш ва такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика клиник офталъмологик шифохонаси, Сирдарё ва Фарғона вилоятлари офталъмологик шифохоналарининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 06 апрелдаги 8н-з/46-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши кўрув аъзоларининг замбуруғли касалликларнинг ташҳислашнинг 25%га, шунингдек, касалликнинг 14 кунидан кейин эса 26,7%га яхшиланишини таъминланган.

«Кўзни текширишда қўлланиладиган фотокамерани маҳкамлаш учун қурилма» бўйича Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг фойдали моделга патенти олинган (FAP 20130101). Мазкур усул беморларнинг кўзини расмга олиб, кўрув аъзолари касалликларини

аниқлаш ва далилларга асосланган тиббиёт асосида бошқа касалликлар билан дифференциал ташхислаш имконини берган;

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жумладан 5 та халқаро ва 8 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 31 та илмий иш нашр этилган, улардан 1 та патент, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, шундан, 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 108 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг **«Кўз замбуруғли касалликларини этиопатогенези, клиникаси ва даволашнинг замонавий аспектлари»** деб номланган биринчи бобида кўзларнинг замбуруғли зарарланишига оид масалаларга алоқадор бўлган замонавий хорижий ва маҳаллий адабиёт материалларини таҳлили келтирилган. Кўзнинг замбуруғли касалликларининг этиопатогенези, ташхислаш, клиникаси ва даволашнинг ўзига хос хусусиятлари, дифференциал ташхисоти, касалликни профилактика усуллариининг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган аспектлари белгиланган.

Диссертациянинг **«Кўз замбуруғли касалликларини ташхислаш ва даволаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотда 156 нафар бемор (220 кўз) текшириш ва даволаш натижалари ёритилган. Улар 2011 йилдан 2016 йилгача бўлган муддатда Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигига қарашли Республика клиник офтальмологик касалхонада кўз олди ва орқа қисмининг турли касалликлари билан даволанганлар. Беморларнинг ёши бир ёшдан 92 ёшгача бўлиб, ўртача $39,3 \pm 12,8$ ёш ташкил этди. Улардан 74 нафар эркак (47,4%) ва 82 нафар аёллар (52,6%). Тадқиқотда иштирок этган кўзларнинг умумий сони 220 тани ташкил этиб, улардан – 48 кўзда блефарит (21,8%), 20 та кўзда каналикулит

(9,1%), – 36 та (16,4%) кўзда дакриоцистит, 69 та (31,4%) кўзда – конъюнктивит, 14 та (6,4%) кўзда – эписклерит, 13 та (5,9%) кўзда – кератит, 13 та (5,9%) кўзда шох парда яраси, 6 та (2,7%) кўзда – увеит аниқланди, эндофтальмит тадқиқотда иштирок этганларнинг 0,4% қисмида аниқланди. Тадқиқотда иштирок этганларнинг 49,4% қисмида касаллик давомийлиги бир йилдан 3 йилгача бўлган муддатни ташкил этди.

Ёндош, соматик касалликларни мавжудлиги 156 нафар беморда аниқланган бўлиб, уларга қуйидагилар кирди: тери ва тери хосилалари ва ички аъзоларнинг микотик касалликлари (турли локализацияда жойлашган) – 6 (3,8%) бемор; бурун ва бурун атрофи бўшлиғи касалликлари – 31 (19,9%); аллергия касалликлар – 9 та (5,8%); биринчи ва иккинчи типдаги қандли диабет билан оғриган – 31 (8,3%) нафар беморни ташкил этди.

Шу билан бир вақтда тадқиқотда иштирок этаётган беморлар уларга ўтказилган даволаш схемаси бўйича назорат ва асосий гуруҳга бўлинган бўлиб, бу гуруҳларни даволаш усуллари, нозологияси, натижалари батафсил таҳлил қилинган. Касаллик ташхиси анамнез маълумотларига, одатий клиник кўринишга, шунингдек, беморларни бактериологик текшириш натижаларига асосланади.

Уларда ўтказилган офтальмологик текширишларда анамнез йиғиш, ташқи кўрикдан ўтказиш, коррекцияли ва коррекциясиз визометрия, биомикроскопия, транспальпаторал тонометрия, офтальмоскопия, авторефрактометрия, А-В сканерлаш, олдинги оптик когерент томографиялар қўлланилди.

Бактериологик таҳлил учун 156 нафар бемор кўзидан олинган материаллар қўлланилди. Тадқиқот асосига Ф.Ю.Гариб ва ҳаммуаллифлар томонидан таклиф этилган услубий қўлланмадан фойдаланилди.

Иммун тизим ҳолатини баҳолаш учун қуйидаги усуллар қўлланилди: фиколл-верографин градиенти бўйича т қонда лимфоцитларни ажратиб, CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25 ва CD95 (Сорбент АОЖда ишлаб чиқарилган, РФ, Москва) моноклонал антителалар ёрдамида субпопуляцион таркибини аниқлаш, Манчинининг радиал иммунодиффуз стандарт усули бўйича А, М, G иммуноглобулин концентрациясини аниқлаш, иммунофермент таҳлили (ИФА) усули бўйича қон зардобини таркибида цитокин маҳсулотларини аниқлаш.

Текширилган кўз ёш суюқлиги намуналарида ИФА усули билан цитокинлар даражасини аниқлашда IL-4, IL-1 β , TNF- α , шунингдек IgE миқдорини аниқлаш ишлари ўтказилди. Кўз ёш суюқлигини биохимиявий ўрганиш учун Тошкент Тиббиёт Академияси Марказий илмий- текшириш лабораториясида 50 нафар кузатув объектларидан олинган намуналар ўрганилди. Бунда кўз ёш суюқлиги таркибидаги малон диальдегид, супероксиддисмутаза ва каталаза фаоллиги ўрганилди.

Барча беморлар нозологиялар ва қўлланилган даволаш усулларида кўра 3 гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳга 68 нафар бемор киритилди (104 кўз), улардан блефаритлар – 26 беморда (48 кўз); дакриоциститлар – 24 (36 кўз) ва каналикулитлар – 18 нафар беморлар (20 кўз) киритилди.

Ўз навбатида ушбу гуруҳ даволаш усули бўйича 2 та кичик гуруҳга бўлинди:

1А- таққослаш гуруҳ (анъанавий даволаш) – 34 нафар бемор – (51 кўз), уларга анъанавий даволаш усули қўлланилди. Уларга мидриатиклар, витаминлар, кўз томчилари кўринишидаги ностероид яллиғланишга қарши препаратлар, антибиотиклар, кортикостероидлар, анальгетиклар, вирусга қарши дори воситалари, ковоқлар массажи, кўз ёш йўллари зондлаш ва ювиш киради.

1Б – асосий гуруҳ – 34 нафар бемор (53 та кўз) – анъанавий даволаш комплексида замбуруғга қарши флузамед дори воситасининг 0,3%ли эритмаси кунига 3-5 марта 2 томчидан клиник соғайгунча қўлланилди. Бундан ташқари комбинациялашган кўз томчилари (иммуномодуляторлар, антиоксидантлар, вирусга қарши хусусиятга эга дори воситалар) Актипол кунига 4-8 марта 1-2 томчидан то клиник соғайиш юзага келгунча қўлланилади.

2-чи гуруҳни 44 нафар конъюнктивит билан оғриган бемор ташкил этди. (67 та кўз) ва улар 3 та даволаш кичик гуруҳларга бўлинди:

2А кичик таққослаш гуруҳига 13 нафар бемор (20 кўз) киритилган бўлиб, уларда анъанавий даволаш усули қўлланилди: кўз томчиси кўринишидаги яллиғланишга қарши ностероид дори воситалари, антибиотиклар, вирусларга қарши дори воситалари, антигистамин препаратлар.

2Б кичик гуруҳига 16 та бемор киритилган бўлиб, (24 кўз), уларда олиб борилган комплекс даволашга замбуруғларга қарши маҳаллий дори воситалари қўлланилди.

2В кичик гуруҳини 15 та бемор ташкил этди (25 кўз). Уларда ўтказилган комплекс даволашда замбуруғга қарши маҳаллий дори воситаси ва бунга комбинациялашган кўз томчилари (иммуномодуляторлар, антиоксидантлар, вирусга қарши дори воситалари) буюрилди.

3-гуруҳга 44 нафар бемор кириб (46 та кўз), уларда кўзнинг қуйидаги касалликлари: склеритлар (29,5%), кератитлар – (27,3%), шоҳ парда яраси (27,3%) ва увеитлар (15,9%) кузатилди.

Ушбу гуруҳнинг барча беморлари 3 та кичик гуруҳга бўлинди:

3А таққослаш гуруҳига 15 нафар бемор киритилган бўлиб (15 та кўз), уларга анъанавий даволаш тавсия этилиб, кўз томчиси кўринишидаги яллиғланишга қарши ностероид ва стероид дори воситаси, антибиотиклар, вирусга ва замбуруғга қарши (0,3% Флузамед кўз томчилари), мидриатик воситалар, витаминлар, антигистамин препаратлар қўлланилди.

3Б гуруҳга 15 нафар бемор киритилган бўлиб, (16 кўз), уларда олиб борилган анъанавий даволаш комплексига замбуруғга қарши дори воситаси умумий ва маҳаллий қўлланилди. Бундан ташқари, комбинациялашган Актипол кўз томчилари ҳам даволаш муолажаларига киритилди.

3В гуруҳига 14 нафар бемор киритилган бўлиб, уларда 3Б гуруҳ беморларга берилган даво муолажаларига қўшимча умумий ҳолда Флузамед 150 мг капсулани 1 ой давомида ҳафтасига 1 маротаба ичиш ва Полиоксидоний иммуномодулятори схема бўйича буюрилди.

Ушбу гуруҳдаги беморларда кўз касалликларини нозологик структурасига мос ҳолда беморларнинг аксарият қисмида, яъни 15 нафар (39,5%) беморда конъюнктивит аниқланди. Блефарит 4 та (10,5%), дакриоцистит – 5 та (13,2%), каналикулит – 2 та (5,3%), эписклерит – 3 та (7,9%), кератит – 3 та (7,9%), шоҳ парда яраси – 3 та (7,9%), увеит – 1 та (2,6%), эндофтальмит – 1 нафар беморда (2,6%) аниқланди.

Корреляцион таҳлил ўтказиш ва олинган натижаларни технологик қайта ишлаш учун “MS Excel – XP” дастуридан фойдаланилди. (С.А.Айвазян, 1985; В.П.Боровиков, И.П.Боровиков, 1997). Корреляцион таҳлил Кэнделл усули бўйича олиб борилди. (Rk), олинган натижаларни баҳолашда эса йўналганлик (белгилар), абсолют қиймат (кучлар) ва ишончлилиқ (p) боғловлари ҳисобига амалга оширилди.

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

Диссертациянинг «**Кўзларни замбуруғли зарарланишини клиник-офтальмологик тавсифи**» деб номланган учинчи бобида кўзни замбуруғли зарарланишини клиник-офтальмологик тавсифини ўрганишда олинган натижалар баён қилинган. Касаллик тарихидан қуйидаги маълумотлар олинди: беморларнинг 69,6% узоқ вақт кўзга маҳаллий антибиотик, глюкокортикоид ва вирусларга қарши дори воситаларини томизганлар.

17,4% беморларда касаллик сабаби бўлиб кўриш аъзоларининг турли шикастланишлари ҳисобланади. Беморлар ёруғликдан кўрқиш (88,2%), кўздан ёш оқиши (97,05%), кўздаги оғриқларга (70,6%), кўзни қизариши ва кўзда ёт нарсани борлиқ ҳисси (58,8%), кўришни пасайиши ва кўз олдида туман ҳосил бўлиш ҳисси (64,9%) каби ҳолатларга шикоят қилдилар. Обьектив кўрилганда 72,4% беморларда кўз ёриғининг қисилиши, 31,4% беморларда томирларнинг аралаш ва перикорнеал инъекцияси ва 49% беморларда конъюнктива ва шоҳ парда томонидан кузатилган ўзгаришлар турли даражада намоён бўлиб, бу зарарланиш шаклига боғлиқ бўлди. Касалликни замбуруғли этиологиясини тасдиқлаш учун беморларнинг барчасидан даволашдан олдин конъюнктива ва шоҳ пардасидан эзма учун қиринди олинди. Олинган қириндиларни микроскопик тадқиқ қилишда микозлар мавжудлигини шубҳасиз исботи сифатида замбуруғ мицеллий ипларини ва микроскопияда антимикотик друзаларни аниқланиши, шунингдек, махсус муҳитлардаги экмалардан олинган культуралардаги замбуруғлар турларини идентификация қилиш туради.

Натижада, текширишдан ўтказилган барча беморларда қуйидаги турдаги замбуруғлар ажратиб олинди: 35,5% кўзда *Candida spp.* + *Staphylococcus epidermidis* билан, 27,7% кўзда – *Candida spp.* + *Staphylococcus aureus*, 26% кўзда – *Candida spp.* + *Staphylococcus haemolyticus*, 4,1% кўзда - *Candida spp.*, 2,3% кўзда - *Candida Albicans*, 1,4% кўзда - *Aspergillus fumigatus*, 0,9% кўзда *Candida spp.* + *Klebsiella pneumonia* ва *Candida spp.* + *Pseudomonas aeruginosa* 0,4% кўзда эса *Candida spp.* + *E. Coli*, *Candida spp.* + *Proteus mir.* ва *Penicillium spp.* замбуруғ мицеллийлари аниқланди. Олинган маълумотлар

1-жадвалда келтирилди.

1- жадвал

Микробиологик текширув натижалари (n=220 кўз)

Замбуруғларнинг тури	Абсолют	%
Candida spp. + Staphilococcus epidermidis	78	35,45
Candida spp.+ Staphilococcus aureus	61	27,7
Candida spp. + Staphilococcus haemolyticus	57	25,9
Candida spp. + Klebsiella pneumonia	2	0,9
Candida spp. + Pseudomonas aeruginosa	2	0,9
Candida spp. + E. coli	1	0,45
Candida spp. + Proteus mir.	1	0,45
Candida spp.	9	4,1
C. Albicans	5	2,3
Aspergillus fumigates	3	1,4
Penicillium spp.	1	0,45
Жами	220	100

Беморлар учун қўлланиладиган лаборатор ташхисот усуллари ҳамма учун қулай, етарли маълумотлар берувчи усуллардан фойдаланиш талаб этилади ва касаллик кўзғатувчиларни антибиотик ва антимикотик воситаларга сезувчанлигини аниқлаш имконини беради. Шулар асосида бошқа мутахассисликлар билан ҳамкорликда даволаш усуллари белгилаш амалга оширилади.

Тадқиқотнинг иккинчи боскичида кератомикоз билан оғриган 23 нафар беморнинг кўз олди қисми оптик когерент томография маълумотлари билан тўлиқ ўрганиш ишлари олиб борилди. Тақдим этилган клиник ҳолат олдинги оптик когерент томографиясини кўзнинг шоҳ пардасидаги ўзгаришлар динамикасини баҳолаш имконини берувчи диагностик усул бўлиш имконини намоиш этади.

Диссертациянинг «**Кўзнинг замбуруғли касалланишини патогенетик ўзига хослиги**» деб номланган тўртинчи бобида офтальмомикозларнинг патогенетик ўзига хослиги маълумотлари келтирилган. Олинган маълумотларга кўра, циркуляциядаги қон таркибида лимфоцитларнинг абсолют миқдорини камайиши салбий ҳолат сифатида кўрилди, айниқса CD₃, CD₄, CD₈. Бунда нафақат қон оқимида лимфоцитларнинг умумий сони ва уларнинг асосий популяцияси кескин камайиши юзага келади, балки апоптозлар лимфоид ҳужайраларнинг позитив ва негатив фаоллашуви жараёнлари максимал ўзгаради. Апоптозга рецепторларни тайёргарчилигини экспрессловчи лимфоцитларнинг минимал даражаси ва апоптози реализация бўлган ҳужайраларнинг минимал миқдори морфологик белгилари аниқланди. Апоптознинг реализация индекси 1,6 марта камаяди.

Гуморал иммун жавоб кўрсаткичлари дисбаланси аниқланди. Назорат гуруҳига нисбатан бирламчи иммун жавоб (IgM ва IgA) иммуноглобулинларнинг концентрацияси сезиларли ўсиши аниқланди. ЦИК

миқдорини деярли 3 маротабага ошиши ҳамда комплементни умумий фаоллигининг минимал даражаси аниқланди. Бу кўрсаткичлар офтальмомикозларда иммун тизими яллиғланишни ривожланиш патогенезидаги қонуний иштирокини намоён этади (2-жадвал).

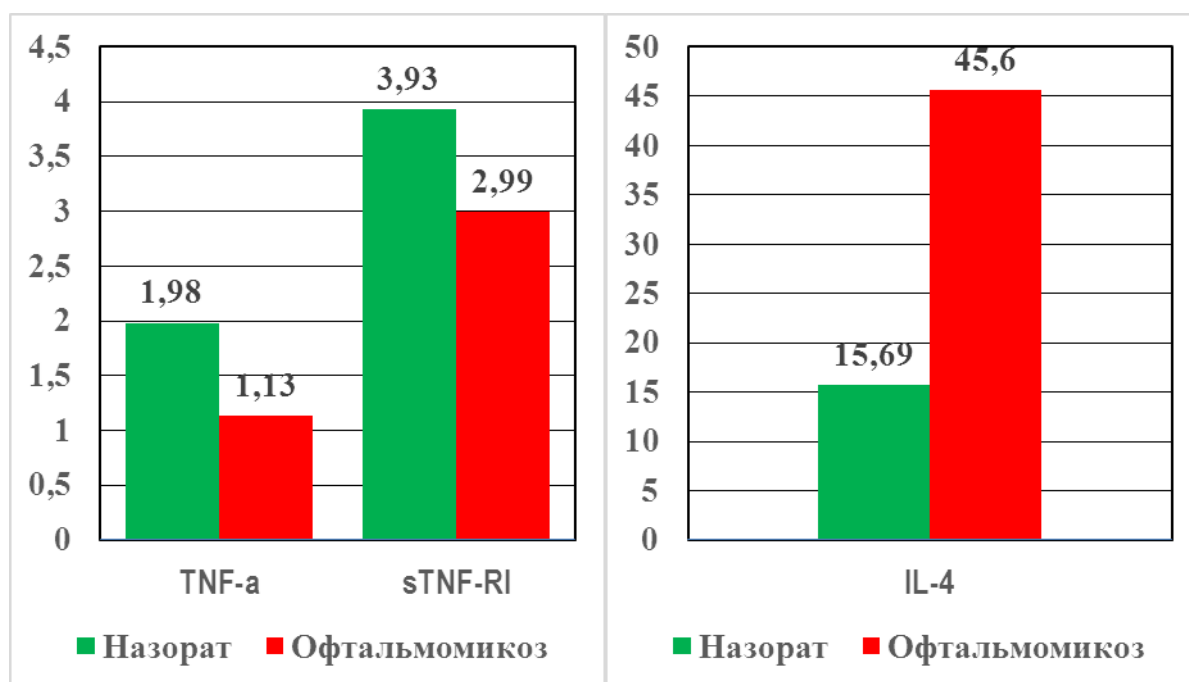
2 жадвал

Кўзнинг замбуруғли зарарланиши билан хасталанган беморларнинг гуморал иммунитет кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Меъёр, n=30	Офтальмомикозлар, n=24
	М; I ₉₅	М; I ₉₅
IgA, г/л	1,89 (1,67-2,11)	2,50* (2,25-2,70)
IgM, г/л	1,34 (1,08-1,53)	1,64 (1,49-1,79)
IgG, г/л	10,83 (8,96-12,72)	9,88 (9,32-10,36)
АИК, шартли бирлик	56,12 (51,68-58,83)	106,69* (94,86-118,52)
СН50	63,90 (60,72-67,10)	46,69* (43,18-50,20)

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05)

Иммун гомеостаз тизимидаги аниқ норозилик белгиларининг мавжудлиги ва иммун тизим хужайра компоненти фаоллаштириш жараёнларини устун бўлиши цитокин балансини тизимли ва топик ўзгаришларини мос ҳолда фаоллашувига тахмин қилиш имконини беради. Организмнинг иммун ва бошқа хужайраларини апоптоз бошқаришдаги цитокинларни муҳим аҳамиятини ҳисобга олган ҳолда биз тадқиқотда иштирок этган беморларни цитокин статусини ўрганиб чиқдик. Олинган натижалар 1-расмда келтирилган.

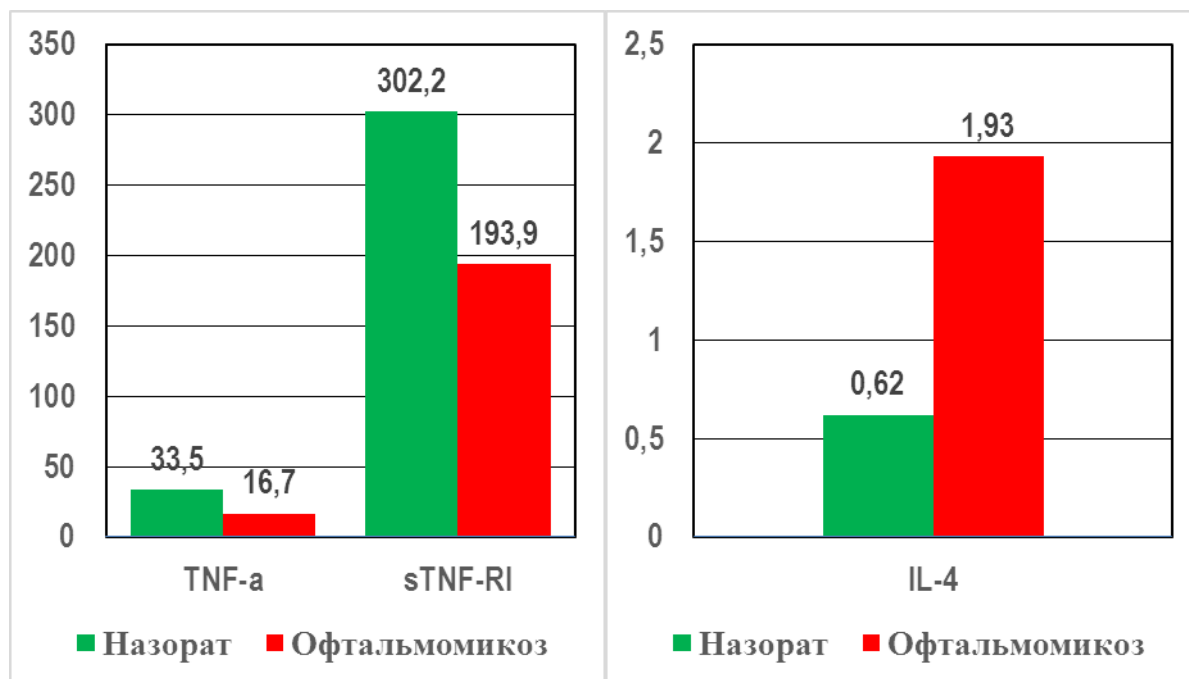


1-расм. Қон зардобидаги цитокинлар миқдори

Тизим даражасидаги мазкур ўзгаришлар цитокинлар TNF-α, STNF-R,

цитокин IL-4, фаоллашган Th-2 хужайраларини танлов маҳсулотлари даражасини ишончли ортиши билан характерланади. Илмий адабиёт маълумотларига цитокин-рецептор комплексини жадал хосил бўлиши, уларни нишон-хужайраларида ўрнашиши, узоқ вақт циркуляцияда персистенциялашига олиб келади, бу эса яллиғланишни кенг миқёсда намоён бўлишига сабаб бўлади.

Кўз ёш суюқлиги секретор иммунитетини характерини ўрганиш катта қизиқиш уйғотмоқда. Бунда шиллик қаватларни юқори аҳамиятли ва тотал зарарланиши ҳисобга олиниши керак.



2 расм. Кўз ёш суюқлигидаги цитокинлар миқдори

Офталъмомикозларда кўз ёш суюқлигида TNF-α, sTNF-R1, IFN-γлар даражасини кўп миқдорда ортиқ бўлиши аниқланди. Офталъмомикозларда кўз ёшидаги цитокинлар даражаси қонга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлади, бу эса ушбу кўрсаткичларни патогенетик жиҳатдан юқори даражадаги аҳамиятидан далолат беради.

3 жадвал

Липидларнинг перекисли оксидаланиш (ЛПО) маҳсулотларининг миқдори

Гуруҳ	Оксиллар миқдори	Кўз ёшида МДА тўпланиши, нмоль/мл	МДАнинг оксилларнинг миқдори, нмоль/мг
Назорат	1,76±0,26	0,043±0,012	14,57±0,38
Офталъмомикозлар	4,68±0,27***	0,268±0,009***	36,85±1,69***

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

Бизнинг маълумотларимизга кўра, офталъмомикоз беморларидаги тадқиқотда иштирок этаётган гуруҳларда ЛПО маҳсулотларини сақланишини

юқори даражада эканлиги липидлар эркин радикал оксидланишини фаоллашишидан гувоҳлик беради (3 жадвал).

Диссертациянинг «Турли даволаш усулларида бўлган кўзларни замбуруғли зарарланиши билан оғриган беморларни даволаш самарадорлигини баҳолаш» деб номланган бешинчи бобида турли даволаш усуллари қўлланилган офтальмомикозларни даволаш самарадорлиги баҳоланган ва унинг натижалари таҳлил қилинган. Тадқиқотда иштирок этган беморлар 68 нафарни ташкил этиб (104 кўз), улардан блефаритлар – 26 (48 кўз), дакриоциститлар – 24 (36 кўз), каналикулитлар – 18 (20 кўз) нафар беморни ташкил этди. Барча беморларга даволашдан олдин ва кейин шоҳ парда ва конъюктивадан микробиологик таҳлил учун қириндилар олинди.

4- жадвал

Даволашнинг турига қараб биринчи гуруҳ беморларида микробиологик кўрсаткичлар даражаси

Даврлари	Шох парда ва конъютиваларда замбуруғларни аниқлаш (n=104)					
	1А кичик гуруҳда (n=51)		1А кичик гуруҳда (n=53)		χ2	P
	абс.	%	абс.	%		
Даволашгача	51	100,0	53	100,0		
Даволашнинг 4-6 кундан кейин	36	70,63	15	28,3	18,60	<0,001
Даволашдан кейин	11	21,6	3	5,7	5,65	<0,05

4-жадвалдан кўриниб турибдики, 1А кичик гуруҳи беморларининг конъюктива ва шоҳ пардасидан олинган намуналарда замбуруғлар 1Б кичик гуруҳига нисбатан 2 марта кўп учраши аниқланди, ($p \leq 0,05$), иккинчи бор замбуруғлар экилишини микробиологик таҳлили ўтказилганда, натижалар аввалгидек 1А кичик гуруҳида 1Б кичик гуруҳига нисбатан юқори натижалигича қолганлиги маълум бўлди. ($p \leq 0,05$). Бироқ даволанишнинг 4-6 кунига келиб, кўрсаткичларни деярли 2 маротабагача яхшиланиши кузатилди ($p \leq 0,05$).

Олиб борилган тадқиқотларимизнинг кейинги босқичларида блефарит, дакриоцистит ва каналикулитли беморларни даволангандан сўнг иммунологик статусини ўргандик. Бунда ҳар икки гуруҳда иммунитет кўрсаткичларини ижобий динамикаси кузатилди, айниқса бу кўрсаткичлар 1Б кичик гуруҳида яққол кўринди. Демак, ИЛ-1в кўрсаткичи даволашдан сўнг 1А кичик гуруҳида 2,4 марта камайди ($p \leq 0,01$) ва 1Б кичик гуруҳида 3 мартагача камайди ($p \leq 0,01$).

Офтальмомикозларда кўз ёш суюқлигида $TNF-\alpha$, sTAF-R1; IFN- γ даражасини кўп марта ошганлиги аниқланди. Даволаш ўтказилгандан сўнг $TNF-\alpha$, sTAF-R1; IFN- γ кўрсаткичлари ҳар икки гуруҳда ҳам пасайган, бироқ яққол сезилган пасайишни 1Б кичик гуруҳида кўриш мумкин. Шунини

таъкидлаш зарурки, TNF- α , sTAF-R1; IFN- γ кўрсаткичлари кўз ёш суюқлигида меъерий даражада бўлмади.

Замбуруғли конъюнктивит билан оғриган 44 нафар беморлар 3 кичик гуруҳга бўлинди ва уларда даволаш натижалари баҳоланди. 2А кичик гуруҳга (13 бемор) анъанавий даволаш муолажалари қўлланилди. 2Б гуруҳга (16 бемор) маҳаллий Флузамед 0,3% кўз томчилари қўшимча берилди. 2В гуруҳга Флузамед ва Актипол кўз томчилари буюрилди. Ҳар уч гуруҳдаги барча беморларда даволашдан олдин ва кейин конъюнктива ва шоҳ пардадан олинган қиринди микробиологик таҳлилдан ўтказилди.

Даволаш вақтида 2А кичик гуруҳидаги беморлар конъюнктиваси ва шоҳ пардасидан олинган замбуруғ экмалари 2В кичик гуруҳига нисбатан 1,7 марта кўп аниқланиши маълум бўлди ($p \leq 0,05$). Даволаш ўтказилгандан сўнг замбуруғларнинг экилишини юқори даражаси 2Б, 2В кичик гуруҳларига нисбатан 2А кичик гуруҳида юқори даражадалигича қолди ($p \leq 0,05$). Бироқ даволашнинг 4-6 кундаги кўрсаткичларга таққосланганда натижаларни икки марта ишончли пасайиши кузатилди ($p \leq 0,05$).

Гуруҳ беморлардаги иммунологик статусни ўрганишда маълум бўлдики, уларда даволашгача кўрсаткичлар дисбаланси кузатилди. Кузатувлар динамикасида ҳар 3 гуруҳда кўрсаткичларни меъёрлашганлиги аниқланди. Айниқса, яққол намоён бўлган бемор аҳволини яхшиланиши 2В кичик гуруҳида аниқланди, буни сабаби даволашда иммуномодулятор ва антиоксидант таъсирига эга кўз томчиси қўшилгани бўлиб ҳисобланиши мумкин.

Кўрсаткичларни яхшиланиши иммунитетни ҳам хужайра, ҳам гуморал звено даражасида кузатилди. 2В ва 2Б кичик гуруҳ беморларида кўрсаткичларни меъерий белгилар томонга силжиши кузатилди, бу айниқса 2В кичик гуруҳ маълумотларини таҳлил қилишда сезилди. Кўз ёш суюқлигида ҳам секретор иммунитет кўрсаткичлари ижобий томонга ўзгаришларга учради: барча ўрганилаётган цитокинлар миқдори беморни касалхонага ётқизилган пайтидан бошлаб ошганлиги ва кузатишнинг бутун даврида шундай ҳолда туриши аниқ бўлди. 2В кичик гуруҳида даволаш тугагандан сўнг кўз ёш суюқлигида цитокин статусининг кўрсаткичи 2А ва 2Б кичик гуруҳларига нисбатан паст бўлиши маълум бўлди. Бу ҳолат яна бир бор конъюнктивит билан оғриган беморларга иммуномодуляторларни тавсия этиш заруриятини тасдиқлайди. Патогенетик даволаш жараёнида иммунограмма кўрсаткичларини кузатиш шуни кўрсатдики, беморларда иммунологик кўрсаткичлар ижобий томонга силжиди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида 44 нафар беморни (46 кўз) даволаш натижаларини баҳолаш учун нозологияси бўйича кўзнинг замбуруғли склеритлар (29,5%), кератитлар (27,3%), шоҳ парда яраси (27,3%), увеитлар (15,9%) учраган беморларни даволаш натижалари баҳоланди.

Ўтказилган тадқиқотлар 3Б ва 3В кичик гуруҳларида патогенетик қиёсий даволашни юқори клиник самарали эканлигини кўрсатди. Ҳар 3 кичик гуруҳдаги нивелирланган клиник кўринишлар маълумотларни таҳлил қилиш энг юқори самара 3В гуруҳидан олиб борилган даволашдан сўнг юзага

келганлигини кўрсатди.

3-чи гуруҳга кирувчи барча беморларда даволашдан олдин ва кейин кўзнинг шоҳ пардаси ва конъюнктивасидан олинган қириндилар микробиологик таҳлилдан ўтказилди. Даволаш вақтида 3А кичик гуруҳ беморларидаги кўзнинг шоҳ пардаси ва конъюнктивасидан олинган намуналарни замбуруғларга қарши 3В гуруҳига нисбатан 1,9 марта кўп аниқланиши қайд қилинди ($p \leq 0,05$). Беморларда ўтказилган даволашдан кейин ҳам замбуруғларга экиш 3А кичик гуруҳида 3Б ва 3В гуруҳларга нисбатан юқориликча қолди ($p \leq 0,05$). Бироқ даволашнинг 7-10 кунига келиб, кўрсаткичларни деярли икки марта камайиши ишончли тарзда кузатилди ($p \leq 0,05$). 3Б кичик гуруҳида замбуруғларни экилиши даволашни 7-10 кундаги кўрсакичларга солиштирилганда 3 мартага камайиши маълум бўлди ($p \leq 0,05$). 3В кичик гуруҳида эса бу кўрсаткич 3,7 мартани ташкил этди.

Ўтказилган даволашдан бир ой ўтгач, иммунологик тадқиқот натижаларини таҳлил қилиш ўрганилаётган гуморал ва ҳужайра иммунитет кўрсаткичларини статистик ишончли фарқи аниқланди. Бунда 3А ва 3В кичик гуруҳларида Т-лимфоцитларнинг нисбий ва абсолют белгиларини ортиши ва ИРИни кўпайиши аниқланди. Гуморал звенонинг таҳлили β -лимфоцитлар, IgA, IgМларни ортишини IgG ва IgE фонида IgA, IgМларни ҳам юқори бўлишини кўрсатди.

Табиий цитостатиклик тизимини ўрганишда табиий киллерлар (CD 16) ни ортиши аниқланди.

Айниқса, яққол намоён бўлган соғайиши 3В кичик гуруҳида кузатилди, бу эса даволашга комбинациялашган кўз томчилари Актипол ва Полиоксидонийни қўшилгани сабабли бўлиши мумкин, чунки ушбу дори воситалари иммуномодуляторлик таъсирига эгадир. 3В ва 3Б кичик гуруҳларидаги беморларда кўрсаткичларни меъёрий белгилар томонига силжиши аниқланди, бу айниқса 3В кичик гуруҳ маълумотларини таҳлилида янада кучли сезилди. Уларда иммунитетнинг ҳужайра звеноси 85,7% беморларда иммунитетнинг юқори ва қуйи чегараси меъёрий чегарасига етди.

3-чи гуруҳдаги беморлар қонида IgG кўрсаткичлар даволаш ишлари бошлангунча назорат гуруҳига нисбатан солиштирилганда пасайганлиги аниқланди. Олиб борилган даволаш ишлари 3 та кичик гуруҳда ҳам мазкур кўрсаткичларни ошиш тенденциясини эгаллаш имконини беради. Бироқ кучли намоён бўлган ижобий динамика 3В кичик гуруҳида қайд қилинди.

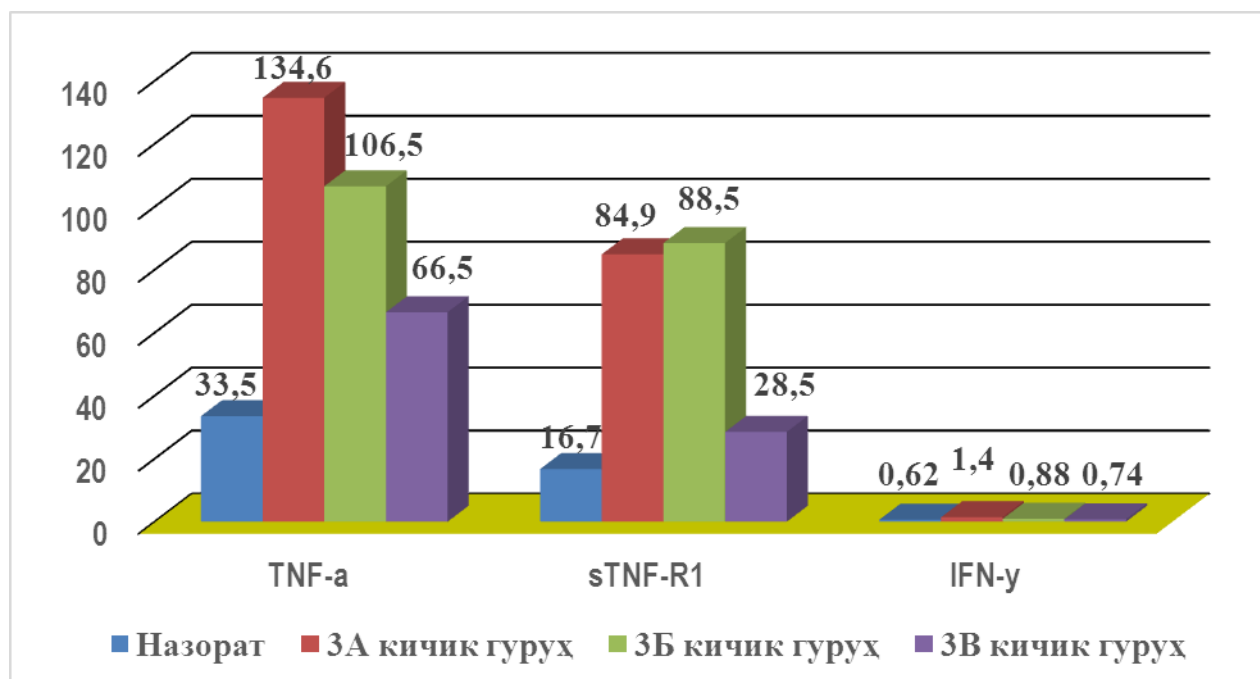
3-чи гуруҳдаги беморларнинг цитокинли статусида ИЛ-1b ва ФНО- α ни ажралишини фаоллашуви ИЛ-4 кўрсаткичларини пасайиши фонида намоён бўлади. Даволашдан сўнг цитокин кўрсаткичларини ижобий динамикаси кузатилади. 3В гуруҳидаги ИЛ-4 ва ФНО- α кўрсаткичлари 85,7% ҳолатларида меъёрий белгиларга етди, буни ИЛ-1v кўрсаткичларига нисбатан айтиб бўлмайди, унинг белгилари меъёрлаш тенденциясига эга.

Кўз ёш суюқлигидаги секретор иммунитетнинг кўрсаткичлари 3-гуруҳда ҳам ижобий томонга ўзгариши аниқланди. Кўз ёш суюқлигидаги барча ўрганилаётган цитокинлар таркиби касалхонага ётқизилгунча ва кузатувнинг

бутун даврида ҳам юқори миқдорда бўлади. Динамикада цитокинлар даражаси 3 та кичик гуруҳда ҳам юқори даражани сақлаб қолди. Бироқ 3В кичик гуруҳида даволашдан сўнг кўз ёш суюқлигида цитокинлар статус кўрсаткичи 3А ва 3Б гуруҳга нисбатан сезиларли даражада паст бўлиши аниқланди (4 расм).

Буларнинг барчаси конъюнктивит билан оғриган беморларга иммуномодуляторлар буюрилиши зарурлигини яна бир бор тасдиқлайди.

3В кичик гуруҳи иммун тизим параметрларига ўтказилган терапияни таъсирини қиёсий таҳлил қилиш иммунологик кўрсаткичларни меъёрлаштириш жараёни 3А ва 3 Б кичик гуруҳларида 3 Вга нисбатан юқори натижаларни кўрсатди.



4-расм. Даволашнинг 3 гуруҳига нисбатан даволашдан кейин кўзнинг ёш суюқлиги таркибидаги цитокинлар миқдори.

Шундай қилиб, увеит, шох парда яраси, кератит билан оғриган беморларга замбуруғга қарши дори воситаларини буюриш мақсадга мувофиқлиги асосланди. Бундай дори воситаларига флузамед капсуласи ва кўз томчиси; иммуномодуляторлардан полиоксидоний ва актиполлар киради. Бу дори воситалари бевосита клиник белгиларни нивелирланишига таъсир этиб, иммунологик кўрсаткичларни яхшилади. Замбуруғга қарши дори воситалари ва иммуномодуляторларни капсула кўринишида ва кўз томчиси кўринишида комбинациялашган ҳолда қўллаш кўзнинг замбуруғли касалликлари билан оғриган беморларда жарроҳлик аралашувисиз соғайишга олиб келади.

Диссертациянинг «**Кўзнинг замбуруғли касалликларини даволашда дифференциал ёндошувнинг компьютер дастури**» деб номланган олтинчи бобида кўз шох пардасини замбуруғли касалликларини даволашда дифференциал ёндошувини компьютер дастурини қўллашни баҳолаш маълумотлари келтирилган. Қўйилган мақсадга эришиш учун куйидаги вазифалар қўйилди:

кўзнинг замбуруғли касалликлари билан оғриган беморларни қайд этиш;
нозологик шакл маълумотлари базасини ташкил этиш;
клиник белгилар тўғрисидаги маълумотлар базасини ташкил этиш;
лаборатор текширишлар натижалари маълумотлар базасини ташкил этиш;

иммунологик статус кўрсаткичлари маълумотлар базаси яратилди.

Касалликнинг этиологик омилларини аниқлаш билан якуний таххис қўйиш ва клиник кечиши ўрганилди.

Компьютер дастурининг структураси кўзнинг замбуруғли зарарланишини клиник белгилари, лаборатор ва инструментал тадқиқотлар асосида шакллантирилди. Таххисот симптомлар ичида энг кўп маълумотлар берувчи клиник-функционал ва лаборатор кўрсаткичлар ажратиб олинди. Офтальмопатологиянинг барча нозологик шакллари кодланди. Диагностик жараёни компьютер моделлаш учун кўзнинг замбуруғли касалликлари билан оғриган беморларни иммунологик, лаборатор ва клиник-функционал тадқиқот усуллари қўлланилди. Кўзнинг замбуруғли касалликларини компьютер таххислаш ва даволаш автоматлаштирилган тизим дастури воситалари ёрдамида амалга оширилди.

Демак, таххислаш жараёни компьютер моделлаштириш натижалари клиник симптомларни расмий баёни базасида белгиларнинг градацияланган шкаласини қўллаш ва клиник лаборатор таххилларини автоматлаштириш, клиник-функционал маълумотлар, лаборатор ва иммунологик кўрсаткичлар ҳисобланади.

Шакллантирилган маълумотлар базаси асосида кўзнинг замбуруғли касалликлари компьютер диагностик дастури ишлаб чиқилди. Жумладан, бу кератитларда кўзнинг зарарланиш этиологиясини аниқлаш имконини бериб, яллиғланиш жараёнини клиник кечиш характерини аниқлаш имконини беради. Шифокор ва компьютер дастури томонидан қўйилган тўғри таххиснинг умумий частотаси 69,2% ва 92,3%ни ташкил этди.

ХУЛОСА

«Кўз замбуруғли касалликларини этиопатогенези, клиникаси, таххиси ва даволаш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Офтальмомикозлар орасида *Candida* энг кўп (97,4%) учрайдиган замбуруғлар эканлиги аниқланди. Улардан 6,8 % ҳолларда алоҳида ва 93,2% ҳолларда эса *Candida* кўзғатувчилари бактериялар билан биргаликда қўшилиб келиши лаборатор таххиллари натижасида кузатилди.

2. Офтальмомикозли беморларнинг қон зардобини ва кўз ёши иммунологик кўрсаткичларида ўткир фаза реактанти бўлмиш TNF- α , sTNF-R1, IFN- γ цитокинлар миқдори ошиши аниқланди. Ушбу кўрсаткич орқали кўз ёшини эндоген яллиғланиш потенциали ва мукоз иммунитетидеги аутоагрессив жараёнлар акс этади.

3. Кўз ёшининг биохимик таҳлилида МДА, СОД, КФК ва ЛДГ кўрсаткичлари липидларни перекисли оксидланиши (ЛОП) ва антиоксидант активлигининг мезони эканлиги аниқланди ва ноинвазив, оригинал ва истиқболли усули деб белгиланди.

4. Тадқиқот натижаларидан офтальмомикозларда анъанавий даволаш усуллариغا Флузамед ва Актипол кўз томчилари, Флузамед капсуласи ҳамда иммуномодулятор умумий Полиоксидонийни киритиш юқори самарага эгаллиги клиник ва лаборатор текширувлар натижасида аниқланди.

5. Офтальмомикозли беморларни ташхислаш ва даволаш тизими такомиллаштирилди ва алгоритми ишлаб чиқилди, бу эса ўз вақтида даволашни коррекциялаш ва асоратларни олдини олишга хизмат қилади.

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

**ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
ВРАЧЕЙ**

АБДУЛЛАЕВ ШЕРЗОД РАХМАТОВИЧ

**ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ**

14.00.08 – Офтальмология

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.1.PhD/Tib40

Диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета www.tdsi.uz и на Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” www.ziynet.uz.

Научный руководитель: **Камилов Халиджан Махамаджанович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Бузруков Ботир Тулкунович**
доктор медицинских наук, доцент

Набиев Тальят Абдувахобович
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Siloam Eye Hospital (Южная Корея)**

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

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

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

Ж. А. Ризаев

Председатель научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук

Л. Э. Хасанова

Учёный секретарь научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

М. С. Касимова

Заместитель председателя научного семинара при
научном совете по присуждению учёных
степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии(PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время известно более 100000 видов грибов, около 500 из которых являются патогенными для животных и человека⁵. Каждый пятый житель нашей планеты поражен микотической инфекцией, и 4,7%-8% из них являются офтальмомикозами, поражающими роговицу и являющиеся причиной значительного снижения зрения и инвалидности⁶. По данным ВОЗ, офтальмомикозы занимают третье место после бактериальных и вирусных поражений глаз. Очень часто грибковое поражение глаз не бывает изолированным, что значительно осложняет диагностику, и, вследствие неадекватного лечения, приводит к осложнениям⁷. Отличительной особенностью состояния здоровья населения в мире в последнее время является снижение иммунореактивности вследствие необоснованного применения антибиотиков и глюкокортикостероидов. Исходя из этого, становится актуальной проблема ранней диагностики и патогенетически направленного лечения офтальмомикозов, основанного на результатах микробиологических, биохимических и иммунологических исследований.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, поставленных в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 28 ноября 2011 года № ПП-1652 «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения».

На сегодняшний день в нашей стране проводятся широкомасштабные программные мероприятия по ранней диагностике и снижению негативного воздействия на организм инфекционных и соматических заболеваний среди различных слоев населения. В настоящее время, согласно Стратегии развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы, важно повысить качество оказания специализированной медицинской помощи. Первостепенными задачами, ожидающими своего решения, являются своевременная профилактика, диагностика и оказание высококвалифицированной, качественной медицинской помощи, в том числе, при заболеваниях органов зрения. Важными задачами являются оптимизация организации специализированной помощи, совершенствование лечения патологии органов зрения, предупреждение инвалидизации в результате неправильного лечения за счет расширения применения современных технологий, что позволит повысить качество жизни различных слоев населения республики⁸.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит решению задач предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановлении Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи

⁵ С.С.Арифов, З.М. Абидова. Терининг замбуруғли касалликлари. –Ташкент, OFSET PRINT, 2004. –Б. 5.

⁶ Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей М.: 2003

⁷ Данные ВОЗа 2014 года

⁸ «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» Указ № УП-4947

населению Республики Узбекистан», Государственной программе «Год здоровой матери и ребенка», утвержденный Кабинетом Министров Республики Узбекистан от 25 апреля 2016 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология» в рамках ГНТП-9 «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации болезней человека».

Степень изученности проблемы. В последние годы отмечается увеличение количества заболеваний, обусловленных условно патогенными микроорганизмами, в том числе и грибами (Карелин Д.А., 2005). Заболевания, вызванные условно - патогенными грибами, возникающие у больных на фоне иммунодефицита, гормональных и обменных нарушений, длительного применения антибиотиков, кортикостероидов, иммуносупрессивных препаратов, называются оппортунистическими микозами (Бурова С.А., 1993; Савенков В.В., 2002; Филатова И.А., 2005; Кунельская В.Я. с соавт., 2007). Во всем мире отмечается повышение частоты грибковых язв роговицы, которые составляют от 4,7 до 6,8% заболеваний роговицы. Отличительной особенностью состояния офтальмомикозов является снижение иммунореактивности (Медведев А.Н., 2002).

В литературе отсутствует единая клиническая классификация офтальмомикозов. В Республике проведены ряд исследований по изучению инфекционных и вирусных воспалительных заболеваний органа зрения, применению новых препаратов и их побочному влиянию на зрительный и слуховой анализаторы (Камилов Х.М., 2009, 2015; Касимова М.С., 2011, 2014; Бузруков Б.Т., 2015, 2017).

Недостаточно исследованы иммунологические аспекты патогенеза, особенности иммунного ответа на системном и местном уровне, цитокиновый профиль слезной жидкости при разных клинических формах и осложненном течении офтальмомикозов, взаимосвязь метаболических нарушений, состояния про- и антиоксидантной систем в патогенезе течения разных клинических форм заболеваний и их осложнений. Получение новой информации о состоянии системного и секреторного иммунитета при разных клинических формах заболевания определяет перспективы оптимизации лечения офтальмомикозов на основе внедрения ранее не применявшихся противогрибковых и иммуномодулирующих методов лечения. Указанные предпосылки определили цель и направления настоящего исследования.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского института усовершенствования

врачей за №02090009 «Новые технологии в общей хирургии и экстренной медицинской помощи» (2012-2014 гг.)

Целью исследования является изучение этиопатогенетических особенностей течения и совершенствование лечения больных с грибковыми заболеваниями глаз.

Задачи исследования:

изучить частоту встречаемости и виды грибковых поражений глаз среди офтальмологических больных;

выявить видовой состав и микробную обсемененность конъюнктивальной полости у пациентов с разными формами офтальмомикозов;

определить характер нарушений клеточного и гуморального звеньев иммунной системы при грибковых заболеваниях глаз;

оценить степень гипоксии и уровень продуктов перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы слезной жидкости при грибковых заболеваниях глаз;

оценить эффективность комплексного лечения больных с грибковыми заболеваниями глаз;

разработать алгоритм диагностики и лечения больных с грибковыми заболеваниями глаз.

Объектом исследования явились 156 больных (220 глаз) с грибковыми заболеваниями глаза, получивших лечение в Республиканской клинической офтальмологической больнице в возрасте от 1 года до 92 лет, а также 30 здоровых людей.

Предметом исследования является слезная жидкость, отделяемое из конъюнктивального мешка, периферическая кровь до, во время и после (1, 5, 10 и 30 сутки) лечения.

Методы исследования: офтальмологические (сбор анамнеза, визометрия с коррекцией, скиаскопия, биомикроскопия, тонометрия, офтальмоскопия, по показаниям авторефрактометрия, А и В – сканирование и передняя ОКТ), иммунологические (развернутая иммунограмма крови, анализ слезы на местный цитокиновый статус; микробиологические (соскоб с конъюнктивы и роговицы до и после лечения с определением чувствительности к препаратам); биохимические (анализ слезной жидкости для определения ПОЛ, АОС и малонового диальдегид (МДА)) и статистические методы исследования у больных с грибковыми заболеваниями глаза в процессе терапии.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

в результате исследования получили новые данные, связанные с особенностями течения, диагностики и лечения больных грибковым заболеванием глаз;

установлен характер иммунобиохимических нарушений при офтальмомикозах, где превалирующую роль играют ишемия тканей с активацией анаэробного гликолиза, повышенным коэффициентом гипоксии,

со значительным увеличением концентрации продуктов пероксидации фосфолипидов;

выявлено, что дисрегуляция иммунной системы обусловлена ростом концентрации реактантов острой фазы воспаления, уровня цитокинов, моноцитов, эндотелиоцитов, а также нарушений в антиоксидантной системе;

обоснована целесообразность назначения больным конъюнктивитом противогрибковых препаратов и иммуномодуляторов, которые имеют непосредственное влияние на нивелирование клинической симптоматики, улучшение иммунологических показателей.

Практические результаты исследования.

пациентам с воспалительными заболеваниями век, слезного мешка и носослезного протока, традиционное лечение которых было неэффективным, и имелись сопутствующие заболевания в виде грибковых поражений других органов и тканей, необходимо проводить микологическое обследование;

пациентов с офтальмомикозами необходимо направлять на консультации к специалистам (оториноларингологу, эндокринологу, иммунологу, гинекологу, онкологу и дерматовенерологу) для выявления и лечения сопутствующих заболеваний, а также оценки и коррекции иммунного статуса;

усиление гипоксии поверхностных тканей глаза, нарушение антиоксидантой защиты тканей глаза, нарушение нитроксидергической регуляции определяет назначение антиоксидантных средств и препаратов, улучшающих метаболизм роговицы;

нарушение цитокинового профиля на мукозальном и системном уровнях, увеличение концентрации РОФ определяет целесообразность использования в медикаментозном лечении противовоспалительных и антиоксидантных препаратов.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением наряду со стандартными офтальмологическими методами исследования (визометрии, скиаскопии, тонометрии, биомикроскопии, офтальмоскопии, рефрактометрии, А-В сканирования, передней ОКТ, иммунологических, микробиологических, биохимических и статистических методов исследования, также достаточным количеством обследованных больных, системным подходом к диагностике и лечению офтальмомикозов, оценке эффективности лечения в сравнении с результатами зарубежных и отечественных исследований. Полученные результаты подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость заключается в том, что в иммунобиохимических нарушениях при офтальмомикозах превалирующую роль играют повышение коэффициента гипоксии тканей, нарушения в антиоксидантной системе, значительное увеличение концентрации продуктов пероксидации фосфолипидов, рост уровня цитокинов и моноцитов на мукозальном и

системном уровне, повышение концентрации РОФ. Обоснована целесообразность назначения больным офтальмомикозами противогрибковых препаратов и иммуномодуляторов.

Практическая значимость заключается в том, что пациентам с воспалительными заболеваниями век, слезного мешка и носослезного протока, традиционное лечение которых было неэффективным, и имелись сопутствующие заболевания в виде грибковых поражений других органов и тканей, необходимо проводить микологическое обследование. Больные с офтальмомикозами должны обследоваться оториноларингологом, эндокринологом, иммунологом, гинекологом, онкологом и дерматовенерологом для выявления и лечения сопутствующих заболеваний, а также оценки и коррекции иммунного статуса.

Внедрение результатов исследования.

По результатам исследований разработана методическая рекомендация «Дифференцированный подход к диагностике и лечению офтальмомикозов», (Справка № 8Н-д/104 от 6.02.2017 г. Министерства здравоохранения Республики Узбекистан) где представлен системный подход этиопатогенезу, диагностике, клинике и лечению офтальмомикозов;

результаты научной работы внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в практическую деятельность РКОБ МЗРУз и Сырдаринской, Джизакской, Ферганской областных глазных больницах (Заключение № 8Н-д/104 от 06.02.2017 г. Министерства здравоохранения Республики Узбекистан). В результате применения вышеизложенных рекомендаций у больных с грибковыми поражениями глаз эффективность диагностики возросла на 25%, сроки лечения сократились до 14 дней в 26,7% случаев;

получен патент агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистана «об изобретениях, полезных моделях и промышленных образцах» на полезную модель «Устройство для крепления фотокамеры при обследовании глаза» (FAP 20130101). Метод позволяет сделать снимок глаза пациента с целью диагностики и дифференциальной диагностики на основе доказательной медицины.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 31 научных работ. Из них 1 патент, 8 научных статей, в том числе 7 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, шести глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 108 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и степень изученности проблемы; связь исследовательской работы с тематическими планами НИР; обоснованы цель и задачи исследования; научная новизна и практическая значимость результатов для здравоохранения; апробация работы; структура и объем диссертации.

В первой главе диссертации «Современные аспекты этиопатогенеза, клиники и лечения грибковых заболеваний глаза» приведен анализ современной литературы о современных аспектах вопросов грибковых поражений глаз. Обозначены и освещены вопросы этиопатогенеза, диагностики и дифференциальной диагностики, особенностей течения, профилактики грибковых заболеваний глаз.

Во второй главе «Диагностика и лечения материалы и методы » диссертации изложены материалы и методы исследования. Обследовано и пролечено 156 больных (220 глаз) с различными заболеваниями переднего и заднего отрезка глаза, находившихся на лечении в Республиканской клинической офтальмологической больнице Минздрава Республики Узбекистан с 2011 по 2016 года. Возраст больных: от 1 года до 92 лет ($39,3 \pm 12,8$ лет). Из них 74 мужчин (47,4%) и 82 женщин (52,6%). Общее количество обследованных глаз составило 220, из них на 48 глазах с блефарит (21,8%), на 20 – каналикулит (9,1%), на 36 – дакриоцистит (16,4%), на 69 – конъюнктивит (31,4%), на 14 – эписклерит (6,4%), на 13 – кератит (5,9%), на 13 – язва роговицы (5,9%), на 6 – увеит (2,7%), и на 1 глазу - эндофтальмит (0,4%). У 49,4% обследованных пациентов длительность заболевания составила от 1 года до 3 лет.

Наличие сопутствующих соматических заболеваний выявлено у 156 пациентов. Из них микотические заболевания кожи, придатков кожи и внутренних органов (различных локализаций) – 6 пациентов (3,8%); заболевания полости носа и околоносовых пазух – 31 (19,9%); аллергические заболевания – 9 (5,8%) и сахарный диабет I и II типа – у 13 пациентов (8,3%).

При этом обследуемые пациенты подразделялись на контрольную и основную группы в зависимости от проведенного лечения, схемы лечения и распределение по группам представлено ниже. Диагностика заболевания основывалась на данных анамнеза, типичной клинической картины, а также на результатах бактериологического обследования больных.

Офтальмологические: сбор анамнеза, наружный осмотр, визометрия без коррекции и с коррекцией, биомикроскопия, транспальпебральная тонометрия, офтальмоскопия, авторефрактометрия, А – В сканирование, передняя оптическая когерентная томография.

Бактериологическому анализу было подвергнуто отделяемое из глаз 156 больных. В основу исследования положены методические рекомендации Ф.Ю. Гариба и соавт (1994 г.).

Для оценки состояния иммунной системы используются следующие методы: выделение лимфоцитов из периферической крови на градиенте

фиколл-верографин, определение субпопуляционного состава лимфоцитов с помощью моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25 и CD95 (производство ООО Сорбент, РФ, Москва), определение концентрации иммуноглобулинов А, М, G по Манчини стандартным методом радиальной иммунодиффузии, определение продукции цитокинов в сыворотке крови методом методом иммуноферментного анализа (ИФА).

В исследуемых пробах СЖ методом ИФА проводили исследование уровня цитокинов: IL- 4, IL- 1 β , TNF - α , а также количества IgE.

Биохимическое исследование СЖ выполнялись у 50 обследуемых в Центральной Научно-Исследовательской Лаборатории ТМА. Изучали содержание в слезной жидкости уровня МДА, СОД и активность каталазы.

Все больные по нозологическим единицам и применённым методам лечения разделены на три группы:

В первую группу вошли 68 пациентов (104 глаз), из них блефариты встречались у 26 больных (48 глаз); дакриоциститы – у 24 (36) и каналикулиты – у 18 пациентов (20 глаз).

В свою очередь данная группа была подразделена на 2 лечебные подгруппы:

1А – группа сравнения (традиционное лечение) – 34 больных (51 глаз), применяли традиционное лечение: мидриатики (мидриацил 1%), витамины (нейромультивит, аевит), нестероидные противовоспалительные препараты в виде глазных капель, антибиотики, анальгетики и кортикостероиды местно, противовирусные (Вирган 0,15% глазной гель), массаж век, зондирование и промывание слёзных путей.

1Б – основная группа – 34 больных (53 глаз) в комплексе с традиционным лечением местно применяли противогрибковый препарат 0,3% Флуконазол в виде глазных капель по 2 капли 3-5 раз в день до клинического выздоровления и комбинированные глазные капли с иммуномодулирующим, антиоксидантным, противовирусным действием Актипол по 1-2 капли 4-8 раз в сутки до клинического выздоровления.

Вторую группу составили 44 пациента (67 глаз) с конъюнктивитами. Больные данной группы были подразделены на 3 лечебные подгруппы.

В 2А подгруппу (группа сравнения) вошли 13 пациентов (20 глаз) с традиционным лечением: местно нестероидные противовоспалительные и антибиотические препараты в виде глазных капель, противовирусные (Вирган 0,15% глазная гель), и системно – антигистаминные препараты (супрастин, диазолин)

В подгруппу 2Б вошли 16 пациентов (24 глаза) в комплекс лечения, которых был добавлен противогрибковый препарат Флузамед 0,3% по 2 капли 3-5 раз в день до клинического выздоровления.

Подгруппу 2В составили 15 больных (25 глаз) в комплекс лечения которым были назначены местно противогрибковый препарат Флузамед 0,3% по 2 капли 3-5 раз в день до клинического выздоровления и комбинированные глазные капли Актипол по 1-2 капли 4-8 раз в сутки до клинического выздоровления.

Третью группу составили 44 пациента (46 глаз) с такими заболеваниями глаз, как склериты (29,5%), кератиты (27,3%), язва роговицы (27,3%) и увеиты (15,9%).

Все пациенты данной группы были подразделены на 3 подгруппы:

3А – группа сравнения 15 пациентов (15 глаз), получавших традиционное лечение: местно нестероидные противовоспалительные и антибиотические препараты в виде глазных капель, противовирусные (Вирган 0,15% глазная гель). Применялись мидриатические средства (мидриаил 1%), витамины (нейромультивит, аевит), антигистаминные препараты (супрастин, диазолин), противогрибковый препарат Флузамед 0,3% глазные капли до клинического выздоровления.

3Б – 15 пациентов (16 глаз) в комплекс традиционного лечения были добавлены противогрибковые препараты Флузамед 150 мг по 1 капсуле 1 раз в неделю в течение 1 месяца и Флузамед 0,3% глазные капли по 2 капли 5-8 раз в сутки и комбинированные глазные капли Актипол по 1-2 капли 4-8 раз в сутки до клинического выздоровления.

3В – 14 пациентов (15 глаз) в комплекс традиционного лечения были добавлены противогрибковые препараты Флузамед 150 мг по 1 капсуле внутрь 1 раз в неделю в течение 1 месяца, и системно применён иммуномодулятор Полиоксидоний по схеме.

По нозологической структуре больные в данной группе распределились следующим образом: конъюнктивиты составили 39,5% (15 пациентов), блефариты – 10,5% (4), дакриоцистит – 13,2% (5), каналикулит – 5,3% (2), эписклерит – 7,9% (3), кератит – 7,9% (3), язва роговицы – 7,9% (3), увеит – 2,6% (1) и эндофтальмит – 2,6% (1 пациент).

Для проведения корреляционного анализа и технологической обработки полученных результатов были использованы программы «MS Excel – XP» (Айвазян С.А., 1985; Боровиков В.П., Боровиков И.П., 1997). Корреляционный анализ проводился по методу Кэнделла (R_k), а оценка его результатов осуществлялась с учетом направленности (знака), абсолютного значения (силы) и достоверности (p) связи. Статистическая обработка результатов исследований проведена с использованием программного пакета Microsoft Office Excel - 2013 на персональном компьютере Pentium-IV.

В третьей главе «Клинико-офтальмологическая характеристика при грибковых поражениях глаз» диссертации представлены результаты изучения клинико-офтальмологической характеристики при грибковых поражениях глаз. Из истории болезнй выявлено что 69,6% пациентов длительно лечились по поводу воспалительных заболеваний глаз, местно применяя антибиотики, глюкокортикостероиды и противовирусные препараты.

У 17,4% пациентов причинными заболеваниями были различные травмы органа зрения. Все пациенты жаловались на светобоязнь – 88,2%, слезотечение – 97,05%, боль в глазу – 70,6%, покраснение и чувство инородного тела в глазах – 58,8%, понижение или затуманивание зрения в 64,9% случаев.

Объективно отмечалось: сужение глазной щели – у 72,4%, смешанная инъекция сосудов с преобладанием перикорнеальной инъекции – у 31,4% (49 пациентов) больных. Изменения со стороны конъюнктивы и роговой оболочки были выражены в различной степени в зависимости от формы поражения. До начала лечения для подтверждения грибковой этиологии заболеваний у всех пациентов брался мазок с конъюнктивы и роговицы на посев. При микроскопическом исследовании бесспорным доказательством наличия микоза считали обнаружение нитей мицелия грибка и актиномикотических друз при микроскопии, а также идентификация вида гриба в культуре, полученной при посевах на специальные среды.

Таблица 1

Показатели микробиологического исследования (n=220 глаз)

	Абс.	%
Candida spp. + Staphilococcus epidermidis	78	35,45
Candida spp.+ Staphilococcus aureus	61	27,7
Candida spp. + Staphilococcus haemolyticus	57	25,9
Candida spp. + Klebsiella pneumonia	2	0,9
Candida spp. + Pseudomonas aeruginosa	2	0,9
Candida spp. + E. coli	1	0,45
Candida spp. + Proteus mir.	1	0,45
Candida spp.	9	4,1
C. Albicans	5	2,3
Aspergillus fumigates	3	1,4
Penicillium spp.	1	0,45
Всего	220	100

Так, среди всех обследованных больных, у 35,5% глаз Candida spp. + Staphilococcus epidermidis, 27,7% глаз Candida spp.+ Staphilococcus aureus, 25,9% глазах Candida spp. + Staphilococcus haemolyticus, 4,1% глазах Candida spp, 2,3% глазах C. Albicans, 1,4% глазах Aspergillus fumigates, 0,9% глазах Candida spp. + Klebsiella pneumonia и Candida spp. + Pseudomonas aeruginosa, 0,45% глаз Candida spp. + E. coli, Candida spp. + Proteus mir., Penicillium spp. высевались мицелии грибка. Полученные данные представлены в таблице 1.

Лабораторная диагностика с использованием доступных, достаточно информативных методов исследования, таких как бактериологический посев с конъюнктивы и роговицы, позволяет определить вид возбудителя чувствительности на антибиотиков и антимикотиков. На основании этих результатов назначаются методы лечения совместно с другими специалистами. У 23 пациентов с кератомикозами проведена передняя оптическая когерентная томография с целью определения площади, глубины поражения роговицы и дальнейшего наблюдения динамики процесса регенерации.

В четвертой главе диссертации «Патогенетические особенности грибковых поражений глаз» приведены данные патогенетических

особенностей грибковых поражений глаз. Анализ полученных результатов позволил установить некоторые особенности патогенеза данной патологии, а именно, уменьшение абсолютного количества лимфоцитов в циркулирующей крови, особенно выраженной в CD3, CD4, CD8. Происходит не только выраженное снижение общей численности лимфоцитов и их основных популяций в кровотоке у пациентов, но и максимально изменяются процессы позитивной, негативной активации апоптоза лимфоидных клеток. В то же время установлено достоверное повышение циркуляции количества лимфоцитов CD25 по сравнению с показателями контрольной группы. Так же установлен минимальный уровень лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы готовности к апоптозу и минимальное число клеток, имеющих морфологические признаки реализованного апоптоза. Индекс реализации апоптоза снижен в 1,6 раза.

Установлен дисбаланс показателей на уровне гуморального иммунного ответа. Выявлен существенный рост по отношению к контрольной группе концентрации иммуноглобулинов первичного иммунного ответа (IgM и IgA), а также почти 3-х кратное повышение количества ЦИК и минимальный уровень общей активности комплемента. Эти показатели в совокупности отражают закономерное участие ЦИК и комплемента в патогенезе развития иммуноопосредованного воспаления при грибковых поражениях глаз (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета у пациентов с грибковыми поражениями глаз

Показатели	Норма n=35	Офтальмомикозы n=24
	М; I ₉₅	М; I ₉₅
IgA, г/л	1,89 (1,67-2,11)	2,50* (2,25-2,70)
IgM, г/л	1,34 (1,08-1,53)	1,64 (1,49-1,79)
IgG, г/л	10,83 (8,96-12,72)	9,88 (9,32-10,36)
ЦИК, условных единиц	56,12 (51,68-58,83)	106,69* (94,86-118,52)
СН50	63,90 (60,72-67,10)	46,69* (43,18-50,20)

Примечание:* - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05)

Учитывая важную роль цитокинов в регуляции апоптоза иммунных и других клеток организма, мы изучили цитокиновый статус обследованных пациентов. Данные представлены на рис. 1.

Эти изменения на системном уровне характеризуются достоверным повышением уровней цитокинов TNF-α, sTNF-R, цитокина IL-4, избирательно продуцируемого Th2-клетками при их активации. Рост количества растворимых рецепторов (в данном случае sTNF-R1), по данным литературы, приводит к усиленному образованию комплекса цитокин-рецептор, вызывает его длительную персистенцию в циркуляции,

способствуя большей выраженности воспаления и длительности его течения за счет фиксации комплексов на различных клетках-мишенях.

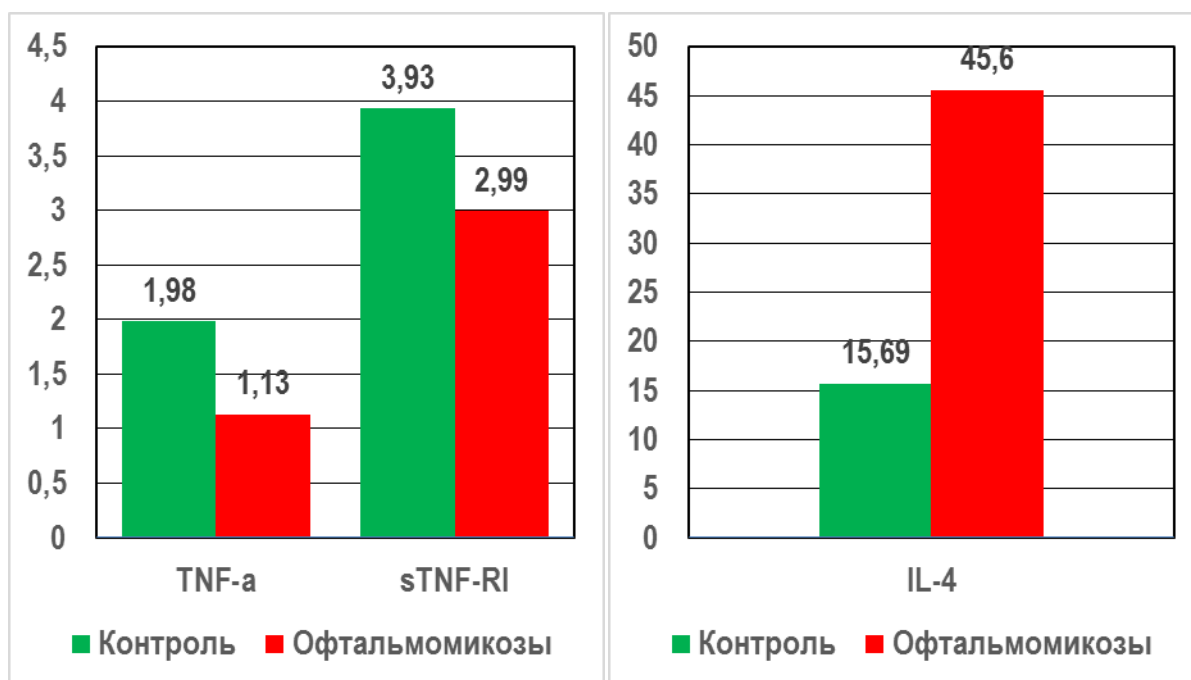


Рис. 1. Содержание цитокинов в сыворотке крови.

Особый интерес представило изучение характера секреторного иммунитета СЖ, учитывая преимущественное и тотальное поражение слизистых оболочек (рис. 2).

В СЖ при офтальмомикозах выявлено многократное превышение уровня TNF-α, sTNF-R1, IFN-γ. В целом при офтальмомикозах уровень цитокинов в слезе был гораздо выше, чем в крови, это свидетельствует о патогенетическом значении этих показателей при офтальмомикозах.

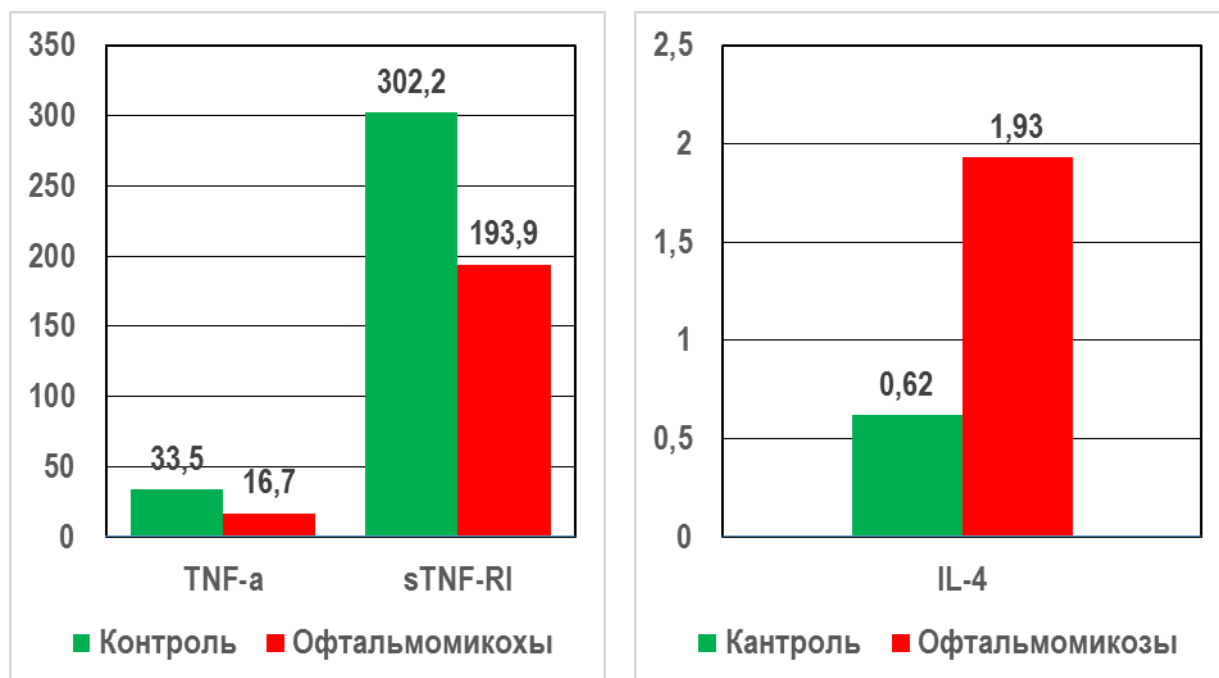


Рис. 2. Содержание цитокинов в слезной жидкости

По нашим данным, в исследуемых группах содержание продуктов ПОЛ у больных офтальмомикозами повышено, что свидетельствует об активации свободно-радикального окисления липидов (табл. 3).

Таблица 3

Содержание продуктов ПОЛ

Группы	Содержание белка	Накопление МДА нмоль/мл слезы	МДА нмоль/мг белка мии
Контроль	1,76±0,26	0,043±0,012	14,57±0,38
Офтальмомикозы	4,68±0,27***	0,268±0,009***	36,85±1,69***

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

У больных с офтальмомикозами обнаружено увеличение содержания МДА в СЖ, что составило $0,268 \pm 0,009$ и в 2,5 раза превышало аналогичные показатели в СЖ контрольной группы, что свидетельствует об изначальной несостоятельности антиокислительной системы. Одной из причин интенсификации ПОЛ на фоне снижения активности ферментов АОС, возможно, является нарушение кровоснабжения трабекулярной ткани глаза и секреторного процесса в нем, и как следствие этого – возникновение процессов, способствующих понижению уровня секретируемого белка в СЖ.

В пятой главе диссертации **«Оценка эффективности лечения грибковых поражений глаз у больных, находившихся на разных методах лечения»** представлена оценка эффективности различных методов лечения грибковых поражений глаз у больных. Обследованы и пролечены 68 пациентов (104 глаз), из них блефариты встречались у 26 больных (48 глаз), дакриоциститы – у 24 (36) и каналикулиты – у 18 (20 глаз). Из всех пациентов данной группы в 1А подгруппу вошли 34 больных (51 глаз) получивших традиционное лечение; в 1Б подгруппу – 34 больных (53 глаз), которым дополнительно применяли местный противогрибковый препарат Флузамед 0,3% и комбинированные глазные капли Актипол до клинического выздоровления.

Нивелирование клинических проявлений данных нозологических грибковых заболеваний глаз в 1А группе наступало в среднем на $5,6 \pm 0,2$ день от начала лечения, тогда как в группе 1Б в среднем на $3,9 \pm 0,1$ день от начала лечения.

Всем больным в данной группе во время и после лечения проведен микробиологический анализ соскоба с конъюнктивы и роговицы (табл. 4).

Как видно из таблицы 4, что во время лечения высеваемость грибов с конъюнктивы и роговицы в 1А подгруппе регистрировалась почти в 2 раза чаще, чем в 1Б подгруппе ($p \leq 0,05$). После повторного проведения микробиологического анализа высеваемость грибов так же оставалась высокой в 1А подгруппе по сравнению с 1Б подгруппой ($p \leq 0,05$). Однако была достоверно снижена по сравнению с показателями 4-6 дней лечения

почти в 2 раза ($p \leq 0,05$). В 1Б подгруппе высеваемость грибов снизилась в 5 раз ($p \leq 0,05$) по сравнению с показателями на 4-6 день лечения.

Таблица 4

Показатели микробиологического обследования пациентов 1 группы в зависимости от методов лечения

Периоды	Выявляемость грибов с конъюнктивы и роговицы (n=104)					
	1А подгруппа (n=51)		1А подгруппа (n=53)		χ^2	Р
	Абс.	%	Абс.	%		
До лечения	51	100,0	53	100,0		
На 4-6 день лечения	36	70,6	15	28,3	18,60	<0,001
После лечения	11	21,6	3	5,7	5,65	<0,05

На дальнейшем этапе нашей работы мы провели изучение иммунологического статуса больных с блефаритами, дакриоциститами и каналикулитами после проведенного лечения. Так установлена положительная динамика показателей иммунитета в обеих группах, но особенно выраженная во 1Б подгруппе.

Положительная динамика после проведенного лечения отмечается и при изучении цитокинового статуса у пациентов 1 группы. Так ИЛ-1b после лечения снизился в 2,4 раза в 1А подгруппе ($p \leq 0,01$) и в 3 раза в 1Б подгруппе ($p \leq 0,01$).

В слезной жидкости при офтальмомикозах выявлено многократное превышение уровня TNF- α , sTNF-R1, IFN- γ . После лечения показатели TNF- α , sTNF-R1, IFN- γ снижались в обеих подгруппах, однако более выраженное снижение отмечалось у больных в 1Б подгруппе. Хочется отметить, что показатели TNF- α , sTNF-R1, IFN- γ в слезной жидкости не достигали нормативных значений.

Результаты лечения оценены у 44 больных с конъюнктивитами. Все больные были подразделены в на 3 подгруппы: в 2А подгруппу вошли 13 пациентов (20 глаз) с традиционным лечением; в подгруппу 2Б – 16 пациентов в комплекс лечения, которых был добавлен противогрибковый препарат Флузамед 0,3% в виде глазных капель; в подгруппу 2В – 15 больных, которым назначен 0,3% противогрибковый препарат Флузамед и комбинированные глазные капли Актипол.

Всем больным 2 группы во время и после лечения проведен микробиологический анализ соскоба с конъюнктивы и роговицы.

Во время лечения высеваемость грибов с конъюнктивы и роговицы в 2А подгруппе регистрировалась почти в 1,7 раза чаще, чем в 2В подгруппе ($p < 0,05$). После лечения высеваемость грибов так же оставалась высокой в 2А подгруппе по сравнению с 2Б, 2В подгруппой ($p < 0,05$). Однако была достоверно снижена по сравнению с показателями 4-6 дней лечения почти в

2 раза ($p < 0,05$). В 1Б подгруппе высеваемость грибов снизилась в 3 раза ($p < 0,05$) по сравнению с показателями на 4-6 день лечения. Тогда как в подгруппе 2В в 3,5 раза.

При изучении иммунологического статуса у больных с конъюнктивитом до лечения установлен дисбаланс показателей. В динамике наблюдения установлена нормализация показателей во всех 3-х группах. Особенно более выраженное улучшение отмечается в подгруппе 2В, скорее это связано с включением комбинированных глазных капель актипол, который обладает иммуномодулирующим и антиоксидантным действием.

Улучшение показателей наблюдалось как в клеточном, так и в гуморальном звене иммунитета. У пациентов 2Б и 2В группы отмечался сдвиг показателей к нормативным значениям, особенно это заметно при анализе данных 2В группы, где уровень клеточного звена иммунитета у всех больных достигал нормативных значений как верхних, так и нижних его границ.

В гуморальном звене иммунитета так же установлена положительная динамика нормализации показателей, особенно выраженная в 2В группе. Так показатели IgA снизились и в группах 2Б и 2В достигали нормативных значений. Показатели секреторного иммунитета СЖ во 2 группе так же претерпевали изменения в положительную сторону. Содержание в СЖ всех изучаемых цитокинов оказалось повышенным с момента госпитализации и практически на всем периоде наблюдения. В динамике уровень цитокинов оставался высоким во всех 3-х подгруппах. Однако в группе 2В отмечаются после лечения более низкие показатели цитокинового статуса в СЖ по сравнению с подгруппами 2А и 2Б. Что еще раз подтверждает необходимость назначения иммуномодуляторов больным конъюнктивитом.

На дальнейшем этапе проводилась оценка результатов лечения 44 пациентов (46 глаз) со следующими нозологическими грибковыми заболеваниями глаз - склериты (29,5%), кератиты (27,3%), язва роговицы (27,3%) и увеиты (15,9%).

Проведенные исследования показали высокую клиническую эффективность патогенетически ориентированного лечения в подгруппе 3Б и 3В. При анализе данных нивелирования клинических проявлений в трех подгруппах установлено, что наибольший эффект был получен в 3В группе.

Всем больным 3 группы во время и после лечения проведен микробиологический анализ соскоба с конъюнктивы и роговицы. Во время лечения высеваемость грибов с конъюнктивы и роговицы в 3А подгруппе регистрировалась почти в 1,9 раз чаще, чем в 3В подгруппе ($p < 0,05$). После лечения высеваемость грибов так же оставалась высокой в 3А подгруппе по сравнению с 3Б 3В подгруппой ($p < 0,05$). Однако была достоверно снижена по сравнению с показателями 7-10 дня лечения почти в 2 раза ($p < 0,05$). В 3Б подгруппе высеваемость грибов снизилась в 3 раз ($p < 0,05$) по сравнению с показателями на 7-10 день лечения. Тогда как в подгруппе 3В в 3,7 раза.

Анализ результатов иммунологических исследований через 1 месяц после проведенного лечения выявил статистически достоверную разницу в

изученных показателях клеточного и гуморального иммунитета. При этом в подгруппе 3А и 3В установлено повышение относительных и абсолютных значений общего пула Т-лимфоцитов и возрастание ИРИ. Анализ гуморального звена выявил повышение В-лимфоцитов, IgA, IgM на фоне снижения IgG и IgE.

Изучение системы естественной цитотоксичности установлено повышение естественных киллеров (CD16).

Особенно более выраженное улучшение отмечается в подгруппе 3В, что связано с включением комбинированных глазных капель Актипол и Полиоксидония, которые обладают иммуномодулирующим действием. У пациентов 3Б и 3В группы отмечался сдвиг показателей к нормативным значениям, особенно это заметно при анализе данных 3В группы, где уровень клеточного звена иммунитета у 85,7% больных достигал нормативных значений как верхних, так и нижних его границ.

Показатели IgG в крови у пациентов 3 группы до лечения снижались по сравнению с контрольными данными. Проведенное лечение позволило добиться тенденции к повышению данного показателя во всех 3-х подгруппах. Однако более выраженная положительная динамика отмечалась у пациентов 3В группы.

В цитокиновом статусе больных 3 группы отмечается активация выработки ИЛ-1b и ФНО-α на фоне снижения показателей ИЛ-4 во всех 3-х группах. После лечения отмечается положительная динамика показателей цитокинового статуса. Показатели ИЛ-4 и ФНО-α в группе 3В в 85,7% случаев достигли нормативных значений, что нельзя сказать о ИЛ-1b его значения имели тенденцию к нормализации.

Показатели секреторного иммунитета СЖ в 3 группе так же претерпевали изменения в положительную сторону. Содержание в СЖ всех изучаемых цитокинов оказалось повышенным с момента госпитализации и практически на всем периоде наблюдения. В динамике уровень цитокинов оставался высоким во всех 3-х подгруппах. Однако в группе 3В отмечаются после лечения более низкие показатели цитокинового статуса в слезной жидкости по сравнению с подгруппами 3А и 3Б (рис. 4).

Что еще раз подтверждает необходимость назначения иммуномодуляторов больным конъюнктивитом.

Сравнительный анализ влияния проводимой терапии на параметры иммунного статуса в 3В подгруппе показал, что процесс нормализации иммунологических показателей был более результативным по сравнению с данными 3А и 3Б подгрупп.

Таким образом, обоснована целесообразность назначения больным кератитами, язвой роговицы и увеитами противогрибковых препаратов, в частности флузамед в капсулах и глазных каплях и иммуномодуляторов, в частности полиоксидония и актипола, которые имеют непосредственное влияние на нивелирование клинической симптоматики, улучшение иммунологических показателей. Комбинированное использование противогрибковых препаратов и иммуномодуляторов как в виде капсул, так

и в виде глазных капель у пациентов с грибковыми заболеваниями глаз приводит к выздоровлению.

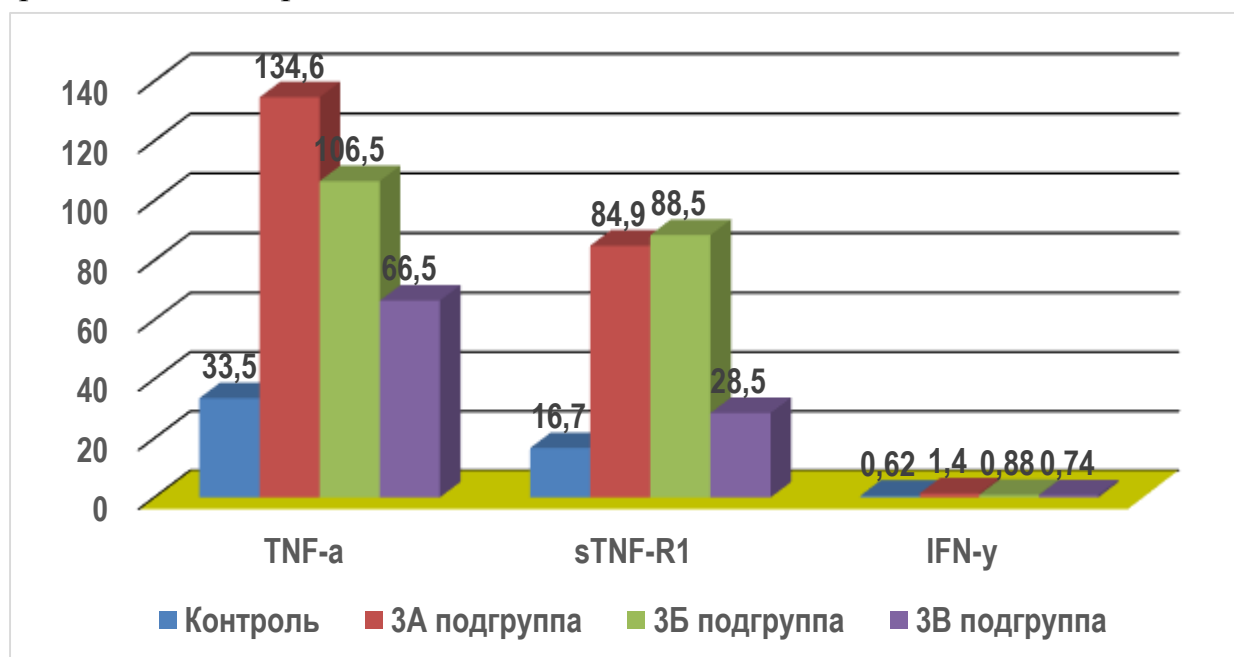


Рис. 4. Содержание цитокинов в слезной жидкости после лечения у больных 3 группы в зависимости от методов лечения

В шестой главе диссертации «Компьютерная программа дифференциального подхода к лечению грибковых заболеваний глаз» дается оценка применения компьютерной программы дифференциального подхода к лечению грибковых заболеваний роговицы.

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:
создание базы регистрационных данных пациентов с грибковыми заболеваниями глаз;

- создание базы данных нозологических форм;
- создание базы данных клинической симптоматики;
- создание базы данных лабораторных исследований;
- создание базы данных показателей иммунологического статуса;
- постановка окончательного диагноза с выявлением этиологического фактора заболевания и характера клинического течения.

Структура компьютерной программы была сформирована на основе клинической симптоматики грибковых поражений глаз, данных лабораторных и инструментальных исследований. Из выделенных диагностических симптомов были выделены наиболее информативные клиничко-функциональные и лабораторные показатели. При этом все нозологические формы офтальмопатологии были закодированы. Для компьютерного моделирования диагностического процесса были использованы клиничко-функциональные, лабораторные и иммунологические данные обследованных больных с грибковыми заболеваниями глаз. Процедуры компьютерной диагностики грибковых заболеваний глаз

реализованы с помощью программных средств автоматизированной системы диагностики.

Таким образом, результатами компьютерного моделирования диагностического процесса на базе формального описания клинических симптомов с использованием градуированной шкалы признаков и автоматизации анализа клинико-лабораторных данных созданы базы клинико-функциональных данных, лабораторных и иммунологических показателей.

На основании сформированных баз данных разработана компьютерная программа диагностики грибковых заболеваний глаз, в частности кератитов, позволяющая выявить этиологию поражения глаз и определить характер клинического течения воспалительного процесса. Общая частота правильных диагнозов, поставленных врачом и компьютерной программой составила 69,2% и 92,3% соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Этиопатогенез, клиника, диагностика и лечение грибковых заболеваний глаз» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Установлено, что при грибковых поражениях глаз *Candida* являются самыми распространенными возбудителями (97,4%), в связи с чем больных необходимо обследовать на данную инфекцию.

2. Установлены изменения иммунологических показателей в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с офтальмомикозами, проявляющиеся ростом уровня цитокинов (TNF- α , sTNF-R1, IFN- γ), реактантов острой фазы, что отражает высокий эндогенный провоспалительный потенциал слезной жидкости и процессы аутоагрессии на уровне мукозального иммунитета.

3. Определена целесообразность исследования МДА, СОД, КФК и ЛДГ как показателей ПОЛ и антиоксидантной активности при биохимическом исследовании слезной жидкости. Биохимия слезной жидкости является высокоточным, неинвазивным, оригинальным и перспективным методом исследования.

4. В результате проведенного исследования выявлено, что включение в традиционное лечение грибковых поражений глаза Флузамеда (капли и капсулы) и Актипола (капли глазные), а также иммуномодулятора Полиоксидоний, оказалось эффективным, что подтвердилось клиническими и лабораторными данными.

5. Алгоритм ведения пациентов с офтальмомикозами позволит проводить адекватную диагностику и лечение данной патологии, что имеет важное значение в своевременной коррекции и предотвращает их осложнения.

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

TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

ABDULLAEV SHERZOD RAHKMATOVICH

**ETHIOPATHOGENESIS, CLINIC, DIAGNOSTICS AND
TREATMENT OF FUNGAL DISEASES OF THE EYE**

14.00.08 - Ophthalmology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2018

The subject of philosophy(PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2017.1.PhD/Tib40

The dissertation has been done in the Tashkent institute of postgraduate medical education.

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

Scientific consultant:

Kamilov Khalidjan Mahamadzhonovich,
doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Buzrukov Botir Tulkunovich
doctor of medical sciences, docent

Nabiev Talat Abduvahobovich
doctor of medical sciences

The leading organization:

Siloam Eye Hospital (South Korea)

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

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

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

J.A. Rizaev

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

L.E. Khasanova

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

M.S.Kasimova

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

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The urgency and relevance of the theme of dissertation topic. The urgency of the eye mycosis problem has recently gained due to high availability and the possibility of prolonged and uncontrolled use of medications. Among them a special place is occupied by antibiotics and hormonal preparations. Risk factors contributing to the development of eye mycosis and opportunistic mycosis caused by conditionally pathogenic microorganisms arise in patients with immunodeficiency, hormonal and metabolic disorders, as well as with prolonged use of antibiotics, steroids, immunosuppressants that leads to a poor performing immune response.

The aim of the research work: there is not sufficient literature on etiology, pathogenesis, even less studies of immunologic aspects of the eye mycosis.

Taking into account of all above, this scientific work is relevant in modern ophthalmology.

The thesis is written in a traditional style and consists of an introduction, literature review, “Material and methods” section, 5 chapters of author’s observations, inference and conclusions, practical recommendations and list of literature. The list of literature consists of 196 sources, 75 of them are in English-language. The text of dissertation is illustrated by 25 tables, 18 drawings. The bibliographic references list is corresponds to a ten-year sample.

The purpose of the research and the tasks of the candidate are quite correct, and the results and conclusions show that the goal has been achieved, the tasks have been accomplished in the research process. The modern research methods presented in the work are easily feasible and have high practical significance.

Creative character of candidate has already manifested itself on this stage of research, with the development of useful model of the camera fixing device using while eye examination. The patent is issued in the Republic of Uzbekistan.

It should be noted that 2 patents for inventions of utility models, diagnostic computer programs are developed on the base of study. Research materials published in number of rating journals.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Абдуллаев Ш.Р. Изучение клинико – иммунологических особенностей офтальмомикозов // Инфекция, иммунитет и фармакология - Ташкент, 2012. - №6,-С.5-7.(14.00.00, №15).

2. Абдуллаев Ш.Р., Сравнительный анализ результатов лечения грибковых заболеваний глаз // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2013. - №1,-С. 68-70.(14.00.00, №17).

3. Абдуллаев Ш.Р. Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение кератомикозов (обзор литературы) // Инфекция, иммунитет и фармакология - Ташкент, 2013 - №4,-С.13-18. (14.00.00, №15).

4. Камилов Х.М., Касимова М.С., Норматова Н.М., Бабаханова Д.М., Абдуллаев Ш.Р., Акрамов Ж.А., Течение офтальмомикозов у лиц с метаболическим синдромом // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2013. - №5,- С.26-27. (14.00.00, №8).

5. Абдуллаев Ш.Р. Применение флузамеда при кандидозных поражениях органа зрения // Инфекция, иммунитет и фармакология - Ташкент, 2013, спецвыпуск,- С.10-12. (14.00.00, №15).

6. Камилов Х.М., Абдуллаев Ш.Р., Лечение каналикулитов и конъюнктивитов грибковой этиологии // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2013. - №2,- С.18-19. (14.00.00, №8).

7. Абдуллаев Ш.Р., Кандидозные поражения органа зрения в офтальмологической практике // Инфекция, иммунитет и фармакология - Ташкент, 2013. - №½,-С.10-12. (14.00.00, №15).

8. Камилов Х.М., Абдуллаев Ш.Р., Исходы лечения кератитов и язв роговицы смешанной этиологии // Глаз. - Россия, 2016. - №5,-С.35-36. (14.00.00, №41).

9. Камилов Х.М., Абдуллаев Ш.Р., Акрамов А.А., Максудова Л.М., Абдуллаев Д.Р., «Устройство для крепления фотокамеры при обследовании глаза». Патент на полезную модель №FAP 00967. 17.11.2014г.

II. Бўлим (II часть; II part)

10. Камилов Х.М., Абдуллаев Ш.Р., «Дифференцированный подход к диагностике и лечению офтальмомикозов» Методические рекомендации. – Ташкент 2017. С 27.

11. Камилов Х.М., Абдуллаев Ш.Р., Максудова Л.М., «Программа для дифференциальной диагностики кератитов и выбора тактики лечения в зависимости от этиологии заболевания». Свидетельство об официальной регистрации программы ЭВМ №DGU 02886.05.11.2014г.

12. Камилов Х.М., Касимова М.С., Абдуллаев Ш.Р., Особенности клинического течения посттравматического грибково-бактериального язвенного кератита // Вестник проблем биологии и медицины. - Украина, 2012.- Выпуск 3, том 1,-С.59-62.

13. Абдуллаев Ш.Р., The assessment of optical coherence tomography role in keratomycosis // Вестник проблем биологии и медицины. - Украина, 2013.- Выпуск 1, том 1,-С.34-36.

14. Камилов Х.М., Бабаханова Д.М., Абдуллаев Ш.Р., Офтальмомикозни даволашда замбуруғларга қарши дори воситаларининг самарадорлигини аниқлаш //«Интеграция образования, науки и производства в фармации». Научно - практическая конференция. - Ташкент, 2011. - С. 385-386.

15. Камилов Х.М., Касимова М.С., Бабаханова Д.М., Закирходжаев Р.А., Абдуллаев Ш.Р., Результаты применения местных противогрибковых препаратов при передних офтальмомикозах // VI Всероссийская научная конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии». - Москва, 2011. - С. 17-18.

16. Камилов Х.М., Касимова М.С., Абдуллаев Ш.Р., Чанаев М.Р., Особенности клинического течения кератита бактериально – грибковой этиологии (случай из практики) // IX Всероссийская научная конференция с международным участием «Федоровские чтения – 2011». - Москва, 2011. - С. 376.

17. Камилов Х.М., Касимова М.С., Абдуллаев Ш.Р., Оценка эффективности противогрибковых препаратов для лечения офтальмомикозов глаз // «Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных заболеваний». - Ташкент, 2011. - С. 54-55.

18. Камилов Х.М., Бабаханова Д.М., Абдуллаев Ш.Р., Лечение грибковых конъюнктивитов // Научно-практическая конференция «Интеграция образования, науки и производства в фармации». - Ташкент, 2012. - С. 641-642.

19. Камилов Х.М., Касимова М.С., Бабаханова Д.М., Абдуллаев Ш.Р., Эффективность этиопато-генетической терапии окуломикозов // Республиканская научно-практическая конференция молодых ученых «XXI век- век интеллектуальной молодежи». - Ташкент, 2012. - С. 11-12.

20. Камилов Х.М., Абдуллаев Ш.Р., Акрамов Ж.А., Ранние послеоперационные воспалительные осложнения после ФРК грибковой этиологии (случай из практики) // X Всероссийская научная конференция с международным участием «Федоровские чтения – 2012». - Москва, 2012, - С. 203-204.

21. Камилов Х.М., Абдуллаев Ш.Р., Анализ эффективности применение флуконазола при лечении передних офтальмомикозов // Всероссийская научно-практическая конференция XV Кашкинские чтения. - Санкт-Петербург, 2012, - С. 90-91.

22. Камилов Х.М., Касимова М.С., Абдуллаев Ш.Р., Акрамов Ж.А., Усовершенствование лечения грибкового поражения переднего отдела глаза

при микст этиологии // Российская глаукомная школа конференция «Глаукома: теория и практика». - Санкт-Петербург, 2012, - С. 118-120.

23. Камиллов Х.М., Касымова М.С., Абдуллаев Ш.Р., Анализ эффективности применения флуконазола при кандидозной язве роговицы // XI Всероссийская научная конференция с международным участием «Федоровские чтения – 2013». - Москва, 2013, - С. 31.

24. Абдуллаев Ш.Р., Ведение больных с кандидозными поражениями органа зрения // XXI аср – интеллектуал авлод асри. Илмий амалий анжуман. - Тошкент, 2013, - С. 241-243.

25. Абдуллаев Ш.Р., Иммунологические особенности при грибковых кератитах // Научно–практическая конференция, посвященная 50 - летию кафедры ТашИУВ «Инфекционные болезни детского возраста» - Ташкент, 2013. - С. 74-75.

26. Камиллов Х.М., Бабаханова Д.М., Абдуллаев Ш.Р., Акрамов Ж.А., Оценка эффективности этиопатогенетического лечения грибковых язв роговицы // Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы микрохирургии глаза». - Ташкент, 2013, - С. 151.

27. Камиллов Х.М., Абдуллаев Ш.Р., Хадирова Ш.А., The anterior optical coherence tomography in keratomycosis // «Илмий кашфиётлар йўлида» Ёш олимлар илмий-амалий анжумани. - Тошкент, 2013, - С. 7.

28. Абдуллаев Ш.Р., Лечение кандидозной язвы роговицы // «Илмий кашфиётлар йўлида» Ёш олимлар илмий-амалий анжумани. – Тошкент, 2013, - С. 64.

29. Камиллов Х.М., Касымова М.С., Бабаханова Д.М., Абдуллаев Ш.Р., Современные аспекты лечения грибковых поражений органа зрения // VIII Всероссийская научная конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии». - Москва, 2013, - С. 15-16.

30. Камиллов Х.М., Бабаханова Д.М., Абдуллаев Ш.Р., Клиническое течение блефароконъюнктивита грибково-демодекозной этиологии // XII Всероссийская научная конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии». - Москва, 2014, - С. 77-78.

31. Камиллов Х.М., Абдуллаев Ш.Р., Замбуруғли кератитларни даволашни ўзига хос хусусиятлари // Научно-практическая конференция с конкурсом молодых ученых «Инфекция, иммунитет и фармакотерапия с позиции интеллектуальной собственности». - Ташкент, 2015, - С. 3-4.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали таҳририясида таҳрирдан ўтказилди
(14.03.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: _____ 2018 йил
Бичими 60x45 ¹/₈, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 3,75. Адади: 100. Буюртма: № _____.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.