

Journal of  
**ADVANCED  
OPHTHALMOLOGY**  
**ПЕРЕДОВАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ**

ISSN 2181-4236 (print)  
ISSN 2181-4244 (online)



МАРТ, 2024







ISSN 2181-4236 (print)  
ISSN 2181-4244 (online)

# ADVANCED OPHTHALMOLOGY

VOLUME 7 / ISSUE 1 / 2024

## ПЕРЕДОВАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

ТОМ 7 • ВЫПУСК 1 • 2024

Медицинский рецензируемый журнал  
Medical reviewed journal

Авторы подтверждают, что не имеют  
конфликта интересов  
The authors declare that they have no  
competing interests

Публикуемые материалы соответствуют  
международно признанным этическим  
принципам  
Published materials conforms to  
internationally accepted ethical guidelines

**Тематика журнала:**  
Офтальмология

**Journal subject:**  
Ophthalmology

**Худайбердиев А.Р. - главный редактор**  
**Khudaiberdiev A.R. - editor in chief**

e-mail: [ao@scinnovations.uz](mailto:ao@scinnovations.uz)  
<https://ao.scinnovations.uz>

Журнал одобрен ВАК Республики Узбекистан и включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

The Journal is approved by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan and is included in the List of Peer-reviewed Scientific Journals recommended for publication of principal scientific results of dissertations competing for scientific degree of Candidate of Science and scientific degree of Doctor of Science.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://ao.scinnovations.uz>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «SCIENTIFIC INNOVATIONS».

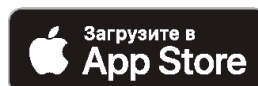
The Editorial Board is not responsible for the content of advertising materials. Editorial opinion does not always coincide with the opinion of the authors. Only the articles prepared according to the authors' guidelines are accepted for publication. Submitting an article to the editorial board the authors accept the terms and conditions of the public offer agreement. Authors' guidelines and public offer agreement may be found on the web-site: <https://ao.scinnovations.uz>. Complete or partial reproduction of the materials is allowed only by written permission of the Publisher — «SCIENTIFIC INNOVATIONS» Publishing Group.

Журнал зарегистрирован Агентством информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан. Свидетельство о регистрации № 057424 от 06.01.2023 г.

The journal is registered by the Agency for Information and Mass Communications under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan. Registration certificate No. 057424 dated January 06. 2023



Учредитель и Издатель:  
ООО «SCIENTIFIC INNOVATIONS»  
Founder and Publisher:  
«SCIENTIFIC INNOVATIONS» LLP  
[www.scinnovations.uz](http://www.scinnovations.uz)



**Главный редактор:**

**Худайбердиев А.Р.** – к.м.н., доцент (Узбекистан)

**Заместители главного редактора:**

**Янгиева Н.Р.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

**Туйчибаева Д.М.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

**Агзамова С.С.** – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

**Члены редакционной коллегии:**

**Ярмак О.А.** - к.м.н., доцент БелМАПО (Белоруссия)

**Вашкевич Г.В.** - к.м.н., доцент БелМАПО (Белоруссия)

**Абельский Д.Е.** - к.м.н., доцент БелМАПО (Белоруссия)

**Литвин И.Б.** - к.м.н. доцент СЗГМУ имени И.И.Мечникова

**Акшей Кхера** - к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

**Урманова Ф.М.** - к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

**Курьязова З.Х.** - к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

**Мирбабаева Ф.А.** - к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

**Салиев И.Ф.** - к.м.н., «Saif Optima» (Узбекистан)

**Юлдашева Н.М.** – д.м.н., РСНПМЦЭ (Узбекистан)

**Джамалова Ш.А.** - д.м.н., доцент РСНПМЦМГ (Узбекистан)

**Аббасханова Н.Х.** - к.м.н. (Узбекистан)

**Туйчибаева Н.М.** - д.м.н., доцент ТМА (Узбекистан)

**Максудова Л.М.** - д.м.н., доцент ЦРПКМР (Узбекистан)

**Редакционный совет**

**Имшенецкая Т.А.** – д.м.н., профессор БелМАПО (Белоруссия)

**Бойко Э.В.** – д.м.н., профессор СЗГМУ им. И.И.Мечникова

**Малиновский Г.Ф.** - д.м.н., профессор БелМАПО (Белоруссия)

**Красильникова В.Л.** - д.м.н., профессор БелМАПО (Белоруссия)

**Иойлева Е.Э.** д.м.н., профессор МНТК МГ им. С.Н.Федорова (Россия)

**Chhugani K.** - M.S., Speciality eye care centres (India).

**Филиз Ашрафи** - профессор, Измирский Университет (Турция)

**Ribhu Soni** - M.S., Eye Care Centre (India)

**Бикбов М.М.**, д.м.н., профессор (Россия)

**Камилов Х.М.** - д.м.н., профессор (Узбекистан)

**Мухамадиев Р.О.** - д.м.н., профессор (Узбекистан)

**Бахритдинова Ф.А.** - д.м.н., профессор (Узбекистан)

**Билалов Э.Н.** - д.м.н., профессор (Узбекистан)

**Юсупов А.А.** - д.м.н., профессор (Узбекистан)

**Юсупов А.Ф.** - д.м.н., профессор РСНПМЦМГ (Узбекистан)

**Каримова М.Х.** - д.м.н., профессор (Узбекистан)

**Бузруков Б.Т.** - д.м.н., профессор (Узбекистан)

**Икрамов А.Ф.** - д.м.н., профессор (Узбекистан)

**Ответственные секретари:**

**Хикматов М.Н.**

**Дусмухамедова А.М.**

**Хатамов У.А.**

**Технический редактор:**

**Зуев А.В.**

**Editor-in-Chief:**

**Khudaiberdiev A.R.** – PhD, docent (Uzbekistan)

**Deputy Chief Editors:**

**Yangieva N.R.** – DSc, docent, TSDI (Uzbekistan)

**Tuychibaeva D.M.** – DSc, docent, TSDI (Uzbekistan)

**Agzamova S.S.** – DSc, docent, TSDI (Uzbekistan)

**Members of the editorial board:**

**Yarmak O.A.** - PhD, docent, BelMAPE (Belarus)

**Vashkevich G.V.** - PhD, docent, BelMAPE (Belarus)

**Abelsky D.E.** - PhD, docent, BelMAPE (Belarus)

**Litvin I.B.** - PhD, docent, NWSMU named after I.I. Mechnikov

**Khera A.** - PhD, docent, TSDI (Uzbekistan)

**Urmanova F.M.** - PhD, docent, TSDI (Uzbekistan)

**Kuryazova Z.Kh.** - PhD, docent, TSDI (Uzbekistan)

**Mirbabaeva F.A.** - PhD, docent, TSDI (Uzbekistan)

**Saliev I.F.** - PhD, «Saif Optima» (Uzbekistan)

**Yuldasheva N.M.** – DSc, RSSPMCE (Uzbekistan)

**Djamalova Sh.A.** – DSc, docent, RSSAPMCEM (Uzbekistan)

**Abbaskhanova N.X.** - PhD (Uzbekistan)

**Tuychibaeva N.M.** - DSc, docent, TMA (Uzbekistan)

**Maksudova L.M.** - Ph.D., docent, PDCQMW (Uzbekistan)

**Editorial Council**

**Imshenetskaya T.A.** – DSc, Professor, BelMAPE (Belarus)

**Boyko E.V.** – DSc, Professor NWSMU, named after I.I. Mechnikov

**Malinovsky G.F.** – DSc, Professor, BelMAPE (Belarus)

**Krasilnikova V.L.** – DSc, Professor, BelMAPE (Belarus)

**Ioyleva E.E.** DSc, Professor at MNTK MG named after S.N.Fedorova (Russia)

**Chhugani K.** - M.S., Speciality eye care centres (India).

**Filiz Ashrafi** - Izmir University, Professor (Türkiye)

**Ribhu Soni** - M.S., Eye Care Centre (India)

**Bikbov M.M.**, DSc, Professor (Russia)

**Kamilov Kh.M.** - DSc, Professor (Uzbekistan)

**Muhamadiev R.O.** - DSc, Professor (Uzbekistan)

**Bakhritdinova F.A.** - DSc, Professor (Uzbekistan)

**Bilalov E.N.** - DSc, Professor (Uzbekistan)

**Yusupov A.A.** - DSc, Professor (Uzbekistan)

**Yusupov A.F.** - DSc, Professor RSSPMCEM (Uzbekistan)

**Karimova M.Kh.** - DSc, Professor (Uzbekistan)

**Buzrukov B.T.** - DSc, Professor (Uzbekistan)

**Ikramov A.F.** - DSc, Professor (Uzbekistan)

**Executive'S Secretary:**

**Hikmatov M.N.**

**Dusmuhamedova A.M.**

**Hatamov U.A.**

**Technical editor:**

**Zuev A.V.**



## СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

<u><a href="#">Агзамова С.С., Хикматов М.Н.</a></u> ТРАВМАТИК ОПТИК НЕЙРОПАТИЯНИ АВЖ ОЛИШИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ	6
<u><a href="#">Агзамова С.С., Кхера Акшей, Янгиева Н.Р., Туйчибаева Д.М.</a></u> АНАЛИЗ ТОЛЩИНЫ МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ СЕТЧАТКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	11
<u><a href="#">Билалов Э.Н., Ахмедова С.М., Нозимов А.Е., Юлдашев С.А.</a></u> ТИРЕОТОКСИКОЗ ФОНИДА КЎЗ ОЛМАСИНИНГ КЛИНИК МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ТАХЛИЛИ)	18
<u><a href="#">Гиясова А.О., Янгиева Н.Р.</a></u> ДИАБЕТИК МАКУЛА ШИШИНИ ДАВОЛАШДА БЎСАҒА ОСТИ МИКРОИМПУЛЬС ЛАЗЕРЛИ ТАЪСИРЛАШНИНГ РИВОЖЛАНИШ ЖИҲАТЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ТАХЛИЛИ)	25
<u><a href="#">Егоров Е.А., Набиев А.М., Захидов У.Б.</a></u> РАЗВИТИЕ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ПРИ ГЛАУКОМЕ – ВСЕГДА ЛИ АПОПТОЗ ГАНГЛИОЗНЫХ КЛЕТОК СЕТЧАТКИ?	31
<u><a href="#">Mirbabaeva F.A.</a></u> THE EFFICIENCY OF OPHTHALMIC DIAGNOSTICS IN THE TREATMENT CRANIOORBITAL DAMAGE	37
<u><a href="#">Норматова Н.М., Жалолова Д.З., Хамидуллаев Ф.Ф.</a></u> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ С НАЛИЧИЕМ МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	42
<u><a href="#">Туйчибаева Д.М., Янгиева Н.Р.</a></u> ЗНАЧЕНИЕ ОКТ-АНГИОГРАФИИ В ИССЛЕДОВАНИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ СЕТЧАТКИ И ДЗН ПРИ ГЛАУКОМЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	47
<u><a href="#">Туйчибаева Д.М., Урманова Ф.М.</a></u> ОКТ-А БИОМАРКЕРЫ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ	53
<u><a href="#">Дудич О.Н., Красильникова В.Л., Осипович В.С., Малиновская И.И., Салех М.М.</a></u> ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ И ДЕФОРМАЦИЙ КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ И АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	57
<u><a href="#">Туйчибаева Д.М., Ким А.А.</a></u> ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РОГОВИЦЫ ПРИ КЕРАТОКОНУСЕ МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ	64
<u><a href="#">Бахритдинова Ф.А., Урманова Ф.М., Туйчибаева Д.М.</a></u> СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАННЕЙ СТАДИЕЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ	71

DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2024.7.1.001>

УДК: 616.716.78/.3-001- 06-079.1-08]-616.8

## ТРАВМАТИК ОПТИК НЕЙРОПАТИЯНИ АВЖ ОЛИШНИ ОЛДИНИ ОЛИШ

Агзамова С.С.<sup>1</sup>, Хикматов М.Н.<sup>2</sup>

1. Тиббиёт фанлари доктори, Офтальмология кафедраси доценти, Тошкент давлат стоматология институти, sara2408@yandex.ru, +998(90)9501315, <https://orcid.org/0000-0003-3829-7762>

2. Офтальмология кафедраси ассистенти, Тошкент давлат стоматология институти, mirkamol1218@mail.ru, +998908053775, <https://orcid.org/0000-0001-6500-1192>

**Аннотация. Долзарблиги.** Травматик оптик нейропатия (ТОН) - «жароҳатдан сўнг кўрув нервнинг бевосита ёки билвосита шикастланиши натижасида кўрув функцияларининг бузилиши». **Тадқиқот мақсади.** Травматик оптик нейропатияни анъанавий консерватив даволаш усулига магнитли ва рангли стимуляцияни қўшиб даволаш самарадорлигини электрофизиологик кўрсаткичларни таҳлил қилиш асосида аниқлаш. **Материал ва усуллар.** ТОН ташҳиси аниқланган 56 нафар беморда (60 кўз) анъанавий консерватив даво муолажалари билан биргаликда магнитли ва рангли стимуляция ўтказилди. Барча гуруҳ беморларида даволашгача, даволашдан кейин 1, 3 ва 6 ойдан кейин кўрув функциялари аниқланди. Бунда умумий офтальмологик текширув усуллари ва электрретинографиядан фойдаланилди. **Натижалар.** Иккала асосий гуруҳда даволашдан кейинги кўрув аъзолари функционал ҳолати яхшиланди ва 6 ой давомида сақланиб қолди. Назорат гуруҳида эришилган натижалар 1 ойдан кейин пасая бошлади ва 6 ойга келиб дастлабки натижаларга яқинлашди. **Хулоса.** ТОН ни даволашда стандарт консерватив даво муолажаларини физиотерапевтик даво муолажалари (магнитли ва рангли стимуляция) билан биргаликда қўлланилиши ушбу касалликнинг анъанавий даволашга нисбатан афзалликларга эга.

**Калит сўзлар:** рангли ва магнит стимуляция, электрретинография, кўзнинг шикастланиши, травматик оптик нейропатия.

### Иқтибос учун:

Агзамова С.С., Хикматов М.Н. Травматик оптик нейропатияни авж олишини олдини олиш. Илғор Офтальмология. 2024;7(1):6-10.

## ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Агзамова С.С.<sup>1</sup>, Хикматов М.Н.<sup>2</sup>

1. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, sara2408@yandex.ru, +998(90)9501315, <https://orcid.org/0000-0003-3829-7762>

2. Ассистент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, mirkamol1218@mail.ru, +998908053775, <https://orcid.org/0000-0001-6500-1192>

**Аннотация. Актуальность.** Травматическая оптическая нейропатия (ТОН) — «нарушение зрительных функций в результате прямого или непрямого повреждения зрительного нерва после травмы». **Цель исследования.** Определить эффективность лечения травматической нейропатии зрительного нерва путем добавления магнитной и цветовой стимуляции к традиционному консервативному методу лечения, основанному на анализе электрофизиологических показателей. **Материал и методы.** У 56 пациентов с диагнозом ТОН (60 глаз) наряду с традиционными консервативными медицинскими процедурами проводилась магнитная и цветочная стимуляция. Зрительные функции определяли у всех групп пациентов до лечения, через 1, 3 и 6 месяцев после лечения. Использовали общеофтальмологические методы обследования и электрретинографию. **Результаты.** В обеих основных группах функциональное состояние органа зрения после лечения улучшилось и сохранялось в течение 6 мес. Результаты, достигнутые в контрольной группе, начали снижаться через 1 месяц и приблизились к исходным результатам к 6 месяцу. **Вывод.** При лечении ТОН применение стандартных консервативных медицинских процедур в сочетании с физиотерапевтическими процедурами (магнитной и цветочной стимуляцией) имеет преимущества перед традиционным лечением этого заболевания.

**Ключевые слова:** цветная и магнитная стимуляция, электрретинография, травма глаза, травматическая оптическая нейропатия.

### Для цитирования:

Агзамова С.С., Хикматов М.Н. Профилактика прогрессирования травматической оптической нейропатии. Передовая Офтальмология. 2024;7(1):6-10

## PREVENT PROGRESSION OF TRAUMATIC OPTIC NEUROPATHY

Agzamova S.S.<sup>1</sup>, Khikmatov M.N.<sup>2</sup>

1. Doctor of Sciences, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, sara2408@yandex.ru, +998(90)9501315, <https://orcid.org/0000-0003-3829-7762>

2. Assistant of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, mirkamol1218@mail.ru, +998(90)8053775, <https://orcid.org/0000-0001-6500-1192>

**Annotation. Relevance.** Traumatic optic neuropathy (TON) is "impaired visual function as a result of direct or indirect damage to the optic nerve after injury". **Purpose of the study.** To determine the effectiveness of treatment of traumatic optic neuropathy by adding magnetic and color stimulation to the traditional conservative method of treatment based on the analysis of electrophysiological parameters. **Material and methods.** In 56 patients diagnosed with TON (60 eyes), magnetic and color stimulation were performed along with traditional conservative medical procedures. Visual functions were determined in all groups of patients before treatment, 1, 3 and 6 months after treatment. General ophthalmological examination methods and electroretinography were used. **Results.** In both main groups, the functional state of the visual organs improved after treatment and persisted for 6 months. Results achieved in the control group began to decline after 1 month and approached baseline results by 6 months. **Conclusion.** In the treatment of TON, the use of standard conservative medical procedures in combination with physiotherapeutic procedures (magnetic and color stimulation) has advantages over traditional treatment of this disease.

**Key words:** color and magnetic stimulation, electroretinography, eye trauma, traumatic optic neuropathy.

**For citation:**

Agzamova S.S., Khikmatov M.N. Prevent progression of traumatic optic neuropathy. *Advanced ophthalmology.* 2024;7(1):6-10

**Долзарблиги.** Травматик оптик нейропатия (ТОН) - «жароҳатдан сўнг кўрув нервнинг бевосита ёки билвосита шикастланиши натижасида кўрув функцияларининг бузилиши»[2].

Бевосита ТОН кўз олмаси, орбита ёки бош суягининг тешиб ўтувчи жароҳатларида, шикастловчи объект ёки ёт жисмнинг кўрув нерви, унинг мембраналарига бевосита таъсирида, шунингдек, кўрув нерви канали суяк бўлақларининг синиб силжиши натижасида юзага келади. Кўрув нерви (КН)нинг бевосита шикастланиши кам учрайди, чунки у суяк тузилмалари билан ҳимояланган [4,10].

Билвосита ТОН - кўрув нерви ёки атрофдаги тўқималарининг тўғридан-тўғри шикастланмасдан унинг дисфункцияси сифатида намоён бўлади. Зарба энергияси КН толаларига суяк тузилмалари (орбитанинг юқори қисми, кўрув нерви канали деворлари) ёки кўз олмасининг ҳаракати орқали узатилади, бу аксонларнинг шикастланиши ва иккиламчи некрозига олиб келади. Бундай шикастланишлар механизми қуйидагиларни ўз ичига олиши мумкин: 1) контузияси ёки йиртилиш натижасида аксонларнинг аксоплазматик оқимининг бузилиши; 2) аксонларнинг гематома ёки шиш оқибатида босилиши, КНда қон айланиши ва аксоплазматик оқимнинг бузилиши; 3) қон оқимини пасайиши ва метаболик ишемияга сабаб бўлувчи қон томирлар спазми ёки оккюлюзияси [3]. Бош ва юз суяқларининг мураккаб комбинацияланган синишларида ТОНнинг учраши сезиларли даражада 33-35% га ошади, чунки жароҳатнинг жойлашуви, биомеханикаси КН ва кўз олмасининг шикастланиш эҳтимоли юқори эканлигини кўрсатади. Ҳушни йўқолиши билан кечувчи бош мия жароҳатларида (БМЖ) 40-70% ҳолатларда ТОН ривожланади [5].

КН шикастланишининг энг кенг тарқалган шакли билвосита шикастланиши бўлиб, у БМЖ, кўз олмаси ва орбита ёпиқ жароҳатларининг 0,5-5% да юзага келади [10].

Кўз ёпиқ жароҳатлари (КЁЖ)нинг 23,7% да ТОН аниқланади ва бундай ҳолатларда КН билвосита, иккиламчи шикастланади [1]. Ёпиқ БМЖда кўрлик кўпинча пешона ёки супраорбитал, камроқ темпорал соҳаларнинг жароҳатланишида юзага келади [9]. Тахминан 43-56% ҳолатларда кўриш ўткирлигининг 0,1 дан ёруғлик сезишгача пасайиши кузатилади, бу эса ТОНни кўрув функцияларини жиддий бузилишига сабаб бўлади. Жабирланган беморларнинг аксарияти 30 ёшга тўлган ёш эрақлар (79-85%)дир. Ушбу гуруҳ беморларида ТОНнинг энг кўп учрайдиган сабаблари автомобил ва велосипедда содир бўлган бахтсиз ҳодисалар (49%), йиқилиш (27%) ва ҳужумдир (13%) [8].

ТОН ташхислашда кенг қўлланиладиган электроретинография (ЭРГ) усули орқали тўр парда ганглион ҳужайраларининг функцияси электроретинограммадаги тўлқинларнинг амплитуда хусусиятларини таҳлил қилиш орқали объектив баҳоланади. Бироқ, адабиётларда энгил ва ўртача оғирликдаги кўз ёпиқ жароҳатлари ва БМЖдан кейин ривожлаган ТОН ни даволаш самарадорлиги аниқлаш учун бу усулнинг роли ҳақидаги маълумотлар жуда кам.

Шунинг учун, офтальмологлар, невропатологлар, нейрожарроҳлар, юз-жағ жарроҳлари ва бошқа мутахассислар билан биргаликда ТОН ни даволаш алгоритмларини ишлаб чиқиш, асоратларни олдини олиш, ногиронлик ва кўрликни олдини олиш, самарали реабилитация қилишга

қаратилган янги даволаш усулларини ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар олиб бориш долзарбдир.

Муаммонинг кўламини ва унинг шахс, оила ва жамиятга етказаетган улкан маънавий ва иқтисодий зарарини ҳисобга олган ҳолда, беморларга кўрсатилаётган ёрдамнинг етарлилигини баҳолаш ва ТОН нинг кеч асоратларини олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш ва таклиф қилиш зарурдир.

**Тадқиқот мақсади.** Травматик оптик нейропатияни анъанавий консерватив даволаш усулига магнитли ва рангли стимуляцияни қўшиб даволаш самарадорлигини электрофизиологик кўрсаткичларни таҳлил қилиш асосида аниқлаш.

**Материал ва усуллар.** 2022-2023 йиллар давомида Тошкент давлат стоматология институти (ТДСИ) “Юз-жағ жарроҳлиги” бўлими ва Тошкент тиббиёт академияси (ТТА) кўп тармоқли клиникаси маслаҳат поликлиникасида ТОН ташҳиси аниқланган 56 нафар беморда (60 кўз) анъанавий консерватив даво муолажалари билан биргаликда магнитли ва рангли стимуляция ўтказилди.

Барча текширилган беморлар ёш чегараси 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган (ўртача ёши  $23,9 \pm 8,51$  ёш).

1-жадвалдабирламчи ТОН ташҳиси аниқланган беморларнинг ёш ва жинс бўйича хусусиятлари келтирилган. Жадвалдан кўринадики, беморлар орасида эркак беморлар устунлик қилади. Беморларнинг асосий қисми 48 ёшгача (95%) бўлган.

**1 жадвал. ТОН билан оғриган беморларнинг жинс ва ёш бўйича тақсимланиши (n = кўз сони)**

Жинс	Ёш				Жинс бўйича умумий сони	%
	18-27	28-37	38-47	48<		
Эркак	23	12	5	2	42	70
Аёл	8	7	2	1	18	30
<b>Ёш бўйича умумий сони</b>	31	19	7	3	60	100
%	51,7	31,7	11,7	5		

ТОН билан оғриган беморлар даволаниш турига қараб қуйидаги гуруҳларга ажратилди: назорат, 1, 2 охириги иккита гуруҳ асосий гуруҳни ташкил этди.

Назорат гуруҳи ТОН аниқланган 19 та бемор (20 кўз) киритилди. Беморлар умумий офталмологик ва махсус текширувлардан ўтказилди ва анъанавий консерватив даво муолажалари дегидратацион даво, потогенетик асосланган дори воситаси - Лиофилизат 10mg – 2,0 ml (Cortexini 0.5% ли 2 мл Новокаин эритмаси билан суолтирилди) 0,5 мл парабулбар 10 кун давомида ҳар куни ва Гинкго билоба (Танакан) 1 таблеткадан 3 маҳал 1 ой давомида буюрилди.

37 та бемор (40 кўз) асосий гуруҳга киритилди ва иккита кичик гуруҳларга ажратилди.

Биринчи асосий гуруҳга 19 та бемор (20 кўз)

киритилди, улар назорат гуруҳи қабул қилган даво муолажаларига қўшимча маҳаллий кўрув нерви проекцияси соҳасига ҳар куни 10 дақиқадан 10 кун давомида магнитостимуляция муолажасини олди.

Иккинчи асосий гуруҳга 18 та бемор (20 кўз) киритилди ва улар биринчи асосий гуруҳ даво муолажаларига қўшимча ҳар куни 10 дақиқадан 10 кун давомида маҳаллий рангли стимуляция муолажасини олишди.

Невропатолог, юз-жағ жарроҳи, оториноларинголог даволаш тактикасини аниқлаш ва динамик кузатув учун иштирик этди.

Барча гуруҳ беморларида даволашгача, даволашдан кейин 1, 3 ва 6 ойдан кейин кўрув функцияларни аниқланди. Бунда умумий офталмологик текширув усуллари (визиометрия, биомикроскопия, офталмоскопия, ранг ажратишни Рабкин жадвали ёрдамида текшириш, периферик кўриш майдонини текшириш, контактсиз тонометрия) ва махсус текширув усуллари (электроретинография)дан фойдаланилди.

Натижалар. Комплекс даволаш бошланишидан олдин асосий ва назорат гуруҳларида кўриш ўткирлиги максимал коррексияси (КЎМК) кўрсаткичлари  $0,58 \pm 0,03$  ни ташкил этди.

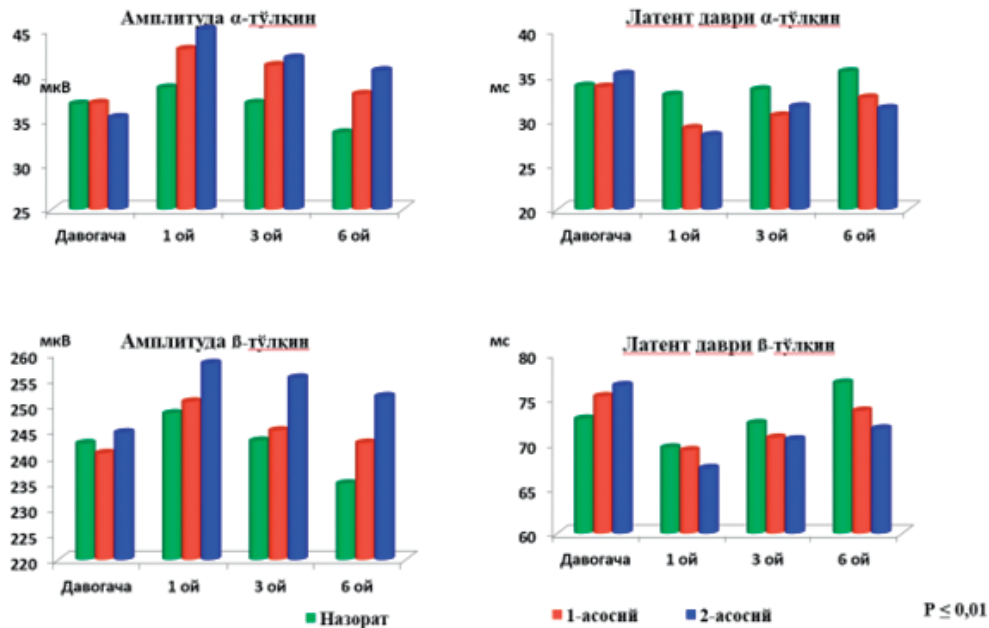
Даволанишдан сўнг (10 кун) асосий гуруҳдаги беморларда кўриш ўткирлиги ўртача  $0,7 \pm 0,04$  ( $P < 0,05$ ) га, назорат гуруҳида эса  $0,67 \pm 0,02$  га ошганини аниқладик. Олинган маълумотлар

асосий гуруҳдаги беморларда КЎМК динамикасида ижобий тенденцияни кўрсатади, бунда КЎМК кўрсаткичи ошади ва 1 ойлик кузатувда кўрсаткичларнинг барқарорлашуви бошланғич даражадан 31% га юқори бўлди, даволашдан 3 ой ўтгач, назорат гуруҳидан фарқли ўлароқ, кўриш ўткирлиги максимал 25,8% га яхшиланди.

Рабкин жадвали ёрдамида барча гуруҳ беморларида ранг ажратиш текширилди ва потологик ўзгаришлар аниқланмади.

Барча гуруҳларда ўртача периферик кўриш майдони суммар чегараси (ПКМСЧ) 420 га тенг. Даволашдан 1 ойдан кейин асосий гуруҳларда ҳам бу кўрсаткич 460 га яқинлашди ва 6 ой давомида сақланиб қолди. Назорат гуруҳида 6 - ойга келиб камайди лекин дастлабки кўрсаткичдан 13 градусга юкорилигича қолди.





1-расм. ТОН аниқланган беморларнинг даволаш мобайнида электроретинография кўрсаткичлари динамикаси

Электрофизиологик тадқиқотларга кўра, даволашдан сўнг назорат гуруҳида, барча ЭРГ параметрларида қисқа муддатли ишончсиз ижобий ошиши кузатилди, кузатувнинг 3-ойига келиб, максимал ЭРГ ва ПЭРГ тўлқинларининг амплитудалари бошланғич даражага пасайиши кузатилди. Кузатувнинг 6 ойига келиб барча ҳолатларда салбий натижалар кузатилди: кўрсаткичлар дастлабки маълумотлардан ўртача 20% га пасайди ( $p < 0,05$ ). Худди шундай маълумотлар юқоридаги тўлқинларнинг латент даврини таҳлил қилишда ҳам олинди (1-расм).

1-асосий гуруҳдаги беморларда электрофизиологик параметрларни таҳлил қилиш кузатувнинг 1-ойига нисбатан ўртача 22% га ўсиш билан барча қайд этилган биопотенциаллар учун тўр парданинг функционал фаоллигини тавсифловчи тўлқин амплитудаси кўрсаткичларининг яхшиланишини аниқланди. 3-ойга келиб асосий кўрсаткичдан 17% га ошди ( $p < 0,05$ ). Кейинчалик, кўрсаткичлар пасайди, аммо ишончли бўлмаса-да, лекин дастлабки даражадан юқори бўлиб қолди. 2-асосий гуруҳнинг 1-ойдаги динамикасини таҳлил қилиш 1-асосий гуруҳдагилар билан ўхшаш маълумотларни аниқлади, аммо кузатувнинг барча 6 ойида сезиларли ижобий тенденция кузатилди, бу барча бўғинларга қаратилган даволаш самарадорлигини кўрсатади.

Шуни таъкидлаш керакки, 1 ва 2-асосий гуруҳлардаги беморларнинг электрофизиологик кўрсаткичлари кўрув функциялар маълумотлари билан бевосита боғлиқ.

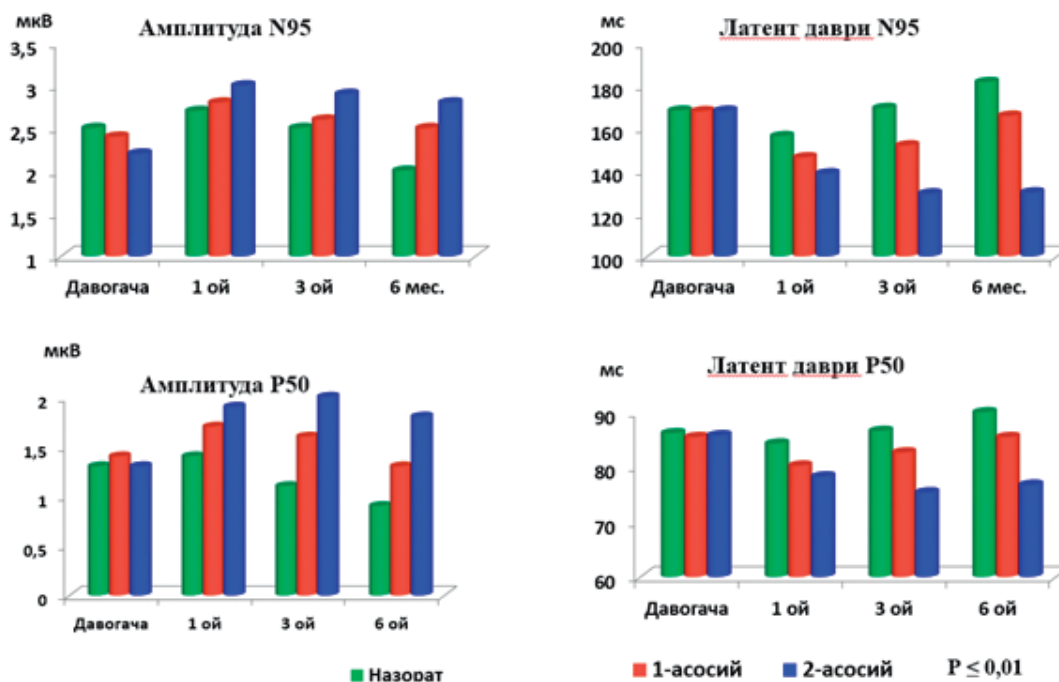
ПЭРГ маълумотларини таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатадики: назорат гуруҳида қайд этилган тўлқинларнинг амплитудалари қисқа вақт давомида ишончсиз равишда ошади ва кузатишнинг 3-6 ойларида улар пасаяди ва

дастлабки кўрсаткичлардан 10% га пасаяди. Тўлқинларнинг латент даври амплитудага ўхшаш тарзда ўзгарди. Шуни таъкидлаш керакки, 1-асосий гуруҳда 1-ой га келиб назорат гуруҳидан фарқли ўлароқ, сезиларли ижобий тенденцияни аниқланди, аммо кузатувнинг 3-ойига келиб, кўрсаткичлар пасайиши кузатилди. Бундан ташқари, кузатувнинг 6-ойига келиб, тўлқинларнинг амплитудалари биров камайди ва назорат гуруҳ маълумотларига нисбатан 20% га ( $p < 0,05$ ) юқори бўлди. Худди шундай маълумотлар тўлқинларнинг латент даврини таҳлил қилишда ҳам олинган (2-расм).

Муҳим ижобий динамикани 2-асосий гуруҳ маълумотлари кўрсатди: кузатувнинг 3-ойида курсаткичлар дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 32% ва уртача 1-асосий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 12% юқори бўлди. Ушбу натижалар гуруҳда қўлланиладиган даволашнинг тўғрилигини яна бир бор исботлайди. Ушбу кўрсаткичлар даражаси 6 ойлик кузатув давомида барқарор бўлиб, бошқа текширув натижалари билан боғлиқ.

Шуниси эътиборга лойиқки, 1 ва 2-асосий гуруҳларда қайд этилган тўлқинларнинг амплитудаси ва кечикишининг субнормал кўрсаткичлари барча ҳолатларда нормал қийматларга қайтди, бу анъанавай консерватив даволашни физиотерапевтик муолажалар билан бирга қўллаш самарадорлигини кўрсатади.

**Хулоса.** 1. Травматик оптик нейропатияни даволашда стандарт консерватив даво муолажаларини физиотерапевтик даво муолажалари (магнитли ва рангли стимуляция) билан бирликда қўлланилиши ушбу касалликнинг анъанавий даволашга нисбатан афзалликларга эга.



2-расм. ТОН аниқланган беморларнинг даволаш мобайнида паттерн электрретинография кўрсаткичлари динамикаси

2. Беморларнинг тавсия этилган комплекс терапиясининг таъсири остида тўр парданинг тўқималари ва кўрув нервида энергия алмашинуви ошди ва шунга мос равишда тўр парда фоторецепторларининг функционал ҳолати яхшиланди.

3. Ишлаб чиқилган комплекс даволашни жароҳатдан кейин эрта даврларда бошлаш даволаш самарадорлигини оширади ва кеч асоратларни олдини олади.

АДАБИЁТЛАР/REFERENCES

1. Агзамова СС. Ёноқ-орбита соҳасининг ҳамкорликдаги жароҳатларини ташхислаш, даволаш ва асоратларини олдини олишга тизимли ёндашув // тиб.фанлари доктори диссерт.автореф.: 14.00.33., 14.00.08/ - 2021. 63.
2. Агзамова С.С., Хикматов М.Н. Сравнительная оценка электрофизиологических параметров глаза у пациентов с травматической оптической нейропатией в зависимости от срока давности заболевания. Офтальмология. Восточная Европа. 2023;3(13): 270-276. [Agzamova S. S., Khikmatov M.N. Comparative assessment of electrophysiological parameters of the eye in patients with traumatic optical neuropathy depending on the time of the disease. «Ophthalmology. Eastern Europe». 2023;3(13): 270-276. (In Russ.)] <https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.3.017>.
3. Агзамова С.С., Хикматов М.Н. Профилактика развития травматической оптической нейропатии при травмах скулоорбитального комплекса. Вестник Ташкентской медицинской академии. 2022;349-354. [www.tma-journals.uz](http://www.tma-journals.uz)
4. Бедретдинов А.Н. Изменения регионарной гемодинамики, функционального состояния сетчатки и зрительного нерва в ранние сроки закрытой травмы глаза. // Автореф. дис. канд-та мед. наук. — М., 2018. — 28 с. [Bedretdinov A.N. Changes in regional hemodynamics, functional state of the retina and optic nerve in the early stages of closed eye injury. // Abstract. dis. cond-ta honey. Sciences. - M., 2018. - 28 p.]
5. Гундорова Р.А., Киселева Т.Н., Бедретдинов А.Н. Травматическая оптическая нейропатия. РОЖ. 2013;1:103-106. [Gundorova R.A., Kiseleva T.N., Bedretdinov A.N. Traumatic Optic Neuropathy. Russian Ophthalmological Journal, 2013; 1:103–106. (In Russ.)]
6. Катаев М.Г. Травма глазницы и вспомогательных органов глаза // Травма глаза / Под ред. Р.А. Гундоровой, В.В. Нероева, В.В. Кашниковой. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009.13-30.
7. Хикматов М.Н. Использование магнитной стимуляции в лечении больных с травматической оптической нейропатией зрительного нерва. Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2022;1(1):71-73. <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=giwiht>
8. Agzamova S.S., Khikmatov M.N. Significance of physiotherapeutic manipulations in the prevention of traumatic optic neuropathy. Advanced Ophthalmology. 2023; 2 (2): 99-102. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.a.o.2023.2.2.018>
9. Jacobs S.M., Van Stavern G.P. Neuro-ophthalmic deficits after head trauma. Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2013;11(13):389.
10. Lee V, Ford RL, Xing W, Bunce C, Foot B. Наблюдение за травматической невропатией зрительного нерва в Великобритании. Глаз. 2010;24:240–245.
11. Levin L.A., Arnold A.C. Neuro-Ophthalmology: The Practical Guide. 2005;494.
12. Marek, M. Immediate short-duration hypothermia provides long-term protection in an in vivo model of traumatic axonal injury / M. Marek, B. T. Matthews, J. W. Lampe, et al. Exp. Neuro. 2009;215: 119–127.

## АНАЛИЗ ТОЛЩИНЫ МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ СЕТЧАТКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Агзамова С.С.<sup>1</sup>, Кхера А.<sup>2</sup>, Янгиева Н.Р.<sup>3</sup>, Туйчибаева Д.М.<sup>4</sup>

1. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии Ташкентский государственный стоматологический институт, sara2408@yandex.ru, + 998(90)9501315, <https://orcid.org/0000-0003-3829-7762>
2. Кандидат медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, e-mail: retinauz@gmail.com, +998 (90) 185 62 75, <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0001-6704-6279>
3. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>
4. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

**Аннотация. Актуальность.** Основным методом измерения толщины сетчатки человека *in vivo* в настоящий момент является оптическая когерентная томография. Оптически когерентный томограф (ОКТ) предоставляет данные о толщине сетчатки с указанием вероятности патологического снижения. Важно знать нормальные величины для адекватного анализа толщины сетчатки каждого конкретного человека. **Цель исследования.** Получении нормативных показателей толщины сетчатки в макулярной-перимакулярной области. **Материалы и методы исследования.** Толщину сетчатки измеряли у 75 офтальмологически здоровых добровольцев с помощью оптического когерентного томографа Optovue Solix Essential OCT / OCT-A производства (США). Использовали стандартный протокол Macula Cube 512x128. **Результаты и заключение.** Для центра макулы средняя толщина сетчатки составила 249,41±15,50 мкм (220–284). Макула (1–3 мм): верхний сектор – 324,16±11,72 мкм (296–347), назальный – 323,03±11,90 мкм (296–348), нижний – 320,31±10,78 мкм (293–339), темпоральный – 310,41±13,57 мкм (265–344). Для перимакулярной области (3–6 мм): верхний сектор – 279,79±10,97 мкм (250–305), назальный – 295,49±10,97 мкм (273–319), нижний – 269,20±9,86 мкм (248–295), темпоральный – 263,99±10,2 мкм (242–287). Средний уровень толщины сетчатки составил 281,66±9,34 мкм (259–298), средний объём сетчатки в пределах исследованной области – 10,14±0,34 мм<sup>3</sup> (9,3–10,7). **Заключение.** Таким образом, в соответствии со стандартным протоколом исследования, нами были получены нормальные показатели толщины сетчатки у лиц в возрасте 19–28 лет для оптического когерентного томографа Optovue Solix Essential OCT / OCT-A.

**Ключевые слова:** оптическая когерентная томография, норма, толщина сетчатки, макула

### Для цитирования:

Агзамова С.С., Кхера А., Янгиева Н.Р., Туйчибаева Д.М. Толщина сетчатки в макулярной области в норме в молодом возрасте. Передовая офтальмология. 2024;7(1):11-17.

## ЁШЛАРДА ТЎР ПАРДА МАКУЛА СОҲАСИНИНГ ҚАЛИНЛИГИНИ ТАҲЛИЛИ

Агзамова С.С.<sup>1</sup>, Кхера А.<sup>2</sup>, Янгиева Н.Р.<sup>3</sup>, Туйчибаева Д.М.<sup>4</sup>

1. Тиббиёт фанлари доктори, Офтальмология кафедраси доценти, Тошкент давлат стоматология институти, sara2408@yandex.ru, +998(90)9501315, <https://orcid.org/0000-0003-3829-7762>
2. Тиббиёт фанлари номзоди, Офтальмология кафедраси доценти, Тошкент давлат стоматология институти, retinauz@gmail.com, +998 (90) 185 62 75, <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0001-6704-6279>
3. Тиббит фанлари доктори, Офтальмология кафедраси мудири, доцент, Тошкент давлат стоматология институти, yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>
4. Тиббит фанлари доктори, Офтальмология кафедраси доценти, Тошкент давлат стоматология институти, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

**Аннотация. Долзарблиги.** Айни пайтда инсон тўр пардасининг қалинлигини жонли равишда *in vivo* ўлчашнинг асосий усули оптик когерент томографиядир. Оптик когерент томограф (ОКТ) – патологик ўзгариш эҳтимоллини кўрсатадиган тўр парда қалинлиги тўғрисидаги маълумотларни беради. Ҳар бир инсоннинг тўр парда қалинлигини етарли даражада таҳлил қилиш учун унинг нормал қийматларни билиш муҳимдир. **Тадқиқот мақсади.** Макуляр-парамаккуляр соҳада тўр парда қалинлигининг меъёрий кўрсаткичларини олиш. **Материал ва усуллар.** Тўр парда қалинлиги 75 офтальмологик соғлом кўнгиллиларда АҚШ да ишлаб чиқарилган Optovue Solix Essential OCT / OCT-A оптик когерент томографи ёрдамида ўлчанди. Macula Cube 512x128 стандарт протоколдан фойдаланилди. **Натижалар ва хулоса.** Макула маркази учун тўр парданинг ўртача қалинлиги 249,41±15,50 мкм (220–284) ни ташкил этди. Макула (1–3 мм): юқори сектор – 324,16±11,72 мкм (296–347), назал – 323,03±11,90 мкм (296–348), пастки – 320,31±10,78 мкм (293–339), темпорал – 310,41±13,57 мкм (265–344). Перимакуляр соҳа учун (3–6 мм): юқори

сектор –  $279,79 \pm 10,97$  мкм (250–305), назал –  $295,49 \pm 10,97$  мкм (273–319), пастки –  $269,20 \pm 9,86$  мкм (248–295), темпорал –  $263,99 \pm 10,2$  мкм (242–287). Тўр парда қалинлигининг ўртача даражаси  $281,66 \pm 9,34$  мкм (259–298) ни ташкил этди, ўрганилаётган майдондаги тўр парданинг ўртача ҳажми –  $10,14 \pm 0,34$  мм<sup>3</sup> (9,3–10,7). Хулоса. Шундай қилиб, тадқиқотнинг стандарт протоколига мувофиқ, биз Optovue Solix Essential OCT / OCT-A оптик когерент томографи учун 19–28 ёшдаги одамларда тўр парда қалинлигининг нормал қийматларини олдик.

**Калит сўзлар:** оптик когерент томография, норма, тўр парда қалинлиги, макула

#### Иқтибос учун:

Агзамова С.С., Кхера А., Янгиева Н.Р., Туйчибаева Д.М. Ёшларда тўр парда макула соҳасининг қалинлигини таҳлили. Илғор Офтальмология. 2024;7(1):11-17.

## ANALYSIS OF THE THICKNESS OF THE RETINA MACULAR AREA IN YOUNG PEOPLE

Agzamova S.S.<sup>1</sup>, Khera A.<sup>2</sup>, Yangieva N.R.<sup>3</sup>, Tuychibaeva D.M.<sup>4</sup>

1. Doctor of Sciences, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, sara2408@yandex.ru, +998(90)9501315, <https://orcid.org/0000-0003-3829-7762>

2. Doctor of Philosophy, Department of Ophthalmology, Associate Professor, Tashkent State Dental Institute, retinauz@gmail.com, +998 (90) 185 62 75, <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0001-6704-6279>

3. Doctor of Sciences, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

4. Doctor of Sciences, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

**Annotation. Relevance.** The main method for measuring human retinal thickness in vivo at the moment is optical coherence tomography. Optical coherence tomography (OCT) provides data on retinal thickness, indicating the likelihood of pathological reduction. It is important to know the normal values for an adequate analysis of the retinal thickness of each individual person. **Purpose of the study.** Obtaining standard indicators of retinal thickness in the macular-perimacular region.

**Material and methods.** Retinal thickness was measured in 75 ophthalmologically healthy volunteers using an Optovue Solix Essential OCT / OCT-A optical coherence tomograph manufactured (USA). The standard Macula Cube 512x128 protocol was used. **Results and conclusion.** For the center of the macula, the average retinal thickness was  $249.41 \pm 15.50$   $\mu$ m (220–284). Macula (1–3 mm): upper sector –  $324.16 \pm 11.72$   $\mu$ m (296–347), nasal –  $323.03 \pm 11.90$   $\mu$ m (296–348), lower –  $320.31 \pm 10.78$   $\mu$ m (293–339), temporal –  $310.41 \pm 13.57$   $\mu$ m (265–344). For the perimacular region (3–6 mm): upper sector –  $279.79 \pm 10.97$   $\mu$ m (250–305), nasal –  $295.49 \pm 10.97$   $\mu$ m (273–319), lower –  $269.20 \pm 9.86$   $\mu$ m (248–295), temporal –  $263.99 \pm 10.2$   $\mu$ m (242–287). The average level of retinal thickness was  $281.66 \pm 9.34$   $\mu$ m (259–298), the average retinal volume within the studied area was  $10.14 \pm 0.34$  mm<sup>3</sup> (9.3–10.7). Conclusion. Thus, in accordance with the standard research protocol, we obtained normal retinal thickness values in individuals aged 19–28 years for the Optovue Solix Essential OCT / OCT-A optical coherence tomograph.

**Key words:** optical coherence tomography, normal, retinal thickness, macula

#### For citation:

Agzamova S.S., Khera A., Yangieva N.R., Tuychibaeva D.M. Analysis of the thickness of the retina macular area in young people. - Advanced ophthalmology. 2024;7(1):11-17.

**Актуальность.** В настоящий момент оптическая когерентная томография (ОКТ) является основным методом измерения толщины сетчатки человека in vivo. Наиболее совершенные когерентные томографы ведущих мировых производителей обладают осевым разрешением в 3–5 мкм, позволяющим в мельчайших деталях анализировать структуру сетчатки, отдельных её слоёв [1]. Одним из высокочувствительных приборов в настоящий момент является оптический когерентный томограф Optovue Solix Essential OCT / OCT-A производства (США), выпустившей в 2020 г. - оптический когерентный томограф нового поколения. Возможности этого прибора по исследованию патологии сетчатки широко известны [2]. Помимо визуализации структуры сетчатки когерентный томограф

предоставляет данные о толщине сетчатки в макулярной-перимакулярной области. При этом указывается вероятность патологического снижения-увеличения толщины сетчатки (от внутренней пограничной мембраны до слоя пигментного эпителия) относительно некоего нормативного уровня, установленного производителем [3]. Однако, на наш взгляд, недостаточно полагаться на предустановленные нормальные границы. Важно знать нормальные величины для адекватного анализа толщины сетчатки каждого конкретного субъекта. Определение этих показателей являлось целью нашего исследования.

**Цель исследования.** Получении нормативных показателей толщины сетчатки в макулярной-перимакулярной области.



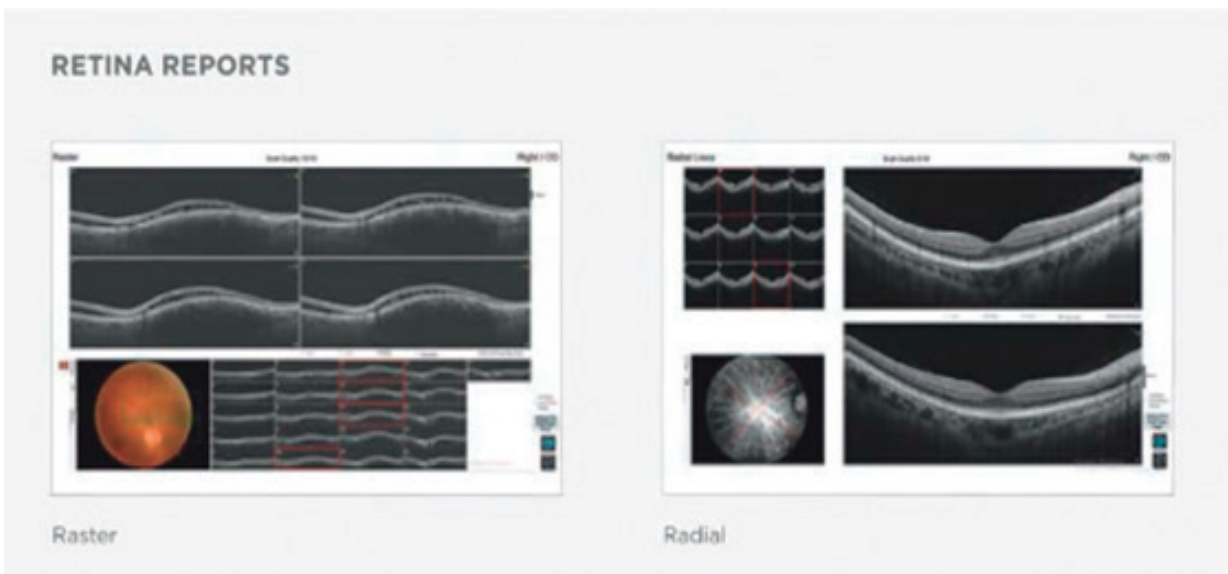
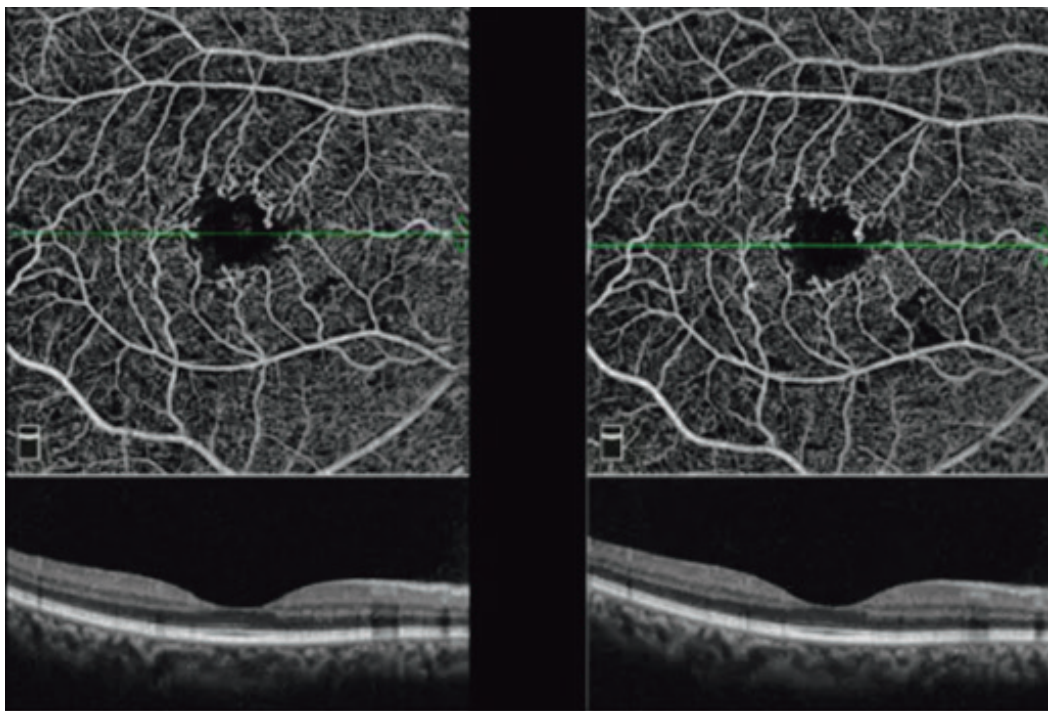
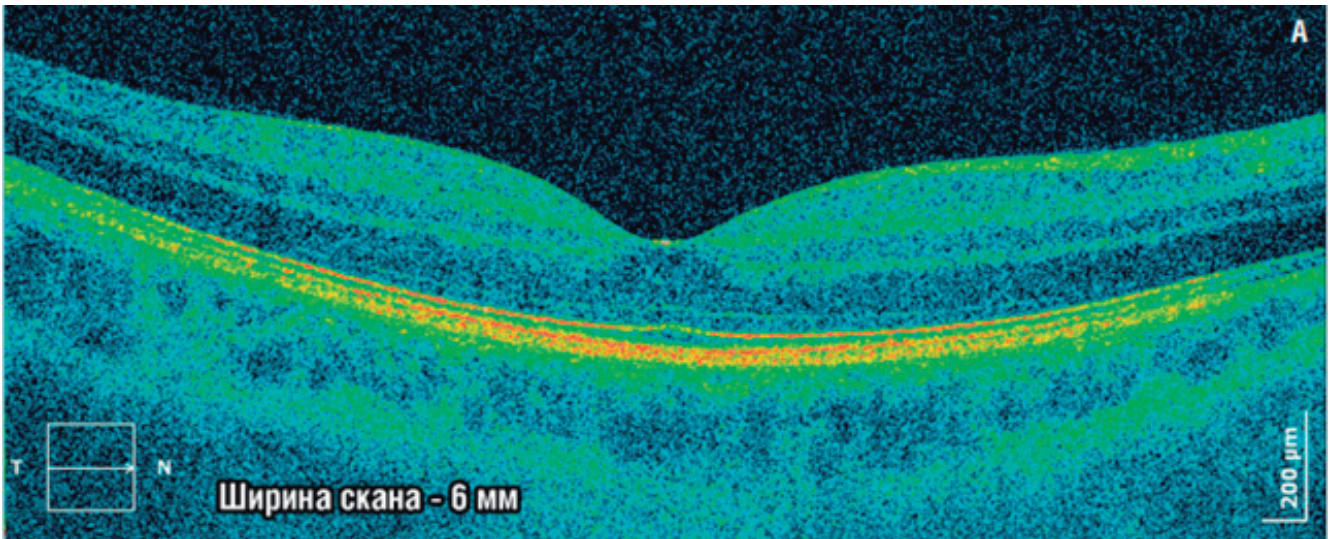


Рис.1. ОКТ-анатомия зоны фовеолярного углубления здорового глаза.

**Материалы и методы.** В консультативной поликлинике национального медицинского центра (НМЦ) за период с 01.02.2024 по 01.05.2024 год было проведено изучение толщины сетчатки у лиц молодого возраста. В исследовании приняло участие 75 добровольцев (30 мужчин и 45 женщин) без каких-либо нарушений зрения или жалоб на зрение (офтальмопатологий). Средний возраст –  $22,76 \pm 2,12$  года ( $M \pm SD$ , 19–28 лет). Клиническую рефракцию в покое аккомодации определяли с помощью авторефрактометра Supreme RMK 2000, производства (Китай). Средний уровень сферической составляющей рефракции был  $-0,05 \pm 0,32$  D (от  $-0,5$  до  $+0,5$  D), цилиндрической составляющей –  $-0,16 \pm 0,41$  D (от  $-0,75$  до  $+0,75$  D). Визометрию проводили по таблицам с кольцами Ландольта, позволяющими определить остроту зрения выше 1,0 с шагом в 0,1. Средняя острота зрения составила  $1,67 \pm 0,27$  (1,1–2,0). ОКТ выполняли на приборе Optovue Solix Essential OCT / OCT-A (США). Использовали предустановленный протокол исследования Macula Cube 512x128, в котором выполняются 512 А-сканов в 128 горизонтальных линиях, размещённых в квадрате  $6 \times 6$  мм (Рис. 1). Получали показатели толщины сетчатки в

OCT wellness генерирует единый всеобъемлющий отчет, способствующий улучшению общего состояния глаз. Отчет включает структурное сканирование размером  $12 \times 9$  мм, которое оптимизирует показатели толщины сетчатки и толщины ганглиозных клеток верхней и нижней дуг.

В итоге анализировали показатели толщины сетчатки только правых глаз испытуемых. Распределение большинства полученных данных соответствовало нормальному (согласно критерию Колмогорова-Смирнова), что позволило нам использовать, помимо базовых статистических показателей, параметрические методы анализа (корреляционный анализ по Пирсону, критерий Стьюдента) [5]. Исследование было проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации по этическим принципам проведения научных медицинских исследований с участием человека (2000 г.).

**Результаты и обсуждение.** Полученные показатели толщины сетчатки (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение, минимальное-максимальное значения) представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Показатели толщины сетчатки**

Толщина сетчатки (мкм)		$M \pm SD$	min-max
Центр		$249,41 \pm 15,50$	220-284
Макула	верхний сектор	$324,16 \pm 11,72$	296-347
	назальный сектор	$323,03 \pm 11,90$	296-348
	нижний сектор	$320,31 \pm 10,78$	293-339
	темпоральный сектор	$310,41 \pm 13,57$	265-344
Перимакула	верхний сектор	$279,79 \pm 10,97$	250-305
	назальный сектор	$295,49 \pm 10,97$	273-319
	нижний сектор	$269,20 \pm 9,86$	248-295
	темпоральный сектор	$263,99 \pm 10,24$	242-287
Средняя толщина сетчатки		$281,66 \pm 9,34$	259-298
Средний объём сетчатки (мм <sup>3</sup> )		$10,14 \pm 0,34$	9,3-10,7

пределах сетки EDTRS (окружности диаметром 1, 3 и 6 мм, вложенные друг в друга; окружности 3 и 6 мм разделены на 4 сектора – верхний, назальный, нижний и темпоральный).

Для последующего анализа было принято решение о выборе показателей ведущего глаза. Для определения ведущего глаза использовали тест Г.А. Литинского [4]. Кроме того, в использованном протоколе рассчитывается средняя толщина и объём сетчатки в исследуемой области (квадрат  $6 \times 6$  мм) сетчатки.

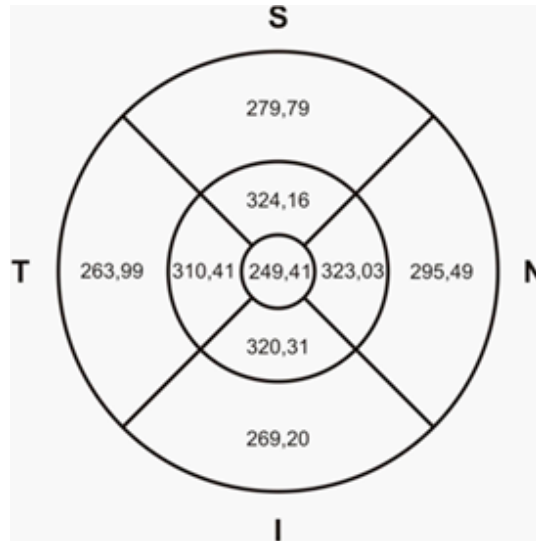
Протокол OCT Wellness Протокол SOLIX wellness может выявить необходимость более обширной визуализации, а также упростить процесс обследования, как за счет быстрого подтверждения нормальной функции, так и за счет более эффективной диагностики патологии.

Наглядно распределение толщины сетчатки по отдельным участкам представлено на рисунке 2.

Коэффициент вариации для толщины сетчатки в центре макулы был на уровне 6,22%, для секторов макулярной и перимакулярной окружностей находился в пределах 3,31–4,37%. Все показатели толщины сетчатки достаточно жёстко коррелировали друг с другом –  $r = 0,25 - 0,90$  (коэффициент корреляции Пирсона,  $p < < 0,0001 - 0,05$ ). Также высокий уровень корреляции с секторальными показателями толщины сетчатки наблюдали для интегральных характеристик (средняя толщина сетчатки, средний объём сетчатки) –  $r = 0,32 - 0,99$  (коэффициент корреляции Пирсона,  $p < < 0,0001 - 0,05$ ).

Полученные нами результаты сопоставимы с данными других исследователей. Однако средняя





**Рис. 2. Средняя толщина сетчатки в отдельных субполях в макулярной-перимакулярной области**

толщина сетчатки в центре макулы, по-казанная в исследованиях Liu T. с соавт., Solé González L. с соавт., была больше, чем в нашем исследовании (табл. 2). Тем не менее, средняя толщина сетчатки и объём сетчатки в макуляр- ной области имели очень близкие значения и статистически не разли- чались [6], [7]. Известно, что показатели толщины сетчатки в макуле по результатам оптической когерентной томографии обладают высокой повторяемостью [8]. Можно предполагать, что более тонкая сетчатка в центре макулы, полученная в нашем иссле- довании, является особенностью выборки. На достаточную устойчи- вость значения толщины сетчатки в норме может косвенно указывать то, что по средней толщине целой макулы, которая рассчитывается из многих

На примере выборки с широкими возрастными границами (17–83 года) показана отрицательная корреляция возраста и толщины сетчатки, как макулярной- перимакулярной области в целом, так и в от- дельных секторах [10]. Можно предполагать, что у испытуемых нашей выборки процесс потери нейронов сетчатки, обуслов- ленной возрастом, и, следовательно, уменьшение толщины сетчатки находятся на начальном этапе своего проявления. Для корректного сравнения полученных нами данных с результатами других исследователей, а также для использования их в клинической практике необходимо определить референтные уровни толщины сетчатки для разных возрастных групп.

Далее анализировали зависимость пока-

**Таблица 2. Показатели толщины сетчатки в различных выборках**

	Кол-во пациентов (n=75)	Liu T. ссоавт. (2011) (n=192)	Solé González L. с соавт. (2013) (n=100)
Средняя толщина сетчатки в центре макулы, мкм	249,41±15,50	262,4±22,8	261,31±17,67
Средняя толщина сетчатки, мкм	281,66±9,34	281,3±14,5	280,33±10,34
Средний объём сетчатки, мм3	10,14±0,34	10,1±0,6	10,09±0,37

локальных показателей, не было выявлено статисти- чески достоверных различий.

Необходимо отметить, что наша выборка была достаточно однородной по возрасту – от 19 до 28 лет. Известно, что с возрастом проис- ходит существенное уменьшение плотности нейронов сетчатки. Причём уменьшение числа фоторецеп- торов (в большей степени палочек), ганглиозных клеток начинается уже со второй декады жизни, а для палочковых биполяров основное снижение численности начинается с 35 лет [9]. Влияние возраста подтверждается также в исследованиях с использованием оптической когерентной томографии.

зателей толщины сетчатки от пола субъектов исследования. При анализе различий с помощью критерия Стьюдента были выявлены существенные различия по толщине сетчатки в центральных секторах и в назальном и темпо- ральном секторах в парамакулярной области (табл. 3) между мужчинами и женщинами. У женщин были получены более низкие показа- тели. Кроме того, женщины отличались более низкой величиной среднего объёма сетчатки в исследованной области.

В представленном исследовании мы рас- сматривали полную толщину, включающую все слои сетчатки. В работе Ooto S. с соавт. анализи-

Таблица 3. Показатели толщины сетчатки у мужчин и женщин

Толщина сетчатки (мкм)		Мужчины (n=30)	Женщины (n=45)	p-уровень
Центр		259,10±13,94	242,80±12,92	0,000002
Макула	верхний сектор	328,67±11,27	321,09±11,11	0,0055
	назальный сектор	328,30±10,72	319,43±11,41	0,0012
	нижний сектор	323,63±8,87	318,04±11,45	0,028
	темпоральный сектор	315,47±15,13	306,95±11,31	0,0072
Перимакула	верхний сектор	279,97±10,06	279,68±11,65	0,91
	назальный сектор	298,63±10,83	293,34±10,65	0,041
	нижний сектор	269,50±9,75	269,00±10,05	0,83
	темпоральный сектор	267,17±9,86	261,82±10,03	0,026
Средняя толщина сетчатки		284,30±8,32	279,86±9,66	0,073
Средний объём сетчатки (мм3)		10,22±0,30	10,08±0,36	0,044

рвалась толщина отдельных слоёв сетчатки [11]. Было показано, что для мужчин характерны более толстые внутренний ядерный слой (включает биполярные и горизонтальные клетки) и объединённый наружный плексиформный (контакты биполярных клеток и фоторецепторов, аксоны горизонтальных клеток) и ядерный (фоторецепторы) слой. В то же время у женщин толще слой нервных волокон сетчатки. Тем не менее, наиболее различия имеют место в наружных плексиформном и ядерном слоях. Вероятно, это объясняет полученные нами результаты, показывающие, что мужчины имеют более толстую сетчатку. Подобные результаты были получены в исследовании Song W.K. с соавт. Ими также было показано, что для мужчин свойственно иметь более толстую сетчатку в центре макулы и во внутренней окружности по сетке EDTRS [10]. Это также подтверждается в масштабном исследовании the Beaver Dam Eye Study – у женщин более тонкая сетчатка [12]. Также было показано, что женщины отличаются более тонкими внутренними слоями сетчатки [13]. Предполагается, что меньшая толщина сетчатки в макулярной области у женщин является фактором риска развития сквозного макулярного разрыва [14].

**Заключение.** Таким образом, в соответствии со стандартным протоколом исследования, нами были получены нормальные показатели толщины сетчатки у лиц в возрасте 19–28 лет для оптического когерентного томографа Optovue Solix Essential OCT / OCT-A. Эти показатели могут использоваться в виде справочных величин для оценки изменения

толщины сетчатки в результате различных дегенеративных процессов, при отёках сетчатки и т. д. у пациентов соответствующего возраста. Тем не менее, в качестве нормативных данных необходимо использовать средние расчётные показатели толщины сетчатки в макулярной-перимакулярной области, поскольку эти значения соответствуют величинам, полученным в других исследованиях. Значение средней толщины сетчатки в центре макулы зависит от особенностей конкретной выборки больше других расчётных показателей. Целесообразно получить референтные показатели толщины сетчатки для различных возрастных групп. При проведении оптической когерентной томографии сетчатки остро встаёт вопрос об информационной перегрузке врача и большим временным затратам на проведение исследования и анализ результатов. Игнорирование значительной части полученной информации, не использование всех или хотя бы большей части возможностей современных оптических когерентных томографов может привести к важным упущениям в интерпретации результатов [15]. Дальнейшее развитие такого высокоинформативного метода как оптическая когерентная томография видится в расширении возможностей полуавтоматического анализа. Для осуществления этого необходимо набрать большой экспериментальный материал, учитывающий все возможные варианты, как нормального состояния сетчатки, так и её патологических изменений, который ляжет в основу перспективных алгоритмов анализа данных

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Свириной А.В. и др. Спектральная оптическая когерентная томография: принципы и возможности метода. Клиническая офтальмология. 2009;10(2): 50-52.
2. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / под ред. А.Г.Щуко, В.В.Малышева. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010. 128 с.
3. Keane, P. A. Accuracy of retinal thickness measurements obtained with Cirrus optical coherence tomography / P.A.Keane, P.S.Mand, S.Liakopoulos, A.C.Walsh, S.R.Sadda // Br.J.Ophthalmol. – 2009. – Т. 93. – С. 1461-1467.
4. Литинский, Г.А. Функциональная асимметрия глаз // Русский офтальмологический журнал. – 1929. – Т. 9. – № 4. – С. 450- 466.



5. Вуколов, Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL. – М.:ФОРУМ: ИНФРА-М, 2010. – 464 с.
6. Liu, T. A pilot study of normative data for macular thickness and volume measurements using cirrus high-definition optical coherence tomography / T. Liu, A.Y. Hu, A. Kaines, F. Yu, S.D. Schwartz, J.P. Hubschman // *Retina*. – 2011. – Т. 31. – № 9. – С. 1944-1950.
7. Solé González, L. Normal macular thickness and volume using spectral domain optical coherence tomography in a reference population / L. Solé González, R. Abreu González, M. Alonso Plasencia, P. Abreu Reyes // *Arch. Soc. Esp. Ophthalmol.* – 2013. – Т. 88. – № 9. – С. 352-358.
8. Garcia-Martin, E. Intra and interoperator reproducibility of retinal nerve fibre and macular thickness measurements using Cirrus Fourier-domain OCT / E. Garcia-Martin, I. Pinilla, M. Idoipe, I. Fuertes, V. Pueyo // *Acta Ophthalmol.* – 2011. – Т. 89. – e23-e29.
9. Зуева, М.В. Старение сетчатки. Часть 1 // *Российский офтальмологический журнал*. – 2010. – Т. 2. – С. 53-61.
10. Song, W. K. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain-optical coherence tomography study / W. K. Song, S. C. Lee, E. S. Lee, C. Y. Kim, S. S. Kim // *Invest. Ophthalm. Vis. Sci.* – 2010. – Т. 51. – № 8. – С. 3913-3918.
11. Ooto, S. Effects of age, sex, and axial length on the three-dimensional profile of normal macular layer structures / S. Ooto, M. Hangai, A. Tomidokoro, H. Saito, M. Araie, T. Otani, S. Kishi, K. Matsushita, N. Maeda, M. Shirakashi, H. Abe, S. Ohkubo, K. Sugiyama, A. Iwase, N. Yoshimura // *Invest. Ophthalm. Vis. Sci.* – 2011. – Т. 52. – № 12. – С. 8769-8779.
12. Myers, C.E. Retinal thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in eyes without retinal abnormalities: the Beaver Dam Eye Study / C. E. Myers, B. E. Klein, S. M. Meuer, M. K. Swift, C. S. Chandler, Y. Huang, S. Gangaputra, J. W. Pak, R. P. Danis, R. Klein // *Am. J. Ophthalmol.* – 2015. – Т. 159. – № 3. – С. 445-456.
13. Bafiq, R. Age, sex, and ethnic variations in inner and outer retinal and choroidal thickness on spectral-domain optical coherence tomography / R. Bafiq, R. Mathew, E. Pearce, A. Abdel-Hey, M. Richardson, T. Bailey, S. Sivaprasad // *Am. J. Ophthalmol.* – 2015. doi:10.1016/j.ajo.2015.07.027.
14. Evans, J. R. Systemic risk factors for idiopathic macular holes: a case-control study / J. R. Evans, S. D. Schwartz, J. D. McHugh, Y. Thamby-Rajah, S. A. Hodgson, R. P. Wormald, Z. J. Gregor // *Eye*. – 1998. – Т. 12. – С. 256-259.
15. Лумбросо, Б. Оптическая когерентная томография. Практическое руководство / Б. Лумбросо, М. Рисполи. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 208 с.

## TIREOTOKSIKOZ FONIDA KO'Z OLMASINING KLINIK MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Bilalov E. N.<sup>1</sup>, Ahmedova S. M.<sup>2</sup>, Nozimov A. E.<sup>3</sup>, Yuldashev S. A.<sup>4</sup>

1. Tibbiyot fanlari doktori, professor, Oftalmologiya kafedrası mudiri, Toshkent tibbiyot akademiyasi, dr.ben58@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3484-1225>
2. Tibbiyot fanlari doktori, Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası dotsenti, Toshkent tibbiyot akademiyasi, sayyora.akhmedova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6040-5200>
3. PhD, bo'lim mudiri, Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxiyurgiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, dr.nae@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8315-3429>
4. Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası tayanch doktoranti, Toshkent tibbiyot akademiyasi, sarvar.yuldashov.91@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7351-5775>

**Annotatsiya. Dolzarbligi.** Butun jahon so'g'liqni saqlash tashkiloti (BJSST) statistik ma'lumotlariga ko'ra dunyo aholisi orasida endokrin patologiya hisoblangan qalqonsimon bez kasalliklari tarqalishi jihatidan qandli diabetdan keyingi ikkinchi o'rinda turadi. Tireotoksikoz butun dunyo bo'ylab voyaga yetgan aholining 2,5 foizida, shuningdek ayollar o'rtasida tireotoksikoz kasalligi erkaklarga nisbatan 10 baravar ko'p kuzatiladi. **Tadqiqot maqsadi.** Keyingi 10–15 yil mobaynida tireotoksikoz kasalligida ko'rish a'zolarida kuzatiladigan o'zgarishlar to'g'risidagi ma'lumotlarni o'z ichiga olgan ilmiy adabiyotlar tahlilini o'tkazish. **Material va usullar.** Respublikamizda va chet ellardagi nufuzli nashrlarda chop etilgan ilmiy maqolalar hamda ilmiy axborot resurs manbalaridan foydalanilgan holda ularni o'rganish. **Natijalar va xulosa.** Endokrin oftalmopatiya tashxisli bemorlarda UTT, KT va MRT diagnostik tekshiruvlari ko'z olmasi va orbita yumshoq to'qimalarining morfologik xususiyatlarini o'rganish va mazkur patologiyani erta bosqichlarda aniqlash imkonini beradi. Tekshiruv turlari ichida UTT inson tanasiga salbiy ta'sirlarining yo'qligi va informativ metod sifatida klinik amaliyotda keng foydalanishga tavsiya etilishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** endokrin oftalmopatiya (EOP), distireoid optik neyropatiya (DON), periorbital to'qimalar, ekstraokulyar mushaklar, tireotoksik ekzoftalm, tireoid assotsirlangan orbitopatiya (TAO), ultratovush tekshiruvi, OKT-optik kogerent tomografiya.

### Iqtibos uchun:

Bilalov E. N., Ahmedova S. M., Nozimov A. E., Yuldashev S. A. Tireotoksikoz fonida ko'z olmasining klinik morfologik xususiyatlari (Adabiyotlar tahlili). Ilg'or oftalmologiya. 2024;7(1):18-24.

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛАЗА НА ФОНЕ ТИРОТОКСИКОЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Билалов Э. Н.<sup>1</sup>, Ахмедова С. М.<sup>2</sup>, Нозимов А. Э.<sup>3</sup>, Юлдашев С. А.<sup>4</sup>

1. Доктор медицинских наук, профессор. Заведующий кафедрой Офтальмологии, Ташкентская медицинская академия, e-mail: dr.ben58@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3484-1225>
2. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Анатомии человека и ОХТА, Ташкентская медицинская академия, sayyora.akhmedova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6040-5200>
3. PhD, заведующий отделением, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, e-mail: dr.nae@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8315-3429>
4. Докторант кафедры Анатомии человека и ОХТА, Ташкентская медицинская академия, sarvar.yuldashov.91@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7351-5775>

**Аннотация. Актуальность.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), заболевания щитовидной железы, которые считаются эндокринной патологией, являются вторым по распространенности заболеванием после диабета. Тиреотоксикоз встречается во всем мире у 2,5% взрослого населения, также тиреотоксикоз в 10 раз чаще встречается у женщин, чем у мужчин. **Цель исследования.** Проведение анализа научной литературы, содержащей сведения об изменениях, наблюдающихся в органе зрения при тиреотоксикозе в течение ближайших 10–15 лет. **Материал и методы.** Изучение научных статей опубликованных в авторитетных изданиях в нашей республике и за рубежом, а также базу данных научно-информационных ресурсов. **Результаты и заключение.** Диагностические исследования такие как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно резонансная томография (МРТ) у пациентов с эндокринной офтальмопатией позволяют изучить морфологические особенности мягких тканей глазного яблока и орбиты, а также способствуют выявить эту патологию на ранних стадиях заболевания. Среди видов обследования УЗИ может быть рекомендовано для широкого использования в клинической практике как информативный метод и ввиду отсутствия негативного воздействия на организм человека.

**Ключевые слова:** эндокринная офтальмопатия (ЭОП), дистиреоидная оптическая нейропатия (ДОН), периорбитальная клетчатка, экстраокулярные мышцы, тиреотоксический экзофтальм, тиреоид-ассоциированная орбитопатия (ТАО), ультразвуковое исследование, ОКТ-оптическая когерентная томография.

**Для цитирования:**

Билалов Э. Н., Ахмедова С. М., Нозимов А. Э., Юлдашев С. А. Клинико-морфологическая характеристика глаза на фоне тиреотоксикоза (обзор литературы). Передовая офтальмология. 2024;7(1):18-24.

## CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE EYE IN THYROTOXICOSIS (ANALYSIS OF LITERATURE)

**Bilalov E. N.<sup>1</sup>, Akhmedova S. M.<sup>2</sup>, Nozimov A. E.<sup>3</sup>, Yuldashov S. A.<sup>4</sup>**

1. Doctor of medical sciences, professor, Head of Ophthalmology department, Tashkent Medical Academy, dr.ben58@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3484-1225>
2. Doctor of medical sciences, associate professor of the Department of Human Anatomy and OSTA, Tashkent Medical Academy, e-mail: sayyora.akhmedova@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-6040-5200>
3. PhD, head of department, Republican specialized scientific and practical medical center of eye microsurgery, dr.nae@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8315-3429>
4. PhD student of the Department of Human Anatomy and OSTA, Tashkent Medical Academy, head of department, sarvar.yuldashov.91@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7351-5775>

**Annotation. Relevance.** According to statistics from the World Health Organization (WHO), thyroid diseases, which are considered an endocrine pathology, are the second most common disease after diabetes. Thyrotoxicosis occurs worldwide in 2.5% of the adult population. Also, thyrotoxicosis is 10 times more common in women than in men. **Purpose of the study.** Analyzing scientific literature containing information about changes observed in the organ of vision during thyrotoxicosis over the next 10–15 years. **Material and methods.** Studying scientific articles published in authoritative publications in our republic and abroad, as well as a database of scientific and information resources. **Results and conclusion.** Diagnostic studies such as ultrasound examination (UE), computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) in patients with endocrine ophthalmopathy make it possible to study the morphological features of the soft tissues of the eyeball and orbit, and also help to identify this pathology in the early stages of the disease. Among the types of examination, ultrasound can be recommended for widespread use in clinical practice as an informative method, and due to the absence of negative effects on the human body.

**Key words:** endocrine ophthalmopathy (EOP), dysthyroid optic neuropathy (DON), periorbital tissue, extraocular muscles, thyrotoxic exophthalmos, thyroid-associated orbitopathy (TAO), ultrasound examination, OCT-optical coherence tomography.

**For citation:**

Bilalov E. N., Akhmedova S. M., Nozimov A. E., Yuldashov S. A. Clinical and morphological characteristics of the eye in thyrotoxicosis (Analysis of literature). Advanced Ophthalmology. 2024;7(1):18-24.

Ushbu maqolada qalqonsimon bez patologiyasida tireotoksikoz fonida rivojlangan endokrin oftalmopatiya (EOP) diagnostikasiga oid adabiyotlar va tanlangan manbalar tahlili keltirilgan. Maqolada EOPning standart va muqobil diagnostika usullari bilan bir qatorda, ushbu patologik jarayon tufayli organizmda, xususan ko'z olmasi va uning yordamchi qismlarida kuzatiladigan morfologik o'zgarishlar ham keng yoritilgan.

Tireotoksikoz bu tireoid gomonlarning ko'p miqdorda ishlab chiqarilishi natijasida yuzaga keladigan irsiy kasallikdir. Markaziy nerv sistemasi qalqonsimon bezga o'z ta'sirini gipotalamus (tireoliberin) va gipofiz orqali tireotrop (TTG) ajratib chiqarish (gipotalamo-gipofizar) yo'li bilan amalga oshiradi ya'ni teskari bog'lanish mexanizmi asosida qalqonsimon bez faoliyati boshqariladi. Ba'zan qondagi TTG miqdorining va gipofiz tuzilishining o'zgarmasligi tireotoksikozning nasliy omillarga bog'liqligini tasdiqlaydi. Bundan tashqari, ayol organizmidagi homiladorlik, laktasiya, menstrual sikl, klimaks kabi neyroendokrin jarayonlar tireotoksikozga moyillikni

belgilovchi asosiy omillardan sanaladi. Shuningdek, pubertatlik davri, nevrotik konstitutsiya, ruhiy zo'riqishlar, o'tkir va surunkali infeksiyalar (gripp, angina, revmatizm, sil), bosh-miya jarohatlari, quyosh nuri ta'siri va yodning katta dozalarda qabul qilish esa qo'shimcha moyillik omillaridan hisoblanadi [1].

Ilmiy adabiyotlarda tireotoksikoz fonida organizmda kuzatiladigan patologik jarayonlar haqida ko'plab ma'lumotlar keltirilgan, lekin ko'z olmasi hamda uning yordamchi qismlarida bo'ladigan morfologik o'zgarishlar haqida klinik-eksperimental tadqiqot natijalari kamchilikni tashkil qiladi [2].

Tireotoksikoz ko'pincha (60–80%) EOP bilan asoratlanadi. Kasallik patogenezida autoimmun genetik o'zgarishlar va immun nazoratning tug'ma- T-limfosit supressorlarning nuqsoni asosiy o'rin egallaydi. Nuqsonli T limfositlar tireoid to'qimaga bevosita yoki B limfositlar orqali ta'sir ko'rsatadi. B limfositlar tomonidan ishlab chiqarilgan autoantitalarning (immunoglobulinlar) o'ziga xosligi shundaki, ular tireosit membranasida joylashgan TTG retseptorlari

bilan birikadi va TTG simon ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun ushbu immunoglobulinlar tireoid stimullovcchi immunoglobulinlar (TSI) deb nomlanadi. TSI tomonidan qalqonsimon bezning giperstimulyatsiyasi natijasida, qalqonsimon bez to'qimasi xajmi kattalashadi va faoliyati kuchayadi [3,4]. Tireotoksikoz faol kechganda va qaytalanganda TSI 90% xolatlarda aniqlanadi. Orbital to'qima va qalqonsimon bez antigen strukturasi o'xshashligi tufayli autoimmun yallig'lanish jarayoni orbital to'qimalarda ham parallel ravishda kechadi, ya'ni interleykin (IL)-1, IL-6, IL-16, CXCL-10 (human interferon inducible protein 10 (CXCL10 yoki IP-10) va RANTES (Regulated on Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted) kabi yallig'lanish komponentlari tirotsitlar va orbital fibroblastlar tomonidan sintezlanadi [5,6].

EOP tashxisli bemorlarda orbital to'qimalar hajmining ortib borish mexanizmi orbital lipogenez stimulyatsiyasi bilan bog'liqligi qator tadqiqotlarda o'rganilgan. EOPda autoimmun jarayonlar tufayli anomal yallig'lanish sitokinlari sekretsiyasi ortib dastlab retrobulbar yog'/biriktiruvchi to'qimalar va ekstrakulyar mushaklarda Th-17-limfositlar va gidrofil glikozaminoglikan infiltratsiyasiga keyinchalik esa neoadipogenezga sabab bo'ladi. [7].

Bundan tashqari, Wynn T. A. [8] tadqiqot xulosalariga ko'ra Th-17-limfositlarning yuqori konsentratsiyasi immun javobni kuchayishiga va orbital fibroz jarayonini tezlashishiga olib keladi. L.Barrett va R. L. Anderson boshchiligidagi tadqiqot guruhining ta'kidlashicha EOP patogenezida adipogenez kechroq yuzaga keladigan jarayon hisoblanadi, chunki EOP davomiyligi ortgan sari orbital yog' hajmi ortib boradi [9,10].

EOPda ekstrakulyar mushaklar hajmi ortishi va orbital yog' toqimasining ko'payishi hisobiga paydo bo'ladi [11,12]. Lekin, ba'zi mualliflar tadqiqotlarida faqatgina yog' toqimasi hajmi ortgan va mushaklar normal o'lchamda qolgan bemorlar guruhi aniqlangan [13]. Bizning klinik tadqiqotimizda ham EOP va periorbital yog' to'qimasining miqdoriy ortishi o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farq aniqlangan. Shuningdek, EOP o'gir darajasida rivojlanuvchi disteroid optik neyropatiya (DON) tashxisli bemorlarda esa orbitaning apikal sohasida ekstrakulyar mushaklarning qalinlashishi Goncalves tadqiqotlari [14] natijasiga mos keldi. Bu esa EOP patogenezida yog' to'qimasi ko'payishi va mushaklar qalinlashishi turlicha tezlikda kechishini anglatadi.

Tireotoksikoz bilan kasallangan bemorlarning o'rtacha 3/4 qismida EOP ya'ni ekstrakulyar mushaklar va orbital to'qimalarning autoimmun progressiv yallig'lanishi rivojlanadi, shuningdek, shox pardaning ikkilamchi keratopatiyasi yoki disteroid optik neyropatiya (DON)ga sabab bo'lishi ham mumkin. DON endokrin oftalmopatiyaning og'ir asoratlaridan biri bo'lib yevropa olimlarining ma'lumotlariga ko'ra 75–80% holatda ko'rish faoliyatining keskin pasayishi bilan va 1/4 holatda ko'ruv nervi diskida patologik o'zgarishlarsiz uchraydi [15]. Buning amaliy ahamiyati

shundan iboratki, apikal sohada jarayonni diagnostik tasdiqlanishi keyinchalik orbital dekompressiya operatsiyasidan foyda ko'rishi mumkin bo'lgan bemorlarni tanlashga yordam beradi.

L. L. Chan boshchiligidagi tadqiqot natijalariga ko'ra [16] EOP tashxisli 98 nafar bemorlar orbital to'qimalar hajmi ortishi bo'yicha 4 ta guruhni tashkil qilgan: 25 nafar bemorda mushak va yog' to'qimasi hajmining ko'payishi kuzatilmagan (1-guruh), 5 nafar bemorda faqatgina yog' to'qimasi ko'paygan (2-guruh), 58 nafar bemorda ekstrakulyar mushaklar hajmi ortgan (3-guruh) va 8 nafar bemorda ham yog' ham mushak to'qimasi hajmi ortgan (4-guruh).

EOP diagnostikasi. Klinikada aksariyat holatlarda EOP ikki tomonlama ba'zan assimetrik yoki bir tomonlama uchraydi. EOP tashxisli bemorlarning asosiy shikoyatlari fotofobiya, ko'z yoshlanishi ortishi, ko'zlarda quruqlik va xiralik hissi, retrobulbar sohada og'irlik hissi, ko'zlarni harakatga keltirganda og'riq va diplopiya va kosmetik diskomfortdan shikoyat qiladilar [17]. Kasallikning yashirin davrida yuqoridagi belgilarga qo'shimcha tarzda immunologik tekshiruvlar tavsiya etiladi.

EOP va tireotoksikozning klinik ko'rinishlari ko'p hollarda birgalikda boshlanadi, ammo EOP tireotoksikoz paydo bo'lganidan keyin bir necha yil o'tgach rivojlanishi ham mumkin. Bu esa endokrin toifadagi bemorlarning differensial diagnostikasida EOP simptomlari tashxisning «oltin standart» indikatorini emasligini ko'rsatadi. Shu bois qalqonsimon bez patologiyasi bo'lgan bemorlarda EOPning erta tashxislash va EOPga moyil bo'lgan bemorlarni aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar olib borish talab etiladi [18,19,20].

Tireotoksikoz assotsirlangan EOPni davolash usullari uning patogenetik asosi bilan uzviy bo'lgan holda olib borilsa yallig'lanish jarayonlarini nazorat qilish mumkin. Hozirda EOPni turlicha davolash usullari (immunosupressiv preparatlar, somatostatin analoglari, plazmaferez, tomir ichiga immunoglobulinlar va antisitokin terapiyasi, orbital nur terapiyasi, steroidlar, orbital dekompressiya) samaradorligini baholash uchun klinik faollik indeksidan foydalaniladi [21].

Orbital mushak hujayralari va adipositlarning antioksidant xususiyatlarini taqqoslash va tahlil qilish orqali morfologik statusini o'rganish mumkin [22]. EOP patogenezida qalqonsimon bez va orbital to'qimalar o'rtasidagi bog'lanishning molekulyar asosini ya'ni TSI retseptorlarini immunoreaktivligini immunogistokimyoviy usulda o'rganish orqali maxsus immunoterapevtik tavsiyalar berilgan. Boshqa olimlar guruhi o'z tadqiqotlarini EOP yallig'lanish darajasi qondagi TRAb (anti-thyrotropin receptor autoantibodies) antitela miqdri bilan bog'liqligini o'rgaishgan [4,17].

EOPning aktiv kechishidagi ko'z ichki bosimining oshishi bevosita ekstrakulyar mushaklar shishi bog'liq. Ekstrakulyar mushaklar shishi, ekzoftalm darajasi va ko'z ichki bosimi o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlikni tahlil qilish orqali bu toifadagi bemorlarga orbital



dekompresiya va g'ilyalikni to'g'rilash operatsiyasi talab qilinishi mumkin [23]. Orbital yumshoq to'qimalar va qalqonsimon bezning gistopatologik tekshiruvda EOPning rivojlanishi autoimmun xarakterga ega ekanligini tasdiqlaydi. EOP tashxisli bemorlarning ekstraokulyar mushaklar biopsiyalarining gistologik tekshiruvda limfositlar va makrofag infiltratsiyasi, neytrofillar, plazma hujayralari, gistositar va "semiz" hujayralar mavjudligi aniqlandi. Shuningdek, olimlar tomonidan turlicha etiopatogeneza ega orbital yallig'lanish patologiyalarida (endokrin oftalmopatiya, granulomatoz, sarkoidoz) orbital to'qimalarning yallig'lanish va fibroz jarayonlari taqqoslangan [25]. Boshqa tadqiqotchilarning fibroblast va immun hujayralar o'zaro ta'siri tufayli kelib chiqadigan orbitadagi morfologik o'zgarishlar va mahalliy antioksidant tizimini o'rganishga bag'ishlangan ilmiy ishlari EOP patogenetik mexanizmlarini to'liqroq tushunishga yordam beradi [22,24].

Klinik amaliyotda bu turdagi orbital patologiyasi bo'lgan har bir bemorda ko'z olmasi va periorbital to'qimalar ultratovush tekshiruvi (UTT) o'tkazish muhim ma'lumotlarni, xususan ekstraokulyar mushaklardagi shish yoki orbita yumshoq to'qimalaridagi fibrotizatsiya darajasini baholash imkonini beradi [26]. Diagnostik tasvirlarni olishning yangi usullarini ishlab chiqish va keng miqyosda klinik tatbiq qilishiga qaramay, ultratovush tekshiruvi eng qulay, xavfsiz va informativ usullardan biri bo'lib qolmoqda.

Bizning klinik tadqiqotimiz davomida endokrin oftalmopatiya fonida ko'z olmasi ekstraokulyar mushaklarning umumiy qalinligi 22,4 mm gacha ortganligi (normada 16,2–16,8 mm) va bu ko'rsatkich ayniqsa yuqori to'g'ri mushak ( $6,6 \pm 0,7$  mm) va ichki to'g'ri mushak ( $6,2 \pm 0,7$  mm) ulushiga to'g'ri kelishi aniqlandi. Shuningdek, endokrin oftalmopatiya darajasi va ekstraokulyar mushaklar exografik tekshiruvi o'rtasida to'g'ri kuchli bog'liqlik (korrelyatsion koeffitsient 0,87) aniqlandi [27].

UTTning B-skanerlash metodi orqali EOPning oxirgi bosqichlarida orbita yumshoq to'qimalarida fibroz rivojlanishi natijasida retrobulbar zona kengligi kamayib borishi va ekstraokulyar mushaklar o'lchami deyarli o'zgarib qolishi aniqlandi.

EOP tashxisli bemorlarda ko'z olmasi va orbita yumshoq to'qimalarining ultratovush diagnostikasi nisbatan sezgir, arzon va oddiy texnik bazani talab qiluvchi tekshiruv usuli hisoblanib, mazkur patologiyani erta bosqichlarida aniqlash imkonini beradi. Akustik jihatdan mushakning qalinligi oshib borishi patologik jarayonning rivojlanishi bilan parallel kechadi. Klinik amaliyotda bu ko'rsatkich kasallikning rivojlanish dinamikasini va terapiya samaradorligini baholashga imkon beradi. Shuningdek, ultra tovush tekshiruvi inson tanasiga salbiy ta'sirlarining butkul yo'qligi sababli informativ metod sifatida EOPni davolash samaradorligini dinamik baholash uchun klinik amaliyotda keng foydalanishga tavsiya etilishi mumkin [25,29,31].

Karhanová va boshqalar EOP yoki tireoid assotsirlangan orbitopatiya (TAO) kechishida medial to'g'ri mushakning qalinlashish darajasi qolgan ekstraokulyar mushaklardan ortiqiligini aniqlashdi. Shu bilan bir qatorda, ushbu guruh olimlari o'z tadqiqotlarida ekstraokulyar mushaklar qalinligini ultratovush, magnit-rezonans tomografiya (MRT) va multi-spiral kompyuter tomografiyasi (MSKT) tekshiruvlari orqali EOP bosqichiga bog'liqligini qiyosiy o'rganishgan. Bu tekshiruvlar yordamida ekstraokulyar muushaklarni ko'ruv nerviga ta'sirini baholash va optik neyropatiya rivojlanishini prognoz qilish mumkin [28,29].

Ba'zi mualliflarning fikricha faqatgina orbita MRT natijalari va klinik aktivlik shkalasi (CAS-clinical activity scale) asosida EOPning darajasini baholash mumkin. Lekin EOPdagi morfologik o'zgarishlarni to'liq tushunish uchun optik kogerent tomografiya (OKT) tekshiruvi eng informativ tekshiruv usullaridan biri hisoblanadi [30].

Optik kogerent tomografiya. Xalqaro ilmiy tadqiqotlar sharhi tahlilida endokrin va tizimli kasalliklarda ko'z olmasining morfometrik xususiyatlarini OKT yordamida in vivo ravishda o'rganish mumkinligi haqida ko'plab ma'lumotlar berilgan [31]. Bugungi kunga kelib endokrin oftalmopatologiyalarning, xususan tireotoksikoz kasalligining ko'z olmasi qavatlarida yuzaga keltiruvchi o'zgarishlarni baholash uchun noinvaziv va kontaktsiz diagnostik metodlarga ehtiyoj ortib bormoqda. Buning uchun ko'z olmasi qavatlarini optik biopsiyasini kontaktsiz 3D formatda skanerlovchi OKTning bir nechta zamonaviy modellari yaratilmoqda [32]. Buning asosida 2022-yilda 2 ta yirik xalqaro qalqonsimon bez kasalliklari assotsatsiyalari hamkorlikda maxsus xalqaro rasmiy kelishuv ya'ni consensus qabul qilindi. [Management of Thyroid Eye Disease: A Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association] [33].

Mamlakatimizda ham ko'plab olimlar [To'raqulov Y.X., 1994; Ismailov S. I., 2002; Nugmanova L. B., 2002; Abdazova R. B., 2002; Fayziyev I. R., 2002; Akbutayev A. M., 2014; Elov A. A., 2014] tomonidan tireotoksikoz, xususan endokrin oftalmopatiya bo'yicha bir qancha ilmiy amaliy ishlar olib borilgan [34].

M.Romano [35] tadqiqot guruhi tomonidan EOP rivojlanishining taxminiy nazariy mexanizmini ishlab chiqdilar: orbital kompressiya retrobulbar bo'shliqdagi miya suyuqligi bosimining pasayishiga, translaminar bosimning esa oshishiga va natijada to'r parda nerv tolali qavati (TPNTQ)dagi neyrodegenerativ jarayonlar rivojlanishiga olib keladi. Qator mualliflarning [36] OKT angiografiya ma'lumotlari tahliliga ko'ra, EOP kechishida fovealar avaskulyar zona (FAZ) maydoni kattaroq va radial peripapiller kapillyar to'ri zichligi, makula sohasidagi perfuzion zichlik o'zgarib mikrosirkulyatsiyaning ko'proq buzilishiga olib keluvchi qo'shimcha diagnostik tamoyil sifatida baholanishi mumkin. Bundan tashqari ko'plab olimlar ilmiy ishlarida EOPning aktiv va nooaktiv davrlaridagi OKT-angiografiyada kuzatiladigan xos o'zgarishlar ya'ni

peripallyar sohadagi kapillyarlar zichligi va to'ra parda nerv tolali qavati qalinligi o'zgarishi haqida muhim ma'lumotlar keltirilgan [37]. Ko'z olmasining qon tomirli qavatidagi o'zgarishlarni to'liq vizualizatsiya va tahlil qilish imkonini beruvchi OKTning EDI (enhanced-depth imaging optical coherence tomography, EDIOCT) rejimi yordamida tireotoksikoz fonida rivojlanuvchi EOPning rivojlanish tezligini baholash mumkin [38].

OKT texnologiyasini takomillashtirish natijasida chastotali modulyatsiyalangan optik nurlanish manbasiga ega bo'lgan OCT usuli (swept source optical coherence tomography, SS-OCT) yaratildi. Ushbu texnologiyaning afzalliklariga chuqur tuzilmalarni (xorioideya, sklera) batafsil ko'rish qobiliyatini ta'minlash (to'liq uzunligini 100–1050 nm diapazon), mikrosakkad harakatlar ta'sirini istisno qilish uchun yuqori skanerlash tezligidan (A skanlar soniyasiga 100 000 dona) foydalanish va xorioideyaning mukammal qalinlik xaritasini yaratish kiradi [39,40].

OKT-EDI diagnostik metodi orqali xorioideya qalinligini baholash parametrlari va ularning ishonchlilik darajasini aniqlash bo'yicha bir nechta ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Bunga ko'ra xorioideyaning qalinligini aniqlash uchun uning ichki va tashqi chegaralari orasidagi pigment epiteliysining (PE) giperreflektor chizig'idan xorioideya/skleraning chegarasidagi uzluksiz giporeflektor chizig'igacha (ya'ni skleraning ichki chegarasi – Lamina fusca) vertikal masofa o'lchanadi. Shuningdek, oxirgi o'n yillik davomida xorioideya holatini miqdoriy baholovchi yangi parametrxorioidal qon ton tomir indeksdan (choroidal vascularity index-CVI) foydalanish darajasi o'sib bormoqda. Xorioideyani o'rganish protokoliga muvofiq, ImageJ dasturida OKT tasviri olinadi va maxsus Niblack algoritmi orqali optik kesma maydonidagi qon tomirlar miqdorining o'zaro nisbati avtomatik hisoblab index-CVI topiladi [41].

Oxirgi o'n yillikda ko'plab tadqiqot guruhlari [42] xorioideya tekshiruv protokiliga muhim o'zgarishlar kiritishdi ya'ni OKT-angiografiyada binarizatsiya hodisasiga asoslangan holda kontrast darajasini boshqarib xoriokapillyar tomirlar va stromani aniqroq segmentatsiyalashga erishdilar.

M.Kurt va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda [43] SS-OCT yordamida EOP tashxisli bemorlarda subfoveal xorioideyaning qalinligi normadan yuqoriligi ( $p=0,013$ ) va bemorlarning klinik aktivlik shkalasi (CAS-clinical activity scale) bilan musbat korrelyatsiya ( $p=0,046$ ) aniqlangan.

EOPda ko'z olmasining ekstrokulyar mushaklari (EOM) holatini diagnostik baholashda oldingi segment OKT tekshiruv magnit rezonans tomografiya (MRT) va ultra tovush tekshiruv (UTT)dan keyingi o'rinda turadi, ayniqsa medial va lateral to'g'ri mushaklarning ko'z olmasiga birikishdagi mushak-pay kompleks chegarasini (sklera, episklera va konyunktivasiz) aniq o'lchashda qo'shimcha informativ tekshiruv usuli hisoblanadi [44]. EOPning mukammal diagnostik tahlillari orasida OKT va immunologik tadqiqotlar istiqbolli yo'nalish deb aytish mumkin.

Xulosa. Endokrin oftalmopatiya tashxisli bemorlarda UTT, KT va MRT diagnostik tekshiruvlari ko'z olmasi va orbita yumshoq to'qimalarining morfologik xususiyatlarini o'rganish va mazkur patologiyani erta bosqichlarda aniqlash imkonini beradi. Tekshiruv turlari ichida UTT inson tanasiga salbiy ta'sirlarining yo'qligi va informativ metod sifatida klinik amaliyotda keng foydalanishga tavsiya etilishi mumkin. Shuningdek, tireotoksikoz fonida rivojlangan EOPni OKT metodi yordamida xorioideya, to'ra parda va ko'ruv nervi diskini morfometrik ko'rsatkichlari o'zgarishini nafaqat diagnostik balki davolash samaradorligini dinamik baholash uchun indikator sifatida foydalanish mumkin.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR/REFERENCES

- Bartley G.B. (1994). The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 92, 477–588
- Pavlova T.L., Kotova G. A., Gerasimov G. A. Endocrine ophthalmopathy. *Problems of Endocrinology*. 1998;44(2):22–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl199844222-27>
- Wang, Y., & Smith, T.J. (2014). Current concepts in the molecular pathogenesis of thyroid-associated ophthalmopathy. *Investigative ophthalmology & visual science*, 55(3), 1735–1748. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14002>
- Boschi, A., Daumerie, C.h, Spiritus, M., Beguin, C., Senou, M., Yuksel, D., Duplcy, M., Costagliola, S., Ludgate, M., & Many, M. C. (2005). Quantification of cells expressing the thyrotropin receptor in extraocular muscles in thyroid associated orbitopathy. *The British journal of ophthalmology*, 89(6), 724–729. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.050807>
- Eckstein, A.K., Plicht, M., Lax, H., Neuhäuser, M., Mann, K., Lederbogen, S., Heckmann, C., Esser, J., & Morgenthaler, N. G. (2006). Thyrotropin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 91(9), 3464–3470. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2813>
- Khoo, T.K., & Bahn, R.S. (2007). Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: The role of autoantibodies. *Thyroid (New York, N.Y.)*, 17(10), 1013–1018. <https://doi.org/10.1089/thy.2007.0185>
- Chng, C.L., Lai, O.F., Chew, C.S., Peh, Y.P., Fook-Chong, S.M., Seah, L.L., & Khoo, D.H. (2014). Hypoxia increases adipogenesis and affects adipocytokine production in orbital fibroblasts—a possible explanation of the link between smoking and Graves' ophthalmopathy. *International journal of ophthalmology*, 7(3), 403–407. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2014.03.03>
- Wynn, T.A., & Ramalingam, T.R. (2012). Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nature medicine*, 18(7), 1028–1040. <https://doi.org/10.1038/nm.2807>
- Barrett, L., Glatt, H.J., Burde, R.M., & Gado, M.H. (1988). Optic nerve dysfunction in thyroid eye disease: CT. *Radiology*, 167(2), 503–507. <https://doi.org/10.1148/radiology.167.2.3357962>
- Anderson, R.L., Tweeten, J.P., Patrinely, J.R., Garland, P.E., & Thiese, S.M. (1989). Dysthyroid optic neuropathy without extraocular muscle involvement. *Ophthalmic surgery*, 20(8), 568–574.

11. Weber, A.L., Dallow, R. L., & Sabates, N.R. (1996). Graves' disease of the orbit. *Neuroimaging clinics of North America*, 6(1), 61–72.
12. Fang, Z.J., Zhang, J.Y., & He, W.M. (2013). CT features of exophthalmos in Chinese subjects with thyroid-associated ophthalmopathy. *International journal of ophthalmology*, 6(2), 146–149. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2013.02.07>
13. Trokel, S., Kazim, M., & Moore, S. (1993). Orbital fat removal. Decompression for Graves orbitopathy. *Ophthalmology*, 100(5), 674–682. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(93\)31589-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(93)31589-7)
14. Gonçalves, A.C., Silva, L.N., Gebirim, E.M., & Monteiro, M.L. (2012). Quantification of orbital apex crowding for screening of dysthyroid optic neuropathy using multidetector CT. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 33(8), 1602–1607. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3029>
15. McKeag, D., Lane, C., Lazarus, J. H., Baldeschi, L., Boboridis, K., Dickinson, A. J., Hullo, A. I., Kahaly, G., Krassas, G., Marcocci, C., Marinò, M., Mourits, M. P., Nardi, M., Neoh, C., Orgiazzi, J., Perros, P., Pinchera, A., Pitz, S., Prummel, M. F., Sartini, M. S., European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) (2007). Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) survey. *The British journal of ophthalmology*, 91(4), 455–458. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.094607>
16. Chan, L.L., Tan, H.E., Fook-Chong, S., Teo, T.H., Lim, L.H., & Seah, L.L. (2009). Graves ophthalmopathy: the bony orbit in optic neuropathy, its apical angular capacity, and impact on prediction of risk. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 30(3), 597–602. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1413>
17. Bahn R.S. (2015). Current Insights into the Pathogenesis of Graves' Ophthalmopathy. *Hormone and metabolic research = Hormones et métabolisme*, 47(10), 773–778. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1555762>
18. Barrio-Barrio, J., Sabater, A.L., Bonet-Farriol, E., Velázquez-Villoria, Á., & Galofré, J.C. (2015). Graves' Ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO Classification, Assessment, and Management. *Journal of ophthalmology*, 2015, 249125. <https://doi.org/10.1155/2015/249125>
19. Dolman P.J. (2012). Evaluating Graves' orbitopathy. Best practice & research. *Clinical endocrinology & metabolism*, 26(3), 229–248. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.11.007>
20. El-Kaissi, S., Frauman, A.G., & Wall, J.R. (2004). Thyroid-associated ophthalmopathy: a practical guide to classification, natural history and management. *Internal medicine journal*, 34(8), 482–491. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2004.00662.x>
21. Şahli, E., & Gündüz, K. (2017). Thyroid-associated Ophthalmopathy. *Turkish journal of ophthalmology*, 47(2), 94–105. <https://doi.org/10.4274/tjo.80688>
22. Marique, L., Sènou, M., Craps, J., Delaigle, A., Van Regemorter, E., Wèrion, A., Van Regemorter, V., Mourad, M., Behets, C., Lengelè, B., Baldeschi, L., Boschi, A., Brichard, S., Daumerie, C., & Many, M. (2015b). Oxidative Stress and Upregulation of Antioxidant Proteins, Including Adiponectin, in Extraocular Muscular Cells, Orbital Adipocytes, and Thyrocytes in Graves' Disease Associated with Orbitopathy. *Thyroid (New York, N.Y.)*, 25(9), 1033–1042. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0087>
23. Karhanová, M., Kalitová, J., Kovář, R., Schovánek, J., Karásek, D., Čivrný, J., Hübnerová, P., Mlčák, P., & Šín, M. (2022). Ocular hypertension in patients with active thyroid-associated orbitopathy: a predictor of disease severity, particularly of extraocular muscle enlargement *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 260(12), 3977–3984. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05760-0>
24. Ponto, K.A., Pitz, S., Pfeiffer, N., Hommel, G., Weber, M.M., & Kahaly, G.J. (2009). Quality of life and occupational disability in endocrine orbitopathy. *Deutsches Ärzteblatt International*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0283>
25. Verma, R., Chen, A.J., Choi, D., Wilson, D.J., Grossniklaus, H.E., Dailey, R.A., Ng, J.D., Steele, E.A., Planck, S.R., Czyz, C.N., Korn, B.S., Kikkawa, D.O., Foster, J.A., Kazim, M., Harris, G.J., Edward, D.P., Al Maktabi, A., & Rosenbaum, J.T. (2023). Inflammation and Fibrosis in Orbital Inflammatory Disease: A Histopathologic Analysis. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*, 39(6), 588–593. <https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000002410>
26. Тетенькина А.Н., Лекомцева Н. П. Эхографические исследования в диагностике эндокринной офтальмопатии // Международный студенческий научный вестник. — 2015. — № 2–1; Эхографические исследования в диагностике эндокринной офтальмопатии — Студенческий научный форум. (n. d.). <https://scienceforum.ru/2015/article/2015017474>
27. Nozímov E. Akhmadjon, Bilalov N. Erkin, Akhmedova M. Sayyora, Yuldashov A. Sarvarkhon. Ultrasound examination of extraocular muscles in patients diagnosed with endocrine ophthalmopathy // *Journal of biomedicine and practice*. 2024, vol. 9, issue 1, pp 272–279. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10895988>
28. Karhanová, M., Kovář, R., Fryšák, Z., Zapletalová, J., Marešová, K. B., Šín, M. L. M., & Moreno, H. (2014). [Extraocular muscle involvement in patients with thyroid-associated orbitopathy]. *PubMed*, 70(2), 66–71. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25030316>
29. Karhanová, M., Kovář, R., Fryšák, Z., Šín, M., Zapletalová, J., Řehák, J., & Moreno, H. (2015b). Correlation between magnetic resonance imaging and ultrasound measurements of eye muscle thickness in thyroid-associated orbitopathy. *Biomedical Papers/Biomedical Papers of the Faculty of Medicine of Palacký University, Olomouc Czech Republic*, 159(2), 307–312. <https://doi.org/10.5507/bp.2014.001>
30. Park, K., Kim, Y., Woo, K. I., Kee, C., & Han, J. C. (2016). Optical coherence tomography measurements in compressive optic neuropathy associated with dysthyroid orbitopathy. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 254(8), 1617–1624. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3335-9>
31. Maruko, I., Iida, T., Sugano, Y., Ojima, A., Ogasawara, M., & Spaide, R. F. (2010). Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*, 117(9), 1792–1799. <https://doi.org/10.1016/j.optha.2010.01.023>
32. Khanifar, A.A., Parlitsis, G.J., Ehrlich, J.R., Aaker, G.D., D'Amico, D.J., Gauthier, S.A., & Kiss, S. (2010). Retinal nerve fiber layer evaluation in multiple sclerosis with spectral domain optical coherence tomography. *Clinical ophthalmology (Australia, N.Z.)*, 4, 1007–1013. <https://doi.org/10.2147/opth.s13278>
33. Burch, H.B., Perros, P., Bednarczuk, T., Cooper, D.S., Dolman, P.J., Leung, A. M., Mombaerts, I., Salvi, M., & Stan, M.N. (2022). Management of thyroid eye disease: a Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association. *European thyroid journal*, 11(6), e220189. <https://doi.org/10.1530/ETJ-22-0189>
34. Нугманова Л.Б., Абдасова Р.Б. Влияние хирургического лечения диффузного токсического зоба на динамику эндокринной офтальмопатии//сборник трудов Республиканской научно-практической конференции Актуальные проблемы патологии щитовидной железы.-Ташкент, 2006.190–191.
35. Romano, M.R., Cennamo, G., Breve, M.A., Piedepalumbo, M., Iovino, C., Velotti, N., & Cennamo, G. (2017). Optic nerve compression: the role of the lamina cribrosa and translaminal pressure. *International journal of ophthalmology*, 10(12), 1883–1888. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.12.15>
36. Yu, L., Jiao, Q., Cheng, Y., Zhu, Y., Lin, Z., & Shen, X. (2020). Evaluation of retinal and choroidal variations in thyroid-associated ophthalmopathy using optical coherence tomography angiography. *BMC ophthalmology*, 20(1), 421. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01692-7>

37. Rajabi, M.T., Ojani, M., Riazi Esfahani, H., Tabatabaei, S. Z., Rajabi, M. B., & Hosseini, S. S. (2018). Correlation of peripapillary nerve fiber layer thickness with visual outcomes after decompression surgery in subclinical and clinical thyroid-related compressive optic neuropathy. *Journal of current ophthalmology*, 31(1), 86–91. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.11.003>
38. Çalışkan, S., Acar, M., & Gürdal, C. (2017). Choroidal Thickness in Patients with Graves' Ophthalmopathy. *Current eye research*, 42(3), 484–490. <https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1198488>
39. Sezer, T., Altınışık, M., Koytak, İ. A., & Özdemir, M. H. (2016). The choroid and Optical coherence tomography. *Türk Oftalmoloji Dergisi*, 46(1), 30–37. <https://doi.org/10.4274/tjo.10693>
40. Laviers, H., & Zambarakji, H. (2014). Enhanced depth imaging-OCT of the choroid: a review of the current literature. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 252(12), 1871–1883. <https://doi.org/10.1007/s00417-014-2840-y>
41. Agrawal, R., Gupta, P., Tan, K. A., Cheung, C. M., Wong, T. Y., & Cheng, C. Y. (2016). Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: Measurements in healthy eyes from a population-based study. *Scientific reports*, 6, 21090. <https://doi.org/10.1038/srep21090>
42. Sonoda, S., Sakamoto, T., Yamashita, T., Uchino, E., Kawano, H., Yoshihara, N., Terasaki, H., Shirasawa, M., Tomita, M., & Ishibashi, T. (2015). Luminal and stromal areas of choroid determined by binarization method of optical coherence tomographic images. *American journal of ophthalmology*, 159(6), 1123–1131.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.03.005>
43. Kurt, M.M., Akpolat, C., Evliyaoglu, F., Yilmaz, M., & Ordulu, F. (2021). Evaluation of Retinal Neurodegeneration and Choroidal Thickness in Patients with Inactive Graves' Ophthalmopathy. *Beurteilung der retinalen Neurodegeneration und der Dicke der Aderhaut bei Patienten mit inaktiver Graves-Ophthalmopathie. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 238(7), 797–802. <https://doi.org/10.1055/a-1275-0703>
44. Häner, N.U., Dysli, M., Abegg, M., & Zinkernagel, M.S. (2015). Enhanced-depth optical coherence tomography for imaging horizontal rectus muscles in Graves' orbitopathy. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 253(9), 1569–1573. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-3060-9>



DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2024.7.1.004>

УДК: 617.735 - 005.98: 615.849.19

## ДИАБЕТИК МАКУЛА ШИШНИ ДАВОЛАШДА БЎСАҒА ОСТИ МИКРОИМПУЛЬС ЛАЗЕРЛИ ТАЪСИРЛАШНИНГ РИВОЖЛАНИШ ЖИҲАТЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ)

Гиясова А. О.<sup>1</sup>, Янгиева Н. Р.<sup>2</sup>

1. Таянч докторант, Тошкент давлат стоматология институти, «SIHAT KO'Z» МЧЖ ҚҚ кўз клиникасининг офтальмолог шифокори, e-mail: aqida355@gmail.com, +998(90)1211510, <https://orcid.org/0000-0001-6217-6392>

2. Тиббиёт фанлари доктори, Офтальмология кафедраси мудири, Тошкент давлат стоматология институти, yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)1841200, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

**Аннотация. Долзарблиги.** 2-типтаги қандли диабет билан касалланган мижозларнинг 10-15%да макула шиши (Диабетик макуляр шиш - ДМШ) пайдо бўлиши кузатилади. **Тадқиқот мақсади.** Кейинги 10-15 йил мобайнида ДМШ даволашда бўсаға ости микроимпульс лазерли даволаш бўйича маълумотларни ўз ичига олган илмий адабиётлар таҳлилини ўтказиш. **Материал ва усуллар.** Республикамизда ва чет элдаги нуфузли нашрларда чоп этилган илмий мақолалар ҳамда илмий ахборот ресурс манбаларидан фойдаланилган холда уларни ўрганиш. **Натижалар ва хулоса.** Диабетик макула шишда бўсаға ости микроимпульс лазерли таъсирлашнинг шарҳи тақдим этилган. Тўлқин узунлиги 577 нм бўлган бўсаға ости микроимпульс лазер терапиянинг илмий асосланган ва такрорий услуги ҳисобланади. Лазер таъсирлаш тўр пардасининг қалинлиги унинг шиши билан бирга 400 мкм дан камни ташкил қиладиган мижозларда юқори самарадорликка эга.

**Калит сўзлар:** диабетик макула шиши, анти-VEGF терапия, бўсаға ости микроимпульс лазерли таъсирлаш, оптик когерент томография.

### Иқтибос учун:

Гиясова А.О., Янгиева Н.Р. Диабетик макуляр шиши даволашда бўсаға ости микроимпульс таъсирлашнинг ривожланиш жиҳатлари (Адабиётлар таҳлили). Илғор офтальмология. 2024;7(1):25-30.

## ПРИМЕНЕНИЕ СУБПОРОГОВОГО МИКРОИМПУЛЬСНОГО ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Гиясова А. О.<sup>1</sup>, Янгиева Н. Р.<sup>2</sup>

1. Докторант кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, врач офтальмолог клиники «SIHAT KO'Z» МЧЖ, e-mail: aqida355@gmail.com, +998(90)1211510, <https://orcid.org/0000-0001-6217-6392>

2. Доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, e-mail: yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)1841200, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

**Аннотация. Актуальность.** Диабетический макулярный отёк (ДМО) наблюдается в 10-15% случаев при 2 типе сахарного диабета. **Цель исследования.** Проведение анализа научной литературы, содержащей сведения об лечении ДМО субпороговой микроимпульсной лазерной коагуляцией в течение ближайших 10-15 лет. **Материал и методы.** Изучение научных статей, опубликованных в авторитетных изданиях в нашей республике и за рубежом, а также базу данных научно-информационных ресурсов. **Результаты и заключение.** Представлен анализ литературы по лечению ДМО субпороговой микроимпульсной лазерной коагуляцией. Субпороговая микроимпульсная лазерная коагуляция длинной волны в 577 нм считается научно обоснованным методом. Воздействие лазера наиболее эффективно у лиц с ДМО при толщине макулярной области не более 400 мкм.

**Ключевые слова:** диабетический макулярный отёк, анти-VEGF терапия, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, оптическая когерентная томография.

### Для цитирования:

Гиясова А.О., Янгиева Н.Р. Применение субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия для лечения диабетического макулярного отёка (Обзор литературы). Передовая офтальмология. 2024;7(1):25-30.

## ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF SUBTHRESHOLD MICROPULSE LASER INFLUENCE IN THE TREATMENT OF DIABETIC MACULAR EDEMA

Giyasova A.O.<sup>1</sup>, Yangieva N.R.<sup>2</sup>

1. PhD student of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, Ophthalmologist at the Eye Clinic «SIHAT KO'Z» LTD Joint Ventur, e-mail: aqida355@gmail.com, +998(90)1211510, <https://orcid.org/0000-0001-6217-6392>

2. DSc, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, yangieva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

**Annotation. Relevance.** Diabetic macular edema (DME) is observed in 10-15% of cases with type 2 diabetes mellitus. **Purpose of the study.** Conducting an analysis of scientific literature containing information on the treatment of DME with subthreshold micropulse laser coagulation over the next 10-15 years. **Material and methods.** Study of scientific articles published in authoritative publications in our republic and abroad, as well as a database of scientific information resources. **Results and conclusion.** An analysis of the literature on the treatment of DME with subthreshold micropulse laser coagulation is presented. Subthreshold micropulse laser coagulation with a wavelength of 577 nm is considered a scientifically proven method. Laser exposure is most effective in individuals with DME with a macular thickness of no more than 400 microns.

**Key words:** diabetic macular edema, anti-VEGF therapy, subthreshold micropulse laser treatment, optical coherence tomography.

### For citation:

Giyasova A.O., Yangieva N.R. Application of subthreshold micropulse laser exposure for the treatment of diabetic macular edema (Literature review). *Advanced ophthalmology*. 2024;7(1):25-30.

**Долзарблиги.** Диабетик ретинопатия (ДР) бу – қандли диабетнинг (ҚД) энг кўп учрайдиган асоратидир. Кўп жиҳатдан кўришнинг ёмонлашувига олиб келувчи макула шиши зўрайиб бораётган ДРнинг асоратларига киради [1,2,3,4,5], бунда мижоз бошқаларнинг ёрдамига муҳтож бўлади ва ногиронликкача ҳам етиб бориши мумкин [3,6]. Дунё бўйлаб бу касаллик билан касалланиш юқори бўлиб қолмоқда ва дунёда тахминан 130 млн инсон ҚД дан жабрланмоқда. Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотлари 2025 йилга келиб, ҚД билан касалланган беморлар сони 350 млн кишига етиши мумкинлигини кўрсатмоқда [7].

2-типдаги ҚД билан касалланган мижозларнинг 10-15%да макула шиши (Диабетик макуляр шиш - ДМШ) пайдо бўлиши кузатилади. ДМШ ҚД ли беморларда кўриш қобиляти пасайишининг энг кўп учрайдиган сабаби ҳисобланади ва ДР нинг ҳар қандай босқичида пайдо бўлиши мумкин ҳамда 70% ҳолларда пролифератив босқичда кузатилади. ҚД нинг кўз ичи асоратлари ўз вақтида даволанмаса, кўриш аъзоси кўриш функцияларининг истиқболи салбийдир [8]. Figueira J. ва бошқаларнинг натижаларига кўра, 2-типдаги ҚД ли беморларда ДМШ нинг аниқланиши ҚД стажига боғлиқ равишда, касаллик бошланганининг дастлабки 5 йилидаги 3% дан, ҚД стажи 20 йилдан кўп бўлгандаги 28% гача ортади [9]. 2-типдаги ҚД ли беморларда ДМШ учрашининг частотаси (21%) 1-типдаги ҚД ли беморларга қараганда юқорироқ (11,84%) [8]. Узоқ давом этган гипергликемия оқибатида тўр парданинг гипоксиясига олиб келадиган пигментли эпителийси (РПЭ) тўғри ишлашининг бузилиши ДМШ пайдо бўлишида жиддий ўрин

тутади. Гематоретинал тўсиқнинг бузилиши транссудация ва тўр парда қатламлари ўртасида суюқлик тўпланиб қолишига, асептик яллиғланишнинг ривожланиши, шунингдек, табиий полифератив ва яллиғланиш омилларининг синтезига олиб келади [3,5,8].

Гликемия ва қон босими даражасини назорат қилиш ҳам 1-типдаги, ҳам 2-типдаги ҚД билан касалланган беморларда кўз томондан асоратлар пайдо бўлиши хавфини анча камайтиради, бироқ бу хавфни тўлиқ йўқотмайди. Бу DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial), UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), WESDR (Wisconsin Epidemiological Study of Diabetes Retinopathy) каби клиникаларда тасдиқланди [10,11].

1986-2008 йиллардаги эпидемиологик маълумотларни 1975-1985 йиллардаги маълумотлар билан таққослаб таҳлил қилганда, қон босими даражаси ва қондаги қанд даражаси назорат қилиб турилган мижозларда полифератив диабетик ретинопатиянинг учраши 7,5 марта кам бўлди. ДР оқибатида кўриш қобилятини оғир йўқотиш частотасининг 60% дан кўпроқ пасайиши ҳам қайд этилди [12].

1968 йилда Meyer Schwickerath ва Schott диабетик ретинопатияни лазер билан даволашнинг ижобий натижаларини баён қилувчи мақола эълон қилди. Уларнинг услуби бўйича коагулянтлар тўр пардага “панжаралар” кўринишида туширилди [13]. Лазерларни қўллаган ҳолда ДР ни даволашга ҳар хил ёндашувлар ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) тадқиқотининг бошланишига сабаб бўлди. 1985 йилдаги рандомлашган ETDRS тадқиқотлари, уч йилдан ортиқ кузатишлар давомида, ДМШ нинг лазерли фотокоагуляцияси кўришнинг ёмонлашиши хавфини 50% га камай-

тириши ва кўриш яхшиланиши эҳтимolini ошириши, турғун ДМШ частотасини камайтириши ва кўриш доирасининг фақат бир оз торайишини келтириб чиқаришини намойиш қилди. ETRS тадқиқотини ўтказган олимлар ДМШ нинг мавжудлиги ДР ни лазер билан даволашни бошлашнинг кўрсаткичи эканлигини аниқлашди [14].

ДМШ ни лазер билан даволашнинг хавфсизлиги ҳақидаги масала ETRS тадқиқотида баҳоланмаганлигини таъкидлаб ўтишни истаган бўлардик. Макула соҳасини лазерли фотокоагуляция қилишда қуйидаги эҳтимоллар мавжуд: фовеа чуқурчани хато коагуляция қилинганда кўриш қобилиятини йўқотиш, кўрув майдони кўрсаткичларининг ўзгариши (кўриш доирасининг торайиши), ранг ва рангдаги кескин фарқларни сезиш кўрсаткичларининг ўзгариши, хориоидеянинг неоваскуляризацияси, субретинал фиброз ва тўр парда пиментли эпителийсининг атрофияси [4].

Яллиғланишга қарши цитокинларнинг бир жойда тўпланиши тўр пардага лазер билан таъсир ўтказишдан кейин кескин кўпайиши ҳам маълум бўлиб, бу, ўз навбатида, лазер билан даволашнинг самарадорлигини камайтиради [15].

Бўсағали лазер коагуляциясини қўллашнинг ўз чекловлари ва камчиликлари бор: марказий қисмдаги кичик шишда лазер коагулянтлари дағал, каттароқ шишда эса лазер коагуляцияси кам таъсирли бўлади. Фовеа соҳасида кўп марта лазер коагуляцияси ўтказиш имкони ҳам истисно қилинади, такрорий сеанслар эса, биринчи муолажадан сўнг, камида 4-6 ой ўтгандан кейингина мумкин бўлади [16].

Шундай қилиб, даволашнинг ушбу услуги интравитреал қўлланадиган, ДМШ ни даволашда самарадорлиги кўпроқ бўлган терапия, анти-VEGF га (VEGF - vascular endothelial growth factor-ўсишнинг томир эндотелиал омили) ўз ўрнини бўшатиб берди [3,17,18,19].

Тўр парданинг бўсағали лазер коагуляциясининг баъзи камчиликлари уни аваскуляр қисмда қўллаш имконини, шунингдек, даволашнинг такрорий сеансларини қўллашни истисно қилади. ДМШ да “стандарт” бўсағали лазер коагуляциясининг маъқул кўрилмаган таъсирлари лазер билан даволашнинг селектив услубларини ишлаб чиқаришни кучайтирди [15,20,21].

Бўсаға ости микроимпульс лазер ёки тўқималарни авайлайдиган лазер коагуляцияси қўшимча таъсирларни минималлаштиришда тасдиқловчи таъсирларни қўлга киритишнинг муқобили деб қабул қилинганди [6,20,22,23].

Диабетик макула шишда бўсаға ости микроимпульс диод (810 нм) лазер билан даволаш. 1990 йилда Панкратов лазер коагуляциянинг энергияси узлуксиз тўлқинлар ўрнига қисқа импульслар ёки “микроимпульслар” билан таъсир қиладиган янги услубини кашф қилди [24]. Friberg ва Karatza 1997 йилда ДМШ да 810 нм диодли микроимпульсни

клиник қўллаш ҳақида илк бор хабар қилишди [25]. 2000 йилда кўз туби касалликларини лазер билан даволашга янгича ёндашувни қўллаган ҳолда клиник тадқиқотлар ўтказиш бошланди. Тўр парда у ёки бу тарзда шикастланишига йўл қўймаслик мақсадида, тўлқин узунлиги 810 нм диодли лазер ёрдамида микроимпульс таъсирлаш режимида биринчи марта ДМШ ни даволашди [1]. 2005 йилда Luttrull ва бошқалар ўзларининг хужайраларга шикаст етказмасдан тўр парданинг бутун шиш соҳасини тўлиқ ва узлуксиз даволашда 810 нм бўсаға ости диодли лазерни қўллаш тажрибаси ҳақидаги ҳисоботини илк марта эълон қилишди [26]. Япония олимлари 15% иш циклига эга бўсаға ости диодли микроимпульс лазер ёрдамида ДМШ га чалинган мижозларда тадқиқот ўтказишди, натижалар мижозларнинг 95% да кўриш яхшиланганлигини кўрсатди. Қўлланаётган қувват бўсаға қийматининг 50 дан 90% гачасини ташкил қилди [27].

Vujosevic ва бошқалар худди модификацияланган ETRS лазер фотокоагуляцияси каби микроимпульс лазер билан даволаш ҳам ДМШ ни даволашда самарали эканлигини кўрсатди. Ушбу услубнинг устунлиги шундан иборатки, кўз тубининг микропериметри ва аутофлуоресценцияси бўйича мулоҳаза юритилса, бўсаға ости лазер пигментли эпителийнинг шикастланишини камроқ келтириб чиқаради [28].

Диабетик макула шишда бўсаға ости микроимпульс сариқ (577 нм) лазер билан даволаш. Нисбатан янги лазер ускунаси бўлган тўлқин узунлиги 577 нм ишончли, қаттиқ жисмли, сариқ бўсаға ости микроимпульс лазер технологияси ишлаб чиқилди. Ушбу лазер тўр парданинг ксантофил хужайралари томонидан ютиб юборилмайди, бу эса тўр парданинг марказий қисмида ишлашга имкон беради [29]. Бундан ташқари, тўлқин узунлиги 577 нмни ташкил қиладиган сариқ лазер тўлқин узунлиги юқорироқ бўлган (810 нм) лазерга қараганда, меланин пигменти томонидан яхшироқ сингдириб олинади, бу эса ушбу лазернинг пигментли эпителий хужайраларига таъсирини таъминлайди [1,2,20]. Даволашнинг ушбу услубини қўллаш нисбатан ёшлигига қарамай, бугунги пайтда ДМШ да бўсаға ости микроимпульс таъсирлашнинг (БОМИЛТ) бир нечта клиник тадқиқотлари ўтказилган [8,12]. Таклиф қилинаётган лазер енгил даражадаги макула шишда самарали ҳамда тўр парданинг кўринарли ва чандиқли шикастларисиз турғун таъсирга эга.

БОМИЛТ макула шиш сўрилиб кетиши (резорбцияси)га имкон беради, кўриш аъзосининг функцияларини барқарорлаштиради ва яхшилайди [2]. БОМИЛТ зарарсиз бўлиб [20,28,31], энг муҳими, ДМШ ни даволашда БОМИЛТ муолажасини кўп марта ўтказиш мумкин [30]. БОМИЛТ нинг селектив таъсири тўр парда пигмент эпителийсининг сўриб олиш функциясини яхшилашга имкон беради, бу

ўз навбатида, антивазопрофилератив омиллар ишлаб чиқилишига олиб келади [9]. Лазер билан даволаш бўсафа ости режимининг кам самаралилиги уни ДМШ нинг кистоз шаклида қўллашни чеклашини таъкидлаб ўтган бўлардик [15]. Бундан ташқари, тўлқиннинг 577 нм узунлиги кўзнинг оптик муҳитидан ўтаётганда сочилишини камайтиради, таъсир кўрсатиш ўчоғида тўқиманинг кўпроқ тенг нурланишини, бемор учун оғриқли ҳислар бўлмаслигини таъминлайди [8,15].

Бўсафа ости микроимпульс лазернинг ишлаш принципи. Одатда қўланилаётган услуб, биринчи навбатда, шиш ўчоғининг тест тарзида нурлантиришни бажаришни ўз ичига олади, кейин идеал "бўсафа ости" қувватни олиш учун қувват 70% га камайтирилади [6,20,31]. Бу даволашдан кейин ҳар қандай вақт ичида пигментли эпителий чандиқли битишни бартараф этиш ва лазер таъсирлашнинг терапевтик самарасини сақлаш ўртасидаги энг мақбул мувозанат эканлиги ҳақида мулоҳаза бор. Шуниси аёнки, бўсафа ости диодли микроимпульс лазер ДМШ ни такроран лазер билан даволаш учун идеал терапия ҳисобланади. Тўр пардага таъсир ўтказиш доғининг ҳажми, лазер энергияси каби ўлчамлар ишлаш циклига боғлиқлиги кўрсатиб ўтилган [2]. Ишлаш цикли лазер энергияси тарқалаётган пайтдаги вақт оралиғи улуши ёки фоизининг у тарқалмаётган пайтдаги вақт оралиғи билан таққосланишидан иборат. Импульслар оралиғидаги ўчириб қўйиш вақти қанчалик катта бўлса, иш цикли шунчалик пастроқ бўлади, бу тўқималар қизиши ва шикастланишининг камайишига олиб келади. Бундан ташқари, VEGF даражасининг пасайиши ҳали лазер таъсири анча кам бўлган пайтдаёқ рўй бериши таъкидлаб ўтилган [22,23].

Mainster пигментли эпителий тўқималарининг баландлиги 10-14 мкм бўлганлиги туфайли, ушбу ҳужайралардаги иссиқлик самараси учун, 0,7 мс ёки камроқ давомийликдаги лазер таъсири талаб қилинишини тақдим этилган. Микроимпульс таъсирлашда лазер энергияси алоҳида импульс ўрнига микроимпульслар тутами кўринишида тақсимланади. Бу туташиб турган тўқималарда ҳароратни ошириш учун иссиқлик ўтказувчанлик вақтини чеклайди, шу билан тўр парданинг номақбул шикастланишини анча камайтиради. [7]. Тўлқин узунлиги 577 нм бўлган микроимпульс лазер, кўп даражада, релаксация ёки ўчириб қўйиш вақти билан оралиқ бўлгани ҳолда, лазер таъсирининг энергияси фақат кичик вақт оралиғига эришишини англатади. Ёқиш-ўчиришнинг бу даври "иш цикли" деб номланади [10,32]. Ўчириб қўйиш вақти қанчалик катта бўлса, лазер энергияси шунчалик кам ишлатилади, бу тўқималарнинг камроқ қизиши ва шикастланишига олиб келади. Лазернинг бўсафа ости таъсири қон томир эндотелиал ўсиш омиллини блоклаш (VEGF), ҳимоя цитокинларини қўзғатиш, шунингдек, иссиқлик

караҳтлиги оқсиллини фаоллаштириш каби турли терапевтик таъсирлар кўрсатиши намойиш қилинган [14,28]. Оқсил пигментли эпителий функциясини тиклаш, тўр пардасининг ауторегуляцияси ва иммуномодуляция учун муҳимдир.

Шундай қилиб, терапевтик таъсирга тўр пардаси кам шикастланган ёки шикастланмаганлиги билан боғлиқ бўлган, ҳароратнинг камроқ оширилишини келтириб чиқарадиган, тўр парданинг анча юмшоқ нурлантиришда эришиш мумкин.

Бўсафа ости микроимпульс лазер таъсирлаш техникаси. БОМИЛТ тўлқин узунлиги 577 нм, қуввати 200 дан 400 мВтгача, доғ ўлчами - 100 мкм, иш цикли 5%, импульслар тутамининг давомийлиги - 200 мс бўлган диодли лазер қурилмасида бажарилади. Импульслар қувватини индивидуал тестдан ўтказиш F.L'Esperance (1983) таснифи бўйича, 1-даражали куйиш олингунига қадар, қуввати 50 қуввати 50 мВтдан бошлаб титрлаш билан, томирдан ташқари аркадада бажарилди (1983) [2,20]. Кейин БОМИЛТ ни лазер қувватини тест куйиши қувватининг ярмигача камайтириб, худди ўша доғ ҳажмини қўллаб, макула соҳасида узлуксиз бажарилади. Тўр парданинг бутун шиш соҳасига шу тарзда ишлов берилади. Доғларнинг сони ДМШ нинг давомийлигига қараб ўзгариб турди [22,23].

Микроимпульс лазер таъсирлаш учун, одатда, то доғ зўрға сезиладиган бўлгунига қадар, оз қувватдан бошлаб, фокал синов куйишларини қўллашади. Шундан сўнг, терапевтик таъсир ва тўр парданинг чандиқли битишини баратараф этиш ўртасида мувозанат бўлган "бўсафа ости" қувватини олиш учун, қувват 50-70% га пасайтирилади [6,21,27].

Британияда бўсафа ости микроимпульс лазернинг самарадорлигини аниқлаш учун, ДМШ<400 мкмли беморларда кенг миқёсли, кўп марказли, рандомлашган клиник тадқиқотлар ўтказилди [30]. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ДМШ да бўсафа ости микроимпульс сариқ лазер, ҳақиқатан ҳам кўриш қобилятининг максимал яхшиланган ва фовеа марказида, айниқса, даволашгача тўр парданинг марказий қалинлиги 400 мкмдан кам бўлган кўзларда, тўр парда қалинлиги камайганлиги статистик жиҳатдан муҳим яхшиланишига эришилди [25,28-30]. Шу билан бирга, ҳам сариқ, ҳам инфрақизил диодли бўсафа ости микроимпульс лазер, 5% лик минимал иш цикли билан бир хилда самарали ва хавфсиз эканлиги маълум бўлди. 5% лик ва 15% лик минимал иш цикллари таққосланганидан кейин, 15% цикллари яхши анатомик ва функциоал натижалар кўрсатди [7,9,26,27,30].

Кўп ҳолларда ДМШ билан оғриган беморларда анти-VEGF дорилардан тез-тез инъекция юбориб туриш талаб қилинади. БОМИЛТ ва анти-VEGF инъекция юбориб туришнинг ўзаро



комбинирланган давосини олган беморлар гуруҳида такроран инъекция частотаси фақат интравитреал инъекция олган мижозлар гуруҳига қараганда анча кам бўлганлиги исботланди [7]. Бундай узоқ муддатли самаралиликни, кўп жиҳатдан, бўсаға ости микроимпульс лазердан келиб чиққан, юқорида муҳокама қилинган морфологик ўзгаришлар билан изоҳлаш мумкин.

Шундай қилиб, тўр пардани қўшимча шикаст-

лашига қарамай, стандарт узлуксиз лазер ўнлаб йиллар давомида самарали вариант бўлиб келди. Секин тарқалаётганлигига қарамасдан, бўсаға ости микримпульс лазернинг имкониятлари ҳам тобора кўпроқ тан олинмоқда. Энг самарали услуб ҳақида баҳслар давом этаётган бўлсада, мижозларнинг эҳтиёжларига мувофиқ, даволаш услубларининг ўзаро уйғун бирикмаси энг муваффақиятли вариант бўлиши мумкин, уларнинг ҳар бири жарроҳлар арсенали ҳисобланади.

## АДАБИЁТЛАР/ REFERENCES

- Vorontsova T.N. Possibilities of using a diode laser in diseases of the retina in children. *Ophthalmological records*. 2008. No. 1. S. 24-28. [In Russ.].
- Doga A.V., Kachalina G.F., Pedanova E.K., Buryakov D.A. Comparative study of the effectiveness and safety of the technology of combined laser exposure and traditional laser coagulation in the treatment of diabetic macular edema. *Diabetes*. 2017;20(1):68-74. [In Russ.]. <https://doi.org/10.14341/DM7811>
- Kirilyuk, M. L. Ishchenko M. L. Pathogenesis of diabetic retinopathy: a review of the literature // *International Journal of Endocrinology*. - 2019. - V. 15, No. 7. - S. 567-575. [In Russ.]. <https://doi.org/24-0721.15.7.2019.186061>.
- Schmidt-Erfurth U., Garcia-Arumi J., Bandello F. et al. Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4): 185-222. <https://doi.org/10.1159/000458539>.
- Shaya F.T., Aljawadi M. Diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2007;1(3); 259-265.
- Bobykin E.V. Modern approaches to the treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmosurgery*. 2019. No. 1. P. 67-76. [In Russ.]. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2019-1-67-76>
- Moisseiev E, Abbassi S, Thinda S, Yoon J, Yiu G, Morse LS. Subthreshold micropulse laser reduces anti-VEGF injection burden in patients with diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol*. 2018;28:68–73. doi: 10.5301/ejo.5001000.
- Fokin V. P., Boriskina L. N., Potapova V. N., Polyakova V. R. Analysis of the effectiveness of a combined treatment method for diabetic macular edema. *Vestnik NSU. Series: Biology, clinical medicine*. 2011. Vol. 9. Issue. 4. S. 43-47. [In Russ.].
- Figueira J., Khan J., Nunes S., et al. Prospective randomized controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Br. J. Ophthalmol*, 2009, vol. 93, pp. 1341–1314. DOI: 10.1136/bjo.2008.146712
- Distefano L.N., Garcia-Arumi J., Martinez-Castillo V. et al. Combination of Anti-VEGF and Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: A Review. *J. Ophthalmol*. 2017;2407037. doi.org/10.1155/2017/2407037.
- Singh R., Ramasamy K., Abraham C. et al. Diabetic retinopathy: An update. *Indian J. Ophthalmol*. 2008;56(3):179-188.
- Wong T.Y., Mwamburi M., Klein R. et al. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009;32(12): 2307-2313. DOI: 10.2337/dc09-0615
- MeyerSchwickerath G., Schott K. Diabetic retinopathy and photocoagulation. *J. Ophthalmol*. – 1968. – Vol. 66. – P. 597-603. DOI: 10.1016/0002-9394(68)91279-8
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report No 1 // *Arch. Ophthalmol*. - 1985. - Vol. 103. - P. 1796-1806.
- Ходжаев Н.С., Черных В.В., Роменская И.В. и соавт. Влияние лазерокоагуляции сетчатки на клинико-лабораторные показатели у пациентов диабетическим макулярным отеком // *Вестник НГУ*. - 2011. - Т. 9, №4. - С. 48- 53.
- Ibragimova, R. R. Promising directions of pathogenetic treatment of diabetic retinopathy and diabetic macular edema / R. R. Ibragimova, T. R. Mukhamadeev // *Medical Bulletin of Bashkortostan*. - 2020. - Т. 15, No. 4 (88). - pp. 108-112. [In Russ.].
- Astakhov Yu.S., Nechiporenko P.A. Treatment with aflibercept in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmological Bulletin Vol. 10, No. 2 (2017) Pages: 94-109*. [In Russ.]. <https://doi.org/10.17816/OV10294-109>
- Ionkina I.V., Grinev A.G., Zhrebtsova O.M. Approaches to the pharmacotherapy of diabetic macular edema (literature review) // *Postgraduate Bulletin of the Volga Region*. 2021. No. 1–2. pp. 117–127. [In Russ.]. <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2021.21.1.117-127>
- Fursova A.Zh., Chubar N.V., Tarasov M.S., Nikulich I.F., Vasilyeva M.A., Gusarevich O.G. Antiangiogenic therapy for diabetic macular edema. From theory to clinical practice. *Bulletin of ophthalmology*. 2018;134(2):12 22. [In Russ.]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134212-22>
- Akopyan V.S., Kachalina G.F., Pedanova E.K., et al. Experimental study of the nature of the tissue response of the chorioretinal complex to subthreshold micropulse laser exposure. // *Ophthalmosurgery*. - 2015. No. 3. - S. 54-58. [In Russ.].
- Vorontsova T.N. Possibilities of using a diode laser in diseases of the retina in children. *Ophthalmological records*. Volume 1. No. 1. S. 24-28. [In Russ.].
- Krylova I.A., Yablokova N.V., Goydin A.P., Fabrikantov O.L. The effectiveness of the treatment of clinically significant diabetic macular edema by the method of subthreshold micropulse laser exposure on the navigation laser system navilas 577s // *Modern problems of science and education*. - 2021. - No. 5. [In Russ.]. <https://doi.org/10.17513/spno.31044>
- Stanishevskaya O.M., Malinovskaya M.A., Chernykh V.V. The use of subthreshold micropulse laser exposure using a yellow diode laser 577 nm («Quantel medical») in the treatment of macular edema. *Modern technologies in ophthalmology*. 2016. No. 1. 220-222. [In Russ.].
- Pankratov MM. Pulsed delivery of laser energy in experimental thermal retinal photocoagulation. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng*. 1990;1202:205–13.
- Friberg TR, Karatza E. The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810-nm diode laser. *Ophthalmology* 1997;104:2030–2038. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30061-x
- Luttrull JK, Musch DC, Mainster MA. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:74–80. DOI: 10.1136/bjo.2004.051540

27. Ohkoshi K, Yamaguch T. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema in Japanese patients. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:133–9.
28. Vujosevic S, Bottega E, Casciano M, Pilotto E, Convento E, Mideni E. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: Subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina.* 2010;30:908–16. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181c96986.
29. Yoon Hyung Kwon,<sup>1,2</sup> Dong Kyu Lee,<sup>2</sup> and Oh Woong Kwon The Short-term Efficacy of Subthreshold Micropulse Yellow (577-nm) Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema *Korean J Ophthalmol.* 2014 Oct; 28(5): 379–385. DOI: 10.3341/kjo.2014.28.5.379
30. Lois N, Gardner E, Waugh N, Azuara-Blanco A, Mistry H, McAuley D, et al. Diabetic macular oedema and diode subthreshold micropulse laser (DIAMONDS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2019;20:122. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3199-5>
31. Volodin P.L., Ivanova E.V., Polyakova E.Yu., Fomin A.V., Batalov A.I. The use of micropulse and continuous laser radiation in navigational topographically oriented treatment of focal diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2022;19(3):506-5. [In Russ.]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-506-514>
32. Mainster MA. Laser-tissue interactions: future laser therapies. *Diabetic Retinopathy: Approaches to a Global Epidemic.* Association for Research in Vision and Ophthalmology Summer Research Conference 2010; 31 July; Natcher Center, National Institutes of Health, Bethesda MD. 2010

## РАЗВИТИЕ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ПРИ ГЛАУКОМЕ – ВСЕГДА ЛИ АПОПТОЗ ГАНГЛИОЗНЫХ КЛЕТОК СЕТЧАТКИ?

Егоров Е.А.<sup>1</sup>, Набиев А.М.<sup>2</sup>, Захидов У.Б.<sup>3</sup>

1. Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-6495-7173>.
2. Доктор медицинских наук, главный врач, Ташкентский областной филиал Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, <https://orcid.org/0009-0007-7709-9861>
3. Доктор медицинских наук, директор частной клиники «Vizuvex medical center», <https://orcid.org/0009-0002-3227-5052>

**Аннотация. Актуальность.** Термин «глаукома» включает значительную группу болезней глаза, объединенных общим глаукоматозным синдромом. Повышение уровня внутриглазного давления и оптическая нейропатия в следствии которой проявляется атрофия зрительного нерва с ее экскавацией ведет к ухудшению и в поздних случаях потери зрительных функций глаза пациента. Необходимо отметить, что при офтальмогипертензии и глаукоме нормального давления оптическая нейропатия является в качестве единственного деноменатора для всех форм глаукомного процесса. **Цель исследования.** Изучение возможной другой альтернативной апоптозной формы клеточной гибели при первичной глаукоме. **Материалы и методы.** Изучены научные работы, посвященные роли апоптоза в развитии глаукомной оптической нейропатии, основанные экспериментальными и клиническими исследованиями. **Результаты и заключение.** Изучены и приведены факторы, воздействующие на гибель ганглиозной клетки сетчатки, которые могут являться первоначальной причиной запуска механизма апоптоза. Основываясь на проведенных работах установлены патологоанатомические аспекты развития апоптоза. Установлено, что при глаукомном процессе запрограммированная гибель ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) ускоряются вдвое, сравнительно потерь, связанных с возрастом пациента. Проведенный анализ будет способствовать разработке подходов к профилактике оптической нейропатии и ее прогрессирования еще на начальных стадиях глаукомного процесса.

**Ключевые слова:** глаукома, оптическая нейропатия (ОН), апоптоз, глаукоматозная оптическая нейропатия (ГОН), ганглиозные клетки сетчатки (ГКС).

### Для цитирования:

Егоров Е.А., Набиев А.М., Захидов У.Б. Развитие глаукоматозной оптической нейропатии при глаукоме – всегда ли апоптоз ганглиозных клеток сетчатки? Передовая офтальмология. 2024;7(1):31-36.

## DEVELOPMENT OF GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY IN GLAUCOMA – IS APOPTOSIS OF RETINAL GANGLION CELLS ALWAYS POSSIBLE?

Egorov E.A.<sup>1</sup>, Nabiyeu A.M.<sup>2</sup>, Zakhidov U.B.<sup>3</sup>

1. Doctor of medical sciences, professor, Head of the department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-6495-7173>.
2. Doctor of medical sciences, Chief Physician of the Tashkent Regional Branch of the RSNPMCMG, <https://orcid.org/0009-0007-7709-9861>
3. Doctor of medical sciences, C.E.O private clinic «Vizuvex medical center», <https://orcid.org/0009-0002-3227-5052>

**Annotation. Relevance.** The term “glaucoma” includes a significant group of eye diseases united by the general glaucomatous syndrome. An increase in the level of intraocular pressure and optical neuropathy, which results in atrophy of the optic nerve with its excavation, will lead to deterioration and, in later cases, loss of visual functions of the patient’s eye. It should be noted that in case of ocular hypertension and normal pressure glaucoma, optical neuropathy is the only

denominator for all forms of the glaucomatous process. **Purpose of the study.** Study of a possible alternative form of cell death to apoptosis in primary glaucoma. **Material and methods.** Scientific works devoted to the role of apoptosis in the development of glaucomatous optic neuropathy, based on experimental and clinical studies, were studied. **Results and conclusion.** Factors affecting the death of retinal ganglion cells, which may be the initial cause of triggering the apoptosis mechanism, have been studied and presented. Based on the work carried out, pathological and anatomical aspects of the development of apoptosis were established. It has been established that during the glaucoma process, the programmed death of GCS is accelerated by a factor of two, compared with losses associated with the patient's age. The analysis will contribute to the development of approaches to the prevention of optic neuropathy and its progression at the initial stages of the glaucomatous process.

**Keywords:** glaucoma, optic neuropathy (ON), apoptosis, glaucomatous optic neuropathy (GON), retinal ganglion cells (RGCs).

#### For citation:

Egorov E.A., Nabiyev A.M., Zakhidov U.B. Development of glaucomatous optic neuropathy in glaucoma - is apoptosis of retinal ganglion cells always possible? *Advanced ophthalmology.* 2024;7(1):31-36.

Гибель ганглиозной клетки сетчатки (ГКС) – обычный исход многих заболеваний зрительного нерва, включая глаукомную оптическую нейропатию. Движущие силы гибели ганглиозной клетки отражают время и степень повреждения аксона, а не ее характер (природу) [2,34]. Ишемия, приводящая к соответствующим изменениям показателей перипапиллярного кровообращения или сжатие (изменения ретроградного транспорта), вызванное увеличенным внутриглазным давлением (ВГД), приводят в результате к ряду изменений на уровне аксона, что впоследствии приводит к необратимым изменениям соответствующих ганглиозных клеток [6,11].

По мнению ряда ученых морфологов [9,10,20], гибель клетки или «некроз» в современной патологии имеет два значения – некроз как разрушение ткани *in vivo* и альтернатива - форма клеточной гибели апоптоз (онкоз). По механизму гибели клетки различают апоптоз и онкоз. Объёмы этих понятий совпадают лишь частично. В ряде случаев они характеризуют независимые друг от друга процессы. Поэтому авторы рекомендуют для обозначения формы клеточной гибели целесообразность использования термина «онкоз». Физиологическая и возрастная гибель клеток, как правило, происходит по механизму апоптоза. Насильственная клеточная гибель может реализоваться как путём апоптоза, так и онкоза [15,17].

Нейродегенеративные процессы при глаукоме изучаются с 1972 года и характеризуются прогрессирующей гибелью зрительных нервных клеток сетчатки и приводят к нарушению функции нервной ткани. С тех пор было получено много новых данных о механизме гибели ретинальных нейронов [25,26].

В экспериментальной модели глаукомы, при сдавлении зрительного нерва у животных и при глаукоме у людей гибель ГКС происходит по механизму апоптоза [8,40]. Очевидно, что повышение ВГД может быть возможной первопричиной запуска апоптоза ГКС при глаукоме. При увеличении ВГД происходит деформация перегородок решетчатой пластинки и компрессия аксонов ГКС. В результате нарушается аксоплазматический ток, ретроградный

транспорт веществ по аксонам и снижается поступление нейротрофических факторов к телу ГКС [21,42]. Кроме того, при повышении ВГД возникает компрессия сосудов глазного яблока, что ухудшает его кровоснабжение и усугубляет течение патологического процесса [14,37].

Установлено, что апоптоз ГКС при глаукоме происходит даже при низком ВГД [23,45]. Независимые от ВГД механизмы, приводящие к апоптозу и нейродегенерации при глаукоме, включают ишемию и нарушение глазного кровотока, эксайтотоксичность, оксидативный стресс, нейровоспаление, а также уменьшение уровня нейротрофических факторов, дисфункцию митохондрий, активацию сигнальных путей апоптоза, нарушение функции белков и генетические факторы [12,19]. У пациентов с глаукомой эти процессы продолжают несмотря на оптимизацию уровня ВГД [16,22,52].

Однако, стоит рассмотреть механизмы развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН) при закрытоугольной глаукоме (ЗУГ) с острым и подострыми приступами. Известны случаи резкого снижения зрительных функций, иногда и наступления слепоты во время острого приступа при даже своевременном оказании необходимой помощи. Наш опыт показывает, развитие ГОН после острого приступа ЗУГ формируется в относительно коротком промежутке времени. Механизмы развития ГОН с гибелью ГКС после острого приступа ПЗУГ не совсем укладываются к вышеописанному.

Исходя из указанного, целью данного обзора является изучение возможной другой альтернативной апоптозу формы клеточной гибели при первичной глаукоме.

Патологоанатомические аспекты проблемы апоптоза. Программа апоптоза может быть активирована при помощи особых рецепторов на поверхности клетки (экзогенный механизм индукции апоптоза), под влиянием белка p53 в случае необратимого повреждения ДНК (эндогенный механизм) и при недостаточности в межклеточном веществе ингибиторов апоптоза («отмирание по умолчанию») [1,63]. Различают три формы апоптоза – естественный (физиоло-



гический), индуцированный (форсированный) и апоптоз клеток в стареющем организме [5,28].

Естественный апоптоз развивается в физиологических условиях: в периоде эмбриогенеза, при элиминации повреждённых клеток и клеток в состоянии терминальной дифференцировки, в процессе инволюции органов, при дифференцировке некоторых типов клеток, а также у новорождённого вследствие родового стресса. Основное назначение естественного апоптоза – ремоделирование тканей и поддержание тканевого (структурного) гомеостаза. Нарушение реализации естественного апоптоза приводит к развитию так называемых апоптоз-ассоциированных заболеваний (аутоиммунные болезни, злокачественные опухоли и др.) [4,61].

Индуцированный апоптоз обусловлен или усилен внешними факторами, не имеющими физиологического значения. Например, апоптоз клеток злокачественных опухолей усиливается под влиянием лучевой или химиотерапии, апоптоз лимфоидных клеток развивается при дистресс-синдроме [24,62].

Апоптоз клеток в стареющем организме характеризуется уменьшением размеров, конденсацией и фрагментацией хроматина, уплотнением наружной и цитоплазматических мембран без выхода содержимого клетки в окружающую среду [3,46]. В настоящее время для объяснения молекулярно-генетических механизмов старения клеток предложено три гипотезы. Согласно первой гипотезе считается, что старение – это процесс накопления ошибок в процессах транскрипции и трансляции и возникновение ферментов с дефектным функционированием. При этом механизмы репарации не могут справиться с всевозрастающим количеством дефектов. Согласно второй гипотезе, информации, содержащиеся в ДНК клеточного ядра, используются клеткой на протяжении ее жизни делая генетическую информацию в высокой степени избыточной. Вследствие этого, постепенно весь резерв генов будет исчерпан и тогда начинают возникать патологические изменения, которые приведут к гибели клетки. Третья гипотеза постулирует о возможности наличия генов старения, которые замедляют или даже закрывают биохимические пути один за другим и ведут к предсказуемым возрастным изменениям [7,56].

По факторам развития могут быть апоптозы дистресса, инфекционно-токсический, токсический-лекарственный, ишемический, гиперчувствительности, радиогенный – термогенный, формы индуцированного апоптоза. При развитии ГОН характерным является апоптоз ишемии в результате недостаточности снабжения ткани артериальной кровью [13,60]. При ишемии апоптоз развивается вследствие уменьшения концентрации факторов выживания, распростра-

няемых с артериальной кровью («отмирание по умолчанию») [29]. Так, ишемия зрительного нерва при глаукоме приводит к потере клетками питательных веществ, накоплению свободных радикалов, активации некоторых ферментов и накоплению продуктов метаболизма [36,53]. Первопричиной ишемического повреждения нервных волокон является избыточный приток внеклеточного кальция внутрь клетки. Экспериментально доказано, что в результате ишемического повреждения в первую очередь погибают нейроны сетчатки [33].

Гистоморфологи выделяют три морфологически верифицируемые стадии (фазы): ретракция (коллапс) клетки, фрагментация клетки (образование апоптозных телец) и деградация апоптозных телец [43,60]. Программа апоптотической гибели клетки состоит из следующих основных этапов:

1. индукция или запуск программы апоптоза;
2. активация проапоптотических белков;
3. запуск каскада каспаз, расщепляющих белки мишени;
4. разрушение внутриклеточных органелл или их перестройка;
5. фрагментация клетки на апоптотические тельца;
6. подготовка клетки и её фрагментов к фагоцитозу макрофагами или соседними клетками [20,51].

Причины появления в клетках сетчатки медиаторов апоптозной дегенерации очень разнообразны. Помимо прямого действия чрезмерной компрессии, определённую роль могут играть ишемизация ткани, эндогенные и экзогенные интоксикации [47]. При экспериментальном моделировании повреждения и гибели ГКС от механической травмы, острой ишемии или интенсивного засвета (подобные процессы возможны при ПОУГ), в стекловидное тело в избытке «сбрасывается» медиатор ретинальных нервных процессов L глутамат. Его избыток ведёт к гиперпродукции NO, воздействие которых приводит к интоксикации и гибели клеток [46]. В качестве одного из возможных медиаторов апоптоза рассматриваются молекулы коллапсина 1. Коллапсин производные белки, вызывая апоптоз в ГКС, не влияют на окружающую нейроглию. Антитела, вырабатываемые в организме к этим белкам, способны предотвратить гибель апоптозных клеток [50,51].

Патологоанатомические аспекты проблемы онкоза. В качестве отдельного подвида гибели от внешних причин выделяют особый вид гибели, связанный с прогрессированием гипоксической альтерации клеток – онкоз [1,17]. Механизм онкоза наиболее детально изучен на примере гипоксической гибели клеток. В патологии человека гипоксическая клеточная гибель является весьма актуальной

проблемой, поскольку данный тип гибели клеток определяет развитие инфаркта как широко распространённой формы некроза [9,59]. Знание биохимии этого процесса позволяет создавать и внедрять в медицинскую практику фармакотерапевтические средства, обеспечивающие сохранение в зоне гипоксии клеток с обратимыми нарушениями метаболизма. Это способствует уменьшению объёма тканевых повреждений. Электронно-микроскопическое изучение гипоксической гибели клетки позволило выделить несколько стадий (фазы) этого процесса [3,39].

Различают следующие фазы гипоксической гибели клетки:

1. Компенсаторное накопление энергии и закисление внутриклеточной среды;
2. Декомпенсация энергопродукции и начало гидратации клетки;
3. Усиление гидратации клетки и появление видимых изменений в митохондриях;
4. Деструкция внутренней мембраны митохондрий;
5. Массивное разрушение внутриклеточных мембран.

Первые три фазы гипоксической клеточной гибели являются обратимыми (паранекроз), несмотря на выраженные морфологические и функциональные отклонения. Это характеризует высокую степень прочности и надёжности конструкции биологических систем [10,58].

Морфогенез онкоза. Основными изменениями клетки являются кариопикноз, гидратация (дисфункциональное набухание) и кариолиз; изменения митохондрий – конденсация матрикса, гидратация (набухание), образование кальциевых конкреций и деструкция мембран; изменения цистерн эндоплазматической сети и комплекса Гольджи – гидратация с формированием вакуолей, их слияние и разрушение; изменения лизосом – гидратация (набухание) и разрушение, сопровождающееся активацией кислых гидролаз и аутолизом клетки [27,54].

Важную роль в механизме онкоза играет кальций, т.к. ионы кальция вызывают необратимое повреждение митохондриальных эндомембран, благодаря чему клетка проходит точку необратимости и её гибель становится неизбежной [49].

Кальций – преимущественно внеклеточный ион. Внутри клетки кальция в 1000–10000 раз меньше, чем во внеклеточной среде. Митохондрии являются депо кальция: 90% внутриклеточного кальция находится в этих органеллах. Жёсткий контроль распределения кальция в клетке связан с тем, что ионизированный (свободный) кальций, являясь вторичным мессенджером, активирует различные процессы, в частности, осуществляет активацию фосфолипаз, участвующих в разрушении клеточных мембран. При дефиците АТФ

в клетке нарушается работа не только ионных каналов, контролирующих концентрацию в клетке натрия и калия, но и кальциевых насосов. Кальций по градиенту концентрации поступает в клетку и накапливается в митохондриальном матриксе (кальцификация митохондрий). Когда кальций-связывающий резерв матрикса истощается, кальций появляется в клетке уже в активной (свободной) форме, способствуя ферментативной деструкции мембран [27,32,49].

Применение блокаторов кальциевых каналов (антагонистов кальция), замедляющих поступление кальция в повреждённую клетку, способствует пролонгированию паранекроза. Показано, что антагонисты кальция уменьшают объём повреждения ГКС в случае их использования в комплексной терапии ГОН [11,30]. Однако применение одних блокаторов кальциевых каналов не может предотвратить гибель клетки. Для этого требуется устранение гипоксии и нормализация энергопродукции в клетке при условии, что точка необратимости клеткой ещё не пройдена [31,44].

Существует неучтенный фактор прогрессирования глаукомной ней-рооптикопатии – митохондриальная дисфункция [35,48]. По мнению ряда авторов, нарушение функций митохондрий играет определенную роль в развитии ГОН посредством прямого участия в ряде клеточных процессов и может быть одним из ключевых звеньев патогенеза нейродегенеративных изменений при первичной глаукоме [57]. Врожденные или приобретенные функциональные нарушения митохондрий могут снижать толерантность аксонов зрительного нерва к воздействию ВГД. Митохондриальная дисфункция усугубляется у пожилых людей, влечет за собой явления «окислительного стресса» и эксайтотоксичности [38,55]. Определение роли митохондрий в патогенезе глаукомы может дать новые возможности для патогенетического лечения глаукомы, предупреждения развития и прекращения прогрессирования ГОН при ПОУГ.

**Вывод.** Таким образом, накопленные в литературе данные, касающиеся роли апоптоза в развитии глаукомной оптической нейропатии, получены в основном в экспериментальных работах, клинические исследования единичны. А роль онкоза при развитии глаукомной оптической нейропатии практически не изучена. Однако, теоретические знания этапов запрограммированной гибели клеток, ускоренных вдвое при ПОУГ, чрезвычайно важны для практики, особенно для понимания механизмов «запуска» патологического процесса и разработки подходов к профилактике его прогрессирования еще на начальных стадиях заболевания.

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Авцын А. П., Шахламов В. А. Ультраструктурные основы патологии клетки. — М., 1979.320с.
2. Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Самусенко И.А. Морфологический взгляд на роль метаболических факторов в развитии глаукомы, Сб. научн. статей юб. научн. конфер., посвящ. 80-летию В.В.Волкова. 2001, стр. 128 –129.
3. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. — 2-ое, переработанное и дополненное. — СПб.: Наука, 2008. — Т. 1. — 481 с.—ISBN 978-5-02-026356-7.
4. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза. —М.: Эдиториал УРСС, 2002. — 320 с.—ISBN 5-8360-0328-9.
5. Богадельников И.В., Вяльцева Ю.В. Поле битвы — апоптоз // Перинатология и педиатрия. — 2009. — № 3 (39). — С. 159/2.
6. Габдрахманова А.Ф., Азнабаева Л.Ф., Курбанов С.А., Абизгильдина Г.Ш. Молекулярные механизмы нейродегенерации при первичной открытоугольной глаукоме. Медицинский вестник Башкортостана. 2018; 13; 1 (73): 61–5.
7. Газизова И.Р. Митохондриальная патология и глаукома // Глаукома. — 2011. — № 4. — С. 58-65.
8. Гордеева А.В., Лабас Ю.А., Звягильская Р.А. Апоптоз одноклеточных организмов: механизмы и эволюция // Биохимия. — 2004. — Т. 69, вып. 10. — С. 1301–1313.
9. Давыдовский И.В. Общая патологическая анатомия. 2-е изд. — М., 1969.
10. Данилов Р.К. Общие принципы клеточной организации, развития и классификация тканей. В кн.: Руководство по гистологии. 4-е изд. СПб.: «СпецПит», 2011. Т1: С 98-123.
11. Егоров Е.А. Глаукома. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, 2014. 824 с. ISBN 978-5-9704-2981-5.
12. Еричев В.П., Егоров Е.А. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2014; 130 (6): 98–105.
13. Иомдина Е.Н., Хорошилова-Маслова И.П., Робустова О.В., Аверина О.А., Ковалева Н.А., Алиев Г., Редди П., Замятин мл. А.А., Скулачев М.В., Сенин И.И., Скулачев В.П. Митохондриально-направленный антиоксидант SkQ1 предотвращает глаукомные повреждения у кроликов. Национальный журнал Глаукома. 2021;20(4):3-8. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-4-3-8>
14. Киселева О.А., Балацкая Н.В., Бессмертный А.М., Котелин В.И. Воз можности диагностики и мониторинга оптической нейропатии при первичной открытоугольной глаукоме. Сообщение 1. Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (2): 74–82. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-74-82
15. Кузнецов С.Л., Мушкхамбаров Н.Н. Гистология, цитология и эмбриология: Учебник для медицинских вузов. — М.: ООО «Медицинское инфор-мационное агентство», 2007. — 600 с. — ISBN 5-89481-238-0.
16. Курышева Н.И., Ким В.Ю., Ким В.Е., Лавер А.Б. Индекс кривизны решетчатой мембраны склеры и его связь с морфофункциональными и микроциркуляторными нарушениями при глаукоме. Национальный журнал Глаукома. 2023;22(3):15-25.
17. Лушников Е. Ф. Некроз // Общая патология человека: Руководство для врачей / Под ред. А. И. Струкова, В. В. Серова, Д. С. Саркисова. — Т. 1. — М., 1990. — С. 209–237.
18. Макарова А.С., Федоров А.А., Козлова И.В., Овсепян С.А. Особенности репаративного процесса при антиглаукомных операциях (экспериментальное исследование). Национальный журнал Глаукома. 2023;22(2):3-10. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-2-3-10>
19. Манских В. Н. Пути гибели клетки и их биологическое значение // Цитология. — 2007. — Т. 49, № 11. — С. 909–915.
20. Программированная клеточная гибель. Под ред. В. С. Новикова. СПб, 1996.
21. Слепова О.С., Фролов М.А., Морозова Н.С., Фролов А.М., Ловпаче Д.Н. Маркеры Fas-опосредованного апоптоза при первичной открытоугольной глаукоме и возможности их фармакологической коррекции. Вестник офтальмологии. 2012; 128 (4): 27–31.
22. Сибиряк С. В., Капулер О. М., Курчатова Н. Н. и др. Апоптоз и иммунная система // Медицинский вестник Башкортостана. — 2006. — Т. 1. — № 1. — С. 127-133.
23. Фролов М.А., Морозова Н.С., Ловпаче Д.Н., Фролов А.М., Слепова О.С. Роль апоптоза в патогенезе глаукомного поражения зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. Обзор литературы. Офтальмология. 2013;10(4):5-10.
24. Хансон К. П., Комар В. Е. Молекулярные механизмы радиационной гибели клеток. — М., 1985.
25. Шпак А.А., Гехт А.Б., Дружкова Т.А., Козлова К.И., Гуляева Н.В. Нейротрофические факторы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной катарактой. Сообщение 2. Нейротрофический фактор головного мозга. Офтальмохирургия. 2018; 4: 46–51. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2018-4-46-51>.
26. Ярилин А.А. Апоптоз и его роль в целостном организме// Глаукома. — 2003. — Вып. 2. — С. 46–54.
27. Abu Amero K. K, Morales J., Bosley T. M. Mitochondrial abnormalities in patients with primary open angle glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006; 47: 2533 2541.
28. Andrews R. M., Griffiths P. G., Johnson M. A. et al. Histochemical localisation of mitochondrial enzyme activity in human optic nerve and retina. Br. J. Ophthalmol. 1999; 83: 231 235.
29. Balaratnasingam C., Morgan W.H., Bass L., et al. Time-dependent effects of focal retinal ischemia on axonal cytoskeleton proteins. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010; 51 (6): 3019–28. doi:10.1167/iov.09-4692
30. Bautista R.D. «Glaucomatous neurodegeneration and the concept of neuroprotection», Int–Ophthalmol–Clin., 1999, т. 39, №3, стр. 57–70
31. Barnett E. M., Zhang X. et al. Single cell imaging of retinal ganglion cell apoptosis with a cell penetrating, activatable peptide probe in an in vivo glaucoma model. J. Glaucoma. 2009; 18 (2): 93 100.
32. Carelli V., Ross Cisneros F. N., Sadun A. A. Mitochondrial dysfunction as a cause of optic neuropathies. Prog. Retin. Eye Res. 2004; 23: 53 89.
33. Chen J., Miao Y., Wang X. H., Wang Z. Elevation of p NR2A (S1232) by Cdk5 p35 contributes to retinal ganglion cell apoptosis in a rat experimental glaucoma model. Eye (Lond). 2011; 25 (5): 545 553.
34. Dreyer E., Grosskreutz C. Neuroprotective effect of relusol in treatment of open angle glaucoma Abstr. Inter. 1998; 8: 30 39.
35. Duchon M. R. Mitochondria and calcium: from cell signalling to cell death. J. Physiol. 2000; 52: 57 68.
36. Farkas R. H., Grosskreutz C. L. Apoptosis, neuroprotection and retinal ganglion cell death. Int. Ophthalmol. Clin. 2001; 41: 111 130.
37. Flammer J. «Glaucomatous optic neuropathy: a reperfusion injury», Klin–Monatsbl Augenheilkd., 2001, т. 218, №5, стр. 290–291.
38. Ghanem A.A., Arafa L.F., El-Baz A. Oxidative stress markers in patients with primary open-angle glaucoma. Curr. Eye Res. 2010; 35 (4):295–301. <https://doi.org/10.3109/02713680903548970>
39. Gregory M.S., Hackett C.G., Abernathy E.F., Lee K.S. Opposing roles for membrane bound and soluble Fas ligand in glaucoma associated retinal ganglion cell death. Arch. Ophthalmol. 2010; 128 (6): 724 730.

40. Guo L., Moss S.E., Alexander R.A. et al. Retinal ganglion cell apoptosis in glaucoma is related to intraocular pressure and IOP induced effects on extracellular matrix *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005; 46: 175-182.
41. Gupta N., Yucel Y.H. Brain changes in glaucoma // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 13. – P 32-35.
42. Gupta N., Ang L.C., Noel de Tilly L. et al. Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex // *Br. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90. – P. 674-678.
43. Hail Jr. N., Carter B. Z., Konopleva M. and Andreeff M. Apoptosis effector mechanisms: a requiem performed in different keys. *Apoptosis.* 2006; 11: 889-904
44. Hayreh S.S. «Retinal and optic nerve head ischemic disorders and atherosclerosis: role of serotonin», *Prog-Retin-Eye-Res.*, 1999, т. 18, №2, С. 91–221.
45. Hayreh S.S. «Role of nocturnal arterial hypotension in the development of ocular manifestations of systemic arterial hypertension», *Curr-Opin-Ophthalmol.*, 1999, т. 10, №6; 474–482.
46. Jha P, Banda H, Tytarenko R., Bora P. S., Bora N. S. Complement mediated apoptosis leads to the loss of retinal ganglion cells in animal model of glaucoma. *J. Neurosci. Res.* 2011; 89 (11): 1783-1794.
47. Kisiswa L., Dervan A.G., Albon J., Morgan J.E., Wride M.A. Retinal ganglion cell death postponed: giving apoptosis a break? *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2009; 106 (23): 9391-9396.
48. Kong G.Y., Van Bergen N.J., Trounce I.A., Crowston J.G. Mitochondrial dysfunction and glaucoma. *Exp Eye Res.* 2009; 88 (4): 808-815.
49. Krieger C. Mitochondria, Ca<sup>2+</sup> and neurodegenerative disease. *Europ. J. Pharmacol.* 2002; 447: 177-188.
50. Li S., Zhang A., Cao W., Sun X. Elevated plasma endothelin-1 levels in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Journal of ophthalmology.* 2016; 2016: 2678017. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2678017>
51. Maruyama I., Ohguro H., Ikeda Y. Retinal ganglion cells recognized by serum autoantibody against  $\alpha$ -enolase found in glaucoma patients. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000; 41 (7): 1657–65. PMID:10845582
52. Okisaka S., Murakami A., Mizukawa A., Ito J. Apoptosis in retinal ganglion cell decrease in human glaucomatous eyes. *Ophthalmic Genet.* 1996; 17 (4): 145-65.
53. Quigley H. A., Nickells R. W., Kerrigan L. A. et al. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma and after axotomy occurs by apoptosis *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995; 36: 774-786.
54. Richter C. Oxidative stress, mitochondria and apoptosis. *Restor Neurol. Neuro sci.* 1998; 12: 59-62.
55. Romano C., Price M.T., Almlil T., Olney J.W. Excitotoxic neurodegeneration induced by deprivation of oxygen and glucose in isolated retina. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1998; 39 (2): 416–23.
56. Spaeth G. L. Glaucoma, apoptosis, death and life *Prog. Retin. Eye Res.* 1999; 18. (1): 39-57.
57. Takahashi A., Masuda A., Sun M., Centonze V. E., Herman B. Oxidative stress induced apoptosis is associated with alterations in mitochondrial caspase activity and Bcl 2 dependent alterations in mitochondrial pH (pHm). *Eur. J. Ophthalmol.* 2003; 13: 11-18.
58. Tatton W.G., Chalmers-Redman R.M., Tatton N.A. Apoptosis and anti-apoptosis signalling in glaucomatous retinopathy // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 11, N 12. – P 12-22.
59. Tezel G., Wax M.B. Hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  in the glaucomatous retina and optic nerve head. *Arch. Ophthalmol.* 2004; 122 (9): 1348–56. doi:10.1001/archoph.122.9.1348
60. Wang L., Cioffi G.A., Van-Buskirk E.M. «The vascular pattern of the optic nerve and its potential relevance in glaucoma», *Curr-Opin-Ophthalmol.*, 1998, т. 9, №2, с. 24–29
61. Wax M. B., Tezel G., Yang J. et al. Induced autoimmunity to heat shock proteins elicits glaucomatous loss of retinal ganglion cell neurons via activated T cell derived fas-ligand. *Iran J. Immunol.* 2007; 4: 215-219.
62. Zalewska R., Zalewski B., Reszec J. et al. The expressions of Fas and caspase 3 in human glaucomatous optic nerve axons. *J. Neurosci.* 2008; 28 (46):12085-12096.
63. Zhou X., Li F., Kong L., Tomita H., Li C., Cao W. Involvement of Inflammation, degradation, and apoptosis in a mouse model of glaucoma *Exp Eye Res.* 2009; 89 (5): 665-677.



DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2024.7.1.006>

УДК: 616.716.78/3-001-06-079.1-08]616.8

## THE EFFICIENCY OF OPHTHALMIC DIAGNOSTICS IN THE TREATMENT CRANIOORBITAL DAMAGE

Mirbabayeva F.A.

PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, mirbabaevaferuza@gmail.com, +998(90)970-05-00, <https://orcid.org/0000-0002-4568-4691>

**Annotation. Relevance.** Fractures of the zygomatico-orbital complex are the second most common injury after fractures of the mandible. They account for 16-25% of all injuries to the maxillofacial area and correspond to general trends in injury: a constant increase in the number of victims, an increase in complex types of fractures, a rejuvenation of the patient population, and aggravation of injury due to its compatibility. **The purpose of the study.** To study visual function of disorders in patients with orbital wall fracture depending on their localization. **Material and methods.** Analysis of a comprehensive clinical examination of 62 patients aged 16 to 60 years, with craniorbital injury, who were on inpatient treatment in the departments of Maxillofacial surgery of the dental clinic of the Tashkent State Dental Institute and 2 clinics of the Tashkent medical Academy were studied. **Results and conclusion.** A comprehensive survey of patients allowed us to exclude the presence of pathology of the organ of vision trauma of the orbit, combined with traumatic brain injury of mild severity, which should ensure an objective approach in qualifying the severity of the injury. Reconstructive operations in the early period of craniocerebral trauma can achieve regression of oculomotor disorders in 98.4%, dystopia of the eyeball-in 82.5%, diplopia-in 86.5% and get good cosmetic outcomes.

**Keywords:** orbital trauma, reconstructive surgery, severity of injury.

### For citation:

Mirbabayeva F.A. The efficiency of ophthalmic diagnostics in the treatment craniorbital damage. Advanced ophthalmology. 2024;7(1):37-41.

## КРАНИООРБИТАЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ И ВЛИЯНИЕ ИХ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

Мирбабаева Ф.А.<sup>1</sup>

1. Кандидат медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, e-mail: mirbabaevaferuza@gmail.com, +998(90)970-05-00, <https://orcid.org/0000-0002-4568-4691>

**Аннотация. Актуальность.** Переломы скуло-орбитального комплекса занимают второе место по частоте возникновения повреждения после переломов нижней челюсти. Они составляют от 16-25% от всех травм челюстно-лицевой области и отвечают общим тенденциям травматизма: постоянное увеличение числа пострадавших, рост сложных типов переломов, омоложение контингента больных, утяжеление травмы за счет ее сочетаемости. **Цель исследования.** Изучить нарушения зрительной функции у больных с переломом стенок орбиты в зависимости от их локализации. **Материал и методы.** За период 2020-2023 гг. изучен анализ комплексного клинического обследования 62 пациента в возрасте от 16 до 60 лет, с краниорбитальным повреждением, находившихся на стационарном лечении в отделениях Челюстно – лицевой хирургии стоматологической клиники Ташкентского государственного стоматологического института и 2- клиники Ташкентской медицинской академии. **Результаты и обсуждения.** Комплексное обследование пациентов позволило исключить наличие патологии органа зрения при травме орбиты, сочетанной с ЧМТ легкой степени тяжести, что должно обеспечить объективный подход в квалификации степени тяжести вреда здоровью. Проведение реконструктивных операций в раннем периоде краниорбитальной травмы позволяет добиться регресса глазодвигательных нарушений в 98,4%, дистопии глазного яблока – в 82,5%, диплопии – в 86,5% и получить хорошие косметические исходы.

**Ключевые слова:** орбитальная травма, реконструктивная хирургия, степень тяжести вреда здоровью.

### Для цитирования:

Мирбабаева Ф.А. Краниорбитальные повреждения и влияние их на показатели зрительных функций.- Передовая офтальмология. 2024;7(1):37-41.

## KRANIOORBITAL SHIKASTLANISHLAR VA ULARNING KO'RUV FAOLIYATLARIGA TA'SIRI

Mirbabaeva F.A.

Тиббиёт фанлари номзоди, Офтальмология кафедраси доценти, Тошкент давлат стоматология институти, mirbabaevaferuza@gmail.com, +998(90)970-05-00, <https://orcid.org/0000-0002-4568-4691>

**Annotatsiya. Dolzarbligi.** Yonoq-orbital kompleksning sinishi pastki jag'ning sinishidan keyin shikastlanish chastotasi bo'yicha ikkinchi o'rinda turadi. Ular yuz-jag' sohasidagi barcha jarohatlarning 16-25% ni tashkil qiladi va jarohatlarning umumiy tendentsiyalariga javob beradi: jaroxatlanganlar sonining doimiy o'sishi, murakkab sinish turlarining ko'payishi, bemorlar kontingentini yosharshi, shikaastlanishning kombinirlangan kelishi natijasida uning og'irlik darajasini oshishi. **Tadqiqot maqsadi.** Ko'z kosasi devorlari singan bemorlarda, ularning lokalizatsiyasiga qarab, ko'ruv faoliyatini buzilishini o'rganish. **Materiallar va usullar.** 2020-2023 yillar davrida Toshkent davlat stomatologiya instituti stomatologiya klinikasining yuz – jag' jarroxligi bo'limlarida va TTA 2-klinikasida statsionar davolanayotgan kranioorbital shikastlangan 16 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan 62 nafar bemorni kompleks klinik ko'rikdan o'tkazish tahlili o'rganildi. **Natijalar va hulosa.** Bemorlarni har tomonlama tekshirish engil BMJ bilan birlashtirilgan orbital shikastlanishda ko'rish organining patologiyasi mavjudligini istisno qilishga imkon berdi, bu sog'likka zararning og'irligini baholashda ob'ektiv yondashuvni ta'minlashi kerak. Kranioorbital shikastlanishning dastlabki davrida rekonstruktiv operatsiyalarni amalga oshirish ko'z olmasi xarakatchanligini buzilishlarning 98,4%, ko'z olmasining distopiyasi – 82,5%, diplopiya – 86,5% regressiyasiga va yaxshi kosmetik natijalarga erishishga imkon beradi.

### Iqtiboslik uchun:

Mirbabaeva F.A. Kranioorbital shikastlanishlar va ularning ko'ruv faoliyatlariga ta'siri. Ilg'or oftalmologiya. 2024;7(1):37-41.

Fractures of the zygomatic-orbital complex rank second in the incidence of damage after fractures of the lower jaw. They account for 16-25% of all injuries to the maxillofacial area and meet general injury trends: a constant increase in the number of victims, an increase in complex types of fractures, rejuvenation of the patient population, severity of the injury due to its compatibility [1,3]. Eliminating deformation of the zygomatic-orbital-maxillary complex poses the most difficult task due to the fact that such an important organ as the eye and the lacrimal duct system are located in close proximity to it. [2,4]. The scope of the ophthalmological examination of victims with orbital injuries plays a significant role in assessing the severity of visual impairment in injuries in this area. In clinical practice, «mild» forms of orbital wall fractures are not uncommon, in which there is no complex of main symptoms and a favorable functional outcome. However, a number of authors claim that the trauma of the eye socket with the involvement of the eyeball and its entire organs in the midst of all the trauma of a human skeleton accounts from 36 to 64% [1.5]. The level of binocular vision impairment in fractures of the lower orbital wall is especially high, and this is the most common type among all orbital fractures [3]. In this regard, the need for the active participation of ophthalmologists in the diagnosis and rehabilitation of patients with orbital fractures is emphasized by many researchers [1,2,4,].

**The purpose of the study** is to study visual impairment in patients with orbital wall fractures depending on their location.

**Material and methods.** The work is based on an analysis of a comprehensive clinical examination of 62 patients with kranioorbital injuries who were undergoing inpatient treatment in the Maxillofacial

Surgery departments of the dental clinic of the Tashkent State Dental Institute and the 2-clinic of the Tashkent Medical Academy. Among the patients studied, there were 46 men (74%) and 16 women (26%). The patients' ages ranged from 16 to 60 years, with an average age of  $39.8 \pm 5.8$  years. Isolated eye socket wall injuries occurred in 20 32.4%, combined injuries (school-orbital) in 42 67.4% patients. Combined orbital trauma included damage to the eyeball (32 patients), brain (TBI – 5 patients), ENT organs (nose – 5 patients). The damage to the organ of vision, in all the cases we studied, was unilateral. The sinuses were altered in almost all patients, as the orbital trauma complex included orbital wall fractures, and therefore sinus changes. In terms of duration, orbital injury was conditionally divided into early period injury (up to 1) months after injury) – 47 patients and late period injury (more than 1 month after injury) – 15 patients.

In order to prevent complications from the organ of vision during orbital fractures, ophthalmologists carried out a comprehensive assessment of ophthalmological status within 2 weeks to 3 months after the injuries received: standard methods - visometry, refractometry, tonometry, perimetry, biomicroscopy, binocular vision examination, ophthalmoscopy and special methods – ultrasound examination of the eyeball (A and B-method), scanning of orbital space, one of the high-precision modern methods for assessing the condition of the retina and optic nerve – optical coherence tomography (OCT) was also used. The scope of the ophthalmological examination depended on the severity of the patient's condition. Patients with clear consciousness were determined to have visual acuity and color vision according to Rabkin's tables, and perimetry and ophthalmoscopy were performed.

Patients with conscious depression to moderate and deep stunning had their visual acuity checked using a manual Roseblum table, and their perimetry was brought in using a control method. Patients with depression of consciousness to the point of sopor and coma underwent only ophthalmoscopy.

The criterion for excluding OCT was concomitant severe injury to other organs, including moderate and severe TBI (severe and moderate brain contusion, intracranial hematomas, penetrating fractures of the vault and base of the skull).

Research results. Injuries were received during the attack, in a fight, from punches and kicks, as a result of falls, car injuries, etc. In all cases of orbital fracture, the injury was blunt an object of sufficient density.

The most typical complaint for patients with orbital trauma was the double vision of the objects in question: permanent or when looking to the sides.

On external examination, the position of the eye on the injured side was correct in 29 patients. The remaining eyes were shifted: in 18 patients downwards, exophthalmos without displacement of the eyeball was observed in 5 patients, enophthalmos – in 10 patients. In the patients we examined, the width of the palpebral fissure ranged from 6 to 12 mm and averaged  $10 \pm 1.6$  mm.

A clinical sign characterizing the severity of post-traumatic damage in the orbit is a violation of the mobility of the eyeball in a deformed orbit, developing as a result of damage to the motor nerves, either as a result of muscle infringement in the fracture area, or due to a decrease in functional activity in muscle hematomas.

We identified oculomotor disorders in 25 (41.9%) patients, eyeball dystopia – 18 (29.0%) patients. Impaired mobility of the eyeball and its position in orbit in 18 29.0% patients caused diplopia.

In case of violation of oculomotor technology, the limitation of the mobility of the eyeball was determined by 4 main (up, down, out, inward) and 4 intermediate meridians. During the examination, the most common mobility disorders were upward – 4 (16%) and combined forms – 1 (14.3%). The type of dystopia of the eyeball in patients with acute TBI was exophthalmos. It was defined in 5 patients, representing 8.06% of all patients and 27.77% of all eyeball dystopias.

An ultrasound examination of the orbit revealed signs of oculomotor muscle contusion in 8 12.8% patients, such as increased thickness and heterogeneity of their echostructure.

Analysis of the visometry data showed that visual acuity was not altered in 8 12.9% patients. Visual acuity (with maximum correction) of 1.0 was observed in 42 (67.7%) patients, visual acuity 0.7–0.9 in 7 (11.3%) patients, visual acuity 0.5–0.6 in 5 (8.1%) patients. However, we found that low visual acuity rates in all cases were associated with the presence of concomitant pathology of the visual organ not

associated with injury: initial cataracts, dystrophic changes in the retina and vitreous body caused by high myopia, as well as age-related macular degeneration. It should be noted that subjectively 29 (46.8%) patients noted a decrease in vision in the first hours (days) after injury, however, at the time of a comprehensive ophthalmological examination (term after injury from 2 weeks to 3 months), only 8 (12.9%) patients.

The main cause of visual impairment was the presence of traumatic optical neuropathy. Of the 62 patients, traumatic optic neuropathy was identified in 14 22.6% patients. Often the only ocular disorder of traumatic optic neuropathy was a relative afferent pupillary defect. The second cause of visual impairment was contusions of the eyeball of varying severity (58.8%). Mild concussions were detected in 42.5% of observations, moderate – in 48.1%, severe – in 9.4%.

Ophthalmoscopy revealed changes in the fundus pattern in 25 (40.3%) patients. Traumatic angioretinopathy was diagnosed in 14 (22.58%) patients, optic disc edema due to compression – in 5 (8.1%), anterior ischemic neuropathy – in 4 (6.5%), posterior ischemic neuropathy – in 2 (3.2%), Berlin retinal opacity – in 1 (1.6%) patient.

Perimetry and peripheral visual field changes were identified in 7 (11.3%) patients, of which 1 (14.5%) had traumatic optic neuropathy.

Intraocular pressure in all patients was within normal values and averaged  $17.5 \pm 1.3$  mmHg. When studying the parameters of hydrodynamics, it was found that in all patients the intraocular fluid secretion rate and Becker coefficient were within normal values.

A study of the morphometric parameters of the retina and optic nerve using the OCT method showed that the thickness of the retina in three regions of – fovea, parafovea, perifovea, as well as the condition of the retinal nerve fiber layer (RNF) in the majority of patients (70%) corresponded to the norm, in 13 (20.9%) patients had deviations of 1–2 indicators, and in 6 (9.6%) cases – deviations of more than two indicators. In all cases, deviations were minor.

All patients received complex conservative therapy, including corticosteroid, hemolytic, antibacterial, nootropic, neuroprotective, antioxidant and microcirculation-improving drugs, vitamin therapy, physiotherapy (Burgignon electrophoresis) from the 2–th week of the onset of the disease, a set of exercises for extraocular muscles, and massage of the eyeballs.

Surgical treatment - orbital wall reconstruction was performed in 47 (77%) patients. Closed reduction of the zygomatic bone with Limberg hook fixation was performed in a 30 (62.5%) displaced zygomatic fracture in patients, reconstructive interventions, with combined implants in 14 (39.1%) patients. If indicated, plastic surgery of the orbital walls was performed using a titanium plate and a mini plate with a mesh of 4 (8.3%) for patients (Figure 1).

In patients with severe TBI and severe co-injury, reconstructive surgeries were performed in a delayed



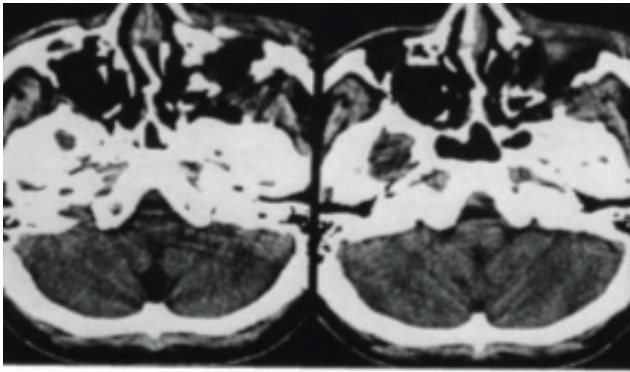


Fig.1. Condition during the titanium plate installation operation.

period, after stabilization of the condition. In stable patients, operations were performed in the first two days in 27 (56.2%) victims, up to 7 days – in 8 (16.6%), up to 14 days – in 10 (20.9%) and after two weeks or more – in 3 (6.25%) patients (Figure 2).

**Discussion.** As a result of reconstructive operations, by the time of discharge, the position of the eye was restored in whole or in part in 60 (96.7%), which amounted to 81.3% of the number of operated patients, oculomotor disorders regressed in 61 (98.4%) patients, which is 83.9% of the number of operated patients.

Visual functions in patients with craniorbital injuries were fully restored in 70.5% ( $p < 0.05$ ) of

dystopia of the eyeball, oculomotor disorders and diplopia.

2. A comprehensive ophthalmological examination of patients using traditional and special methods makes it possible to exclude the presence of pathology of the organ of vision in the combination of mild traumatic brain injury with orbital injury, which should provide an objective approach to the qualification of severity.
3. Carrying out reconstructive operations in the early period of craniorbital injury allows you to achieve regression of oculomotor disorders in 98.4% ( $p < 0.05$ ), dystopia of the eyeball – in

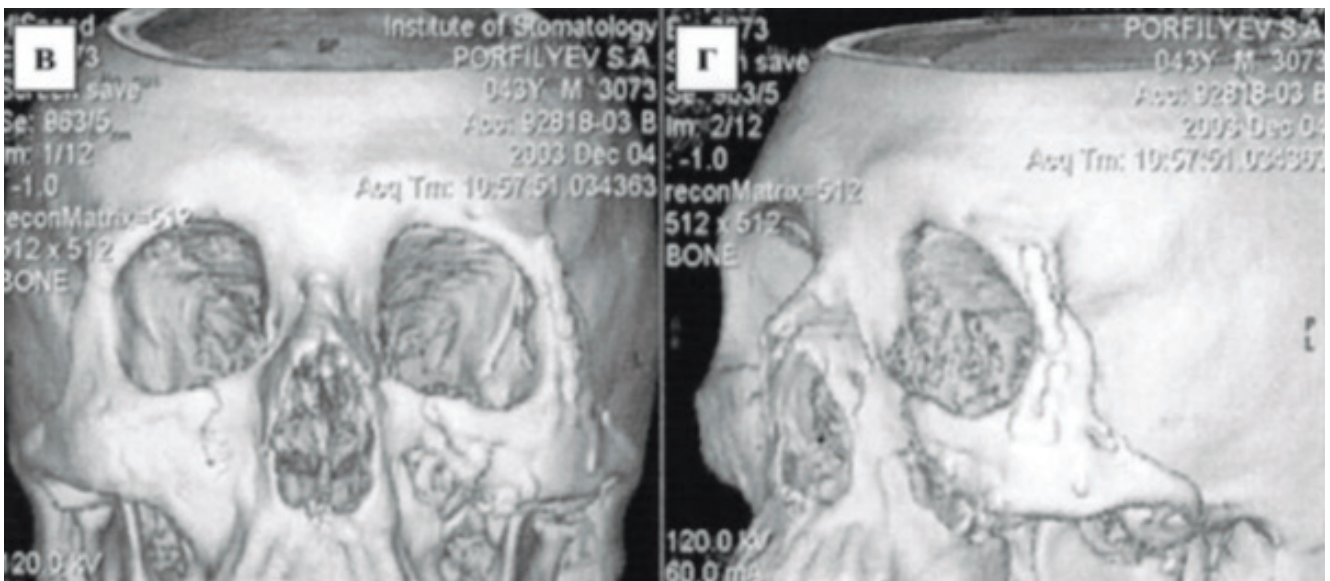


Fig. 2. Same patient 4 months after surgery. Three-dimensional reconstruction of the facial skull SCT image in direct (c) and oblique (d) projections. The integrity of the orbital ring has been restored with titanium miniplates)

patients, partially – in 25.1%.

**Conclusions.**

1. The main ophthalmological symptoms in orbital injury, which have resulted in a persistent loss of general ability to work, are

82.5% ( $p < 0.05$ ), diplopia – in 86.5% ( $p < 0.05$ ) and get good cosmetic outcomes.



**LITERATURE**

1. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаза. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – С. 560.
2. Гундорова Р.А., Капелюшникова Н.И. Структура глазного травматизма. // Новые технологии в пластической хирургии придаточного аппарата глаза и орбиты в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф: материалы науч.-практ.конф. – М., 2007. – С. 152–154.
3. Мошетова Л.К., Кочергин С.А., Кутровская Н.Ю., Левченко О.В., Шалумов А.З., Хамидова Л.Т. Офтальмологическая диагностика и лечение краниоорбитальных повреждений в остром периоде черепно-мозговой травмы. – //Клиническая офтальмология. № 3.Том 10, 2009. - С. 89-93.
4. Николаенко В. П., Астахов Ю. С. Эпидемиология и классификация переломов нижней стенки орбиты//Офтальмологические ведомости. № 2.Том II. 2009. - С 56-70.
5. Siritongtaworn P, Tongsawas S., Siltharm S. Diplopia in facial fractures // J. Med. Assoc. Thai.. –Vol. 84, suppl. 2. 2001. – P. 491–494.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ С НАЛИЧИЕМ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Норматова Н.М.<sup>1</sup>, Жалолова Д.З.<sup>2</sup>, Хамидуллаев Ф.Ф.<sup>3</sup>

1. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, normatovanargiza07@gmail.com, +998931805070, <https://orcid.org/0009-0008-0158-5529>

2. Кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии, Самаркандский государственный медицинский университет, jalalovadilfuza28@gmail.com, +998900303638, <https://orcid.org/0000-0002-3464-4272>

3. Ассистент-стажер кафедры последипломного обучения Травматологии, ортопедии, нейрохирургии и офтальмологии, Самаркандский государственный медицинский университет, firdavsfaridunovich@gmail.com, +998915433335, <https://orcid.org/0009-0000-1652-6988>

**Аннотация. Актуальность.** Сахарный диабет (СД) – это хроническое системное заболевание, при котором организм человека не способен ни вырабатывать, ни использовать достаточное количество инсулина, гормона, который позволяет клеткам организма усваивать глюкозу из кровотока. **Цель исследования.** Сравнительная оценка эффективности лечения диабетической ретинопатии с макулярным отеком у больных сахарным диабетом с использованием различных методов терапии. **Материал и методы.** Представлен анализ результатов обследования и лечения 154 глаз с НПДР тяжелой стадией. Из них 38 глаз составили контроль, которым было назначено ЛКС в сочетании с фенофибратом и оценено влияние данного вида лечения в динамике в течение 1 года. Основная группа из 116 глаз получила ИВВИА также в сочетании с фенофибратом и в течение 1 года нами оценивалось влияние данного вида лечения. **Результаты.** Сравнительный анализ двух подходов терапии показал, что при своевременном применении ИВВИА результативность лечения по МКОЗ увеличивается в 3,33 раза. Критерием достоверности проведенного лечения явился количественный анализ ТСМЗ до и после проведения ЛКС и ИВВИА. Если исходная толщина сетчатки до ЛКС была 331,2 мкм, то после составила 281,4 мкм. Динамика резорбции отека составила 15,04%, в то время как в группе получавших ИВВИА этот показатель был в 3,8 раз выше и составил 57,53%. Полученные нами результаты убедительно доказывают, что анти-VEGF препараты остаются основой терапии при ДМО. Своевременно проведенная ИВВИА улучшает максимально скорректированную остроту зрения в 3,38 раз чаще и стабилизирует в 2,74 раз больше по сравнению с ЛКС. **Заключение.** Основным способом профилактики диабетических поражений сетчатки является максимально стабильная компенсация углеводного обмена, нормализация показателей систолического и диастолического давления, коррекция дислипидемии фенофибратом.

**Ключевые слова:** коррекция дислипидемии фенофибратом, максимально скорректированную остроту зрения, динамика резорбции отека.

### Для цитирования:

Норматова Н.М., Жалолова Д.З., Хамидуллаев Ф.Ф. Сравнительная оценка эффективности лечения диабетической ретинопатии с наличием макулярного отека у больных сахарным диабетом. Передовая офтальмология. 2024;7(1):42-46.

## ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА МАКУЛА ШИШИ МАВЖУДЛИГИ БИЛАН ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯНИ ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Норматова Н.М.<sup>1</sup>, Жалолова Д.З.<sup>2</sup>, Хамидуллаев Ф.Ф.<sup>3</sup>

1. Тиббиёт фанлари доктори, офтальмология кафедраси доценти, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази, normatovanargiza07@gmail.com, +998931805070, <https://orcid.org/0009-0008-0158-5529>

2. Тиббиёт фанлари номзоди, Самарқанд Давлат тиббиёт университети офтальмология кафедраси доценти, jalalovadilfuza28@gmail.com, +998900303638, <https://orcid.org/0000-0002-3464-4272>

3. Самарқанд Давлат тиббиёт университети Травматология, ортопедия, нейрохирургия ва офтальмология кафедраси ассистенти, firdavsfaridunovich@gmail.com, тел: +998915433335, <https://orcid.org/0009-0000-1652-6988>

**Аннотация. Долзарблиги.** Қандли диабет (ҚД) сурункали тизимли касаллик бўлиб, унда инсон танаси етарли миқдорда инсулин ишлаб чиқара олмайди ёки қабул қила олмайди, бу гормон организм ҳужайраларига глюкозани қон оқимидан сўриб олиш имконини беради. **Тадқиқот мақсади.** Қандли диабет билан оғриган беморларда макула

шиши билан диабетик ретинопатияни турли хил даволаш усулларидан фойдаланган ҳолда даволаш самарадорлигини қиёсий баҳолаш. **Материал ва усуллар.** Оғир НПДР билан хасталанган бе 154та бемор кўзни текшириш ва даволаш натижалари таҳлили келтирилган. Улардан 38 та бемор кўзи назорат қилинди, улар фенофибрат билан биргаликда лазер коагуляция буюрилди ва ушбу турдаги даволашнинг таъсири 1 йил давомида баҳоланди. 116 бемор кўзнинг асосий гуруҳи ҳам фенофибрат билан биргаликда интравитреал дори воситаларини олди ва 1 йил давомида биз ушбу турдаги даволаш самарасини баҳоладик. **Натижалар.** Иккала терапевтик ёндашувининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, интравитреал дори воситаларини ўз вақтида қўллаш билан стандарт бўйича даволаш самарадорлиги юқори даволашнинг ишончлилиги мезони бўлади. Агар ЛКдан олдин ретинининг дастлабки қалинлиги 331,2 микрон бўлса, ундан кейин 281,4 микрон,шиш резорбциясининг динамикаси 15,04% ни ташкил қилган бўлса, интравитреал дори воситаларини олган беморлар гуруҳида эса бу кўрсаткич 3,8 баравар юқори ва 57,53% ни ташкил этади. Бизнинг натижаларимиз неоваскуляризацияга қарши дорилар макуляр шиш терапиясининг асоси бўлиб қолишини ишончли исботлайди. Ўз вақтида интравитреал дори воситаларини қўллаш кўриш ўткирлигини максимал даражада, яъни 3,38 марта яхшилади ва ЛК билан солиштирганда 2,74 марта кўпроқ натижа беради. **Хулоса.** Диабетик ретинопатияни асоратларини олдини олишнинг асосий усули углевод алмашинувининг энг муқобил компенсацияси, систолик ва диастолик босимни нормаллаштириш, фенофибрат билан дислипидемияни тузатишдир.

**Калит сўзлар:** фенофибрат билан дислипидемияни тузатиш, максимал даражадаги кўриш ўткирлиги, неоваскуляризацияга қарши дорилар, углевод алмашинувининг энг муқобил компенсацияси.

**Иқтибос учун:**

Норматова Н.М., Жалалова Д.З., Хамидуллаев Ф.Ф. Қандли диабет билан оғирган беморларда макула шиши мавжудлиги билан диабетик ретинопатияни даволаш самарадорлигини қиёсий баҳолаш. Илғор офтальмология. 2024;7(1):42-46.

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF TREATMENT EFFECTIVENESS FOR DIABETIC RETINOPATHY WITH MACULAR EDEMA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

**Normatova N.M.<sup>1</sup>, Zhalolova D.Z.<sup>2</sup>, Khamidullaev F.F.<sup>3</sup>**

1. Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Ophthalmology, Center for Professional Development of Healthcare Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Email: normatovanargiza07@gmail.com, Phone: +998931805070, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0158-5529>
2. Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Ophthalmology, Samarkand State Medical University. Email: jalalovadilfuza28@gmail.com, Phone: +998900303638, <https://orcid.org/0009-0008-0158-5529>
3. Assistant-intern, Department of Postgraduate Education in Traumatology, Orthopedics, Neurosurgery, and Ophthalmology, Samarkand State Medical University. Email: firdavsfaridunovich@gmail.com, Phone: +998915433335, <https://orcid.org/0009-0000-1652-6988>

**Abstract. Relevance.** Diabetes mellitus (DM) is a chronic systemic disease characterized by the inability of the human body to produce or use sufficient insulin, a hormone that allows cells to absorb glucose from the bloodstream. **The purpose of the study.** Comparative assessment of the effectiveness of treatment for diabetic retinopathy with macular edema in patients with diabetes mellitus using various therapy methods. **Material and methods.** The analysis of examination and treatment results of 154 eyes with severe non-proliferative diabetic retinopathy was presented. Of these, 38 eyes comprised the control group, which received laser photocoagulation (LPC) in combination with fenofibrate, and the effect of this treatment was evaluated dynamically over 1 year. The main group of 116 eyes received intravitreal anti-VEGF injections (IAs) also in combination with fenofibrate, and the effect of this treatment was evaluated over 1 year. **Results.** Comparative analysis of the two therapy approaches showed that with timely application of IAs, the treatment efficacy for macular edema increased by 3.33 times. The criterion of the treatment’s reliability was a quantitative analysis of central macular thickness (CMT) before and after LPC and IAs. If the initial retinal thickness before LPC was 331.2 µm, it decreased to 281.4 µm afterward. The dynamics of edema absorption was 15.04%, whereas in the group receiving IAs, this indicator was 3.8 times higher, amounting to 57.53%. Our results convincingly demonstrate that anti-VEGF drugs remain the mainstay of therapy for diabetic macular edema. Timely administered IAs improve best-corrected visual acuity 3.38 times more often and stabilize it 2.74 times more compared to LPC. **Conclusion.** The main method of preventing diabetic retinal damage is maximum stable compensation of carbohydrate metabolism, normalization of systolic and diastolic blood pressure indicators, and correction of dyslipidemia with fenofibrate.

**Key words:** correction of dyslipidemia with fenofibrate, maximal correction of visual acuity, dynamics of edema resorption..

**For citation:**

Normatova N.M., Zhalolova D.Z., Xamidullayev F.F. Comparative assessment of treatment effectiveness for diabetic retinopathy with macular edema in patients with diabetes mellitus. Advanced Ophthalmology. 2024;7(1):42-46.

**Актуальность.** Диабетическое поражение сосудов сетчатки долгое время остается незамеченным. Только в более выраженных стадиях, когда изменения распространяются на центральную область или происходят обширные кровоизлияния, больные предъявляют жалобы на нечеткость, искажение предметов или темное пятно перед глазами. Своевременное выявление и проведение лечения на

ранних стадиях диабетической ретинопатии позволяют остановить прогрессирующее сосудистых изменений оболочек глаза. Поэтому основная задача эндокринолога, офтальмолога заключается в своевременной диагностике диабетической ретинопатии. Вопросы дифференцированного подхода к лечебной тактике при диабетической ретинопатии представляют интерес для клиницистов разных специальностей, включающих эндокринологов и офтальмологов. Диабетическая ретинопатия (ДР) является наиболее частым микрососудистым осложнением сахарного диабета и требует ежегодного скрининга и, по крайней мере, ежегодного наблюдения. Системный подход к оптимизации уровня глюкозы в крови и артериального давления может остановить прогрессирующее до тяжелых стадий ДР и устранить необходимость в офтальмологическом лечении. Диабетический макулярный отек (ДМО) является наиболее частой причиной потери зрения у пациентов с сахарным диабетом. В патогенезе макулярного отека ключевую роль играет высокий уровень глюкозы в крови, который повреждает мелкие капилляры, снабжающие сетчатку кровью. Это разрушение кровеносных сосудов приводит к её экстравазации - выпотеванию растворенных в ней клеток из капилляров во внешнее пространство под желтым пятном - макулой, центральной области сетчатки, вызывая ее утолщение и набухание (отёк). В макуле находятся плотно упакованные колбочки, которые обеспечивают высокую остроту центрального зрения, позволяя человеку видеть яркие детали и цвета.

Лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС) включает в себя применение точного и направленного высокоэнергетического лазерного воздействия к сетчатке, а тепло, выделяемое при его поглощении тканью, вызывает закупорку поврежденных кровеносных сосудов, которые угрожают зрению. Однако эти ожоги светочувствительной мембраны в задней части глаза приводят к локализованному разрушению ткани сетчатки. Повреждения на сетчатке, оставленные деструктивным лазером, со временем увеличиваются. Тридцать лет назад исследование раннего лечения диабетической ретинопатии (ETDRS) продемонстрировало, что фокальная/сетчатая лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС) снижает умеренную потерю зрения при ДМО на 50% и более. До недавнего времени ЛКС была золотым стандартом лечения ДМО. Однако с разработкой анти-VEGF препаратов (бевацизумаб, ранибизумаб, афлиберцепт и бролуцизумаб) в некоторых исследованиях были получены лучшие результаты с точки зрения увеличения остроты зрения и уменьшения толщины желтого пятна при монотерапии антиангиогенными препаратами.

Ингибиторы против фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) являются наиболее важным в отношении патогенеза диабетической ретинопатии, поскольку они играют ключевую роль в патогенезе ДМО и считаются логичным выбором для терапии. Существующие протоколы лечения ДМО и результаты испытаний различных анти-VEGF препаратов показали, что интравитреальные инъекции принимаемые каждые 4 недели или каждые 8 недель (после пяти первоначальных ежемесячных доз), превосходят лазерное лечение и приводят к повышению остроты зрения и уменьшению отёка макулы как по площади, так и высоте. Несмотря на то, что лазеры действуют медленнее, чем анти-VEGF препараты, они могут иметь более длительный эффект, а иногда их действие усиливается с течением времени, в то время как инъекции дают более стабильные долгосрочные результаты. Кроме того, комбинированная терапия может снизить вероятность вторичного огрубления сетчатки при лазерных ожогах, поскольку быстрый лечебный эффект антиангиогенной сушки желтого пятна снижает необходимую интенсивность лазерного воздействия. Следует так же отметить, что системное применение анти-VEGF средств может привести к повышенному риску артериальной тромбоэмболии, закупорке кровеносного сосуда, вызванной тромбом.

Исходя из вышеизложенного считаем, что макулярная лазерная терапия все еще может играть важную роль в качестве вспомогательного лечения, поскольку она способна улучшить показатели толщины макулы и уменьшить количество необходимых инъекций. Такой метод лечения макулярного отека очень распространён, поскольку это быстрая и экономичная процедура, которая обычно завершается после одного сеанса без риска эндофтальмита, после интравитреальных инъекций.

**Цель исследования.** Определить эффективность и безопасность интравитреальной терапии бролуцизумабом при ДМО в реальных условиях, в сравнении с лазерной коагуляцией сетчатки.

**Материал и методы исследования.** В данной публикации представлен анализ результатов обследования и лечения 154 глаз с НПДР тяжелой стадией. Из них 38 глаз составили контроль, которым было назначено ЛКС в сочетании с фенофибратом и оценено влияние данного вида лечения в динамике в течение 1 года. Основная группа из 116 глаз получила ИВВИА также в сочетании с фенофибратом и в течение 1 года нами оценивалось влияние данного вида лечения.

**Результаты исследования.** В группе контроля снижение МКОЗ наблюдалось у  $32,3 \pm 1,5\%$  ( $n=12$ ), стабилизация у  $42,7 \pm 2,7\%$  ( $n=16$ ), а улучшение у  $25,0 \pm 1,4\%$  ( $n=10$ ). Анализ результатов ЛКС по динамике МКОЗ у больных с НПДР тяжелой



стадией с ДМО (табл.1) показал, что через 6 месяцев наблюдения, достоверно МКОЗ снизилось с  $0,24 \pm 0,01$  до  $0,1 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ), а улучшение выразилось в достоверном ( $p < 0,05$ ) увеличении с  $0,24 \pm 0,01$  до  $0,4 \pm 0,04$ .

резорбции отека составила 15,04%, в то время как в группе получавших ИВВИА этот показатель был в 3,8 раз выше и составил 57,53% (табл. 3).

Учитывая, что компенсация углеводного, липидного обмена и нормализация АД являются

**Таблица 1. Анализ результатов ЛКС по динамике МКОЗ у больных с НПДР тяжелой стадией с ДМО**

МКОЗ	Исходно n=38	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Снижение n=12	0,26±0,01	0,22±0,01*	0,15±0,01*	0,15±0,01*
Стабилизация n=16		0,26±0,01	0,26±0,02	0,26±0,02
Улучшение n=10		0,32±0,01*	0,39±0,02*	0,4±0,04*

Примечание: \*- значимое различие ( $p < 0,05$ ) по t-критерию по отношению к исходной группе.

В таблице 2 представлен анализ результатов лечения на 116 глазах ИВВИА по изменению МКОЗ, который выявил стабилизацию процесса у 15,6%. У 84,4% наблюдалось достоверное улучшение зрения от  $0,24 \pm 0,01$  исходно до  $0,52 \pm 0,0$  и  $0,8 \pm 0,04$  через 3 и 6 месяцев лечения. Кратность введения определялась сроком стабилизации зрения и отека сетчатки по принципу «лечить и продлевать». Снижения зрения на фоне данной терапии не отмечалось. Вместе с тем необходимо отметить, что отсутствие эффекта у 33 глаз связано с поздним обращением больных к врачу, в среднем на 6 месяцев.

основополагающими в лечении, нами была изучена взаимосвязь полученных результатов по МКОЗ и ТСМЗ в двух сравниваемых группах. В группах, получавших ЛКС и ИВВИА средняя величина НВА1с была  $12,3 \pm 3,7\%$  и  $11,5 \pm 2,3\%$  без достоверной разницы и соответствовала декомпенсации углеводного обмена. Показатели систолического давления в сравниваемых группах составили в среднем  $165,8 \pm 18,2$  и  $154,6 \pm 20,5$  мм.рт. ст., а диастолического давления  $102,2 \pm 8,6$  и  $96,8 \pm 6,8$  мм. рт. ст. соответственно, и они также были выше целевых значений по АД. Что касается триглицеридов, то исходно показатели в сравниваемых

**Таблица 2. Анализ результатов ИВВИА по динамике МКОЗ у больных с НПДР тяжелой стадией с ДМО**

Динамика изменений МКОЗ	Исходно n=116	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Стабилизация n=18	0,22±0,02	0,26±0,02	0,24±0,02	0,26±0,02
Улучшение n=98	0,24±0,01	0,52±0,01*	0,60±0,01*	0,80±0,01*

Примечание: \*- значимое различие ( $p < 0,01$ ) по t-критерию по отношению к исходной группе

Обсуждение результатов исследования. Сравнительный анализ двух подходов терапии показал, что при своевременном применении ИВВИА результативность лечения по МКОЗ увеличивается в 3,33 раза. Критерием достоверности проведенного лечения явился количественный анализ ТСМЗ до и после проведения ЛКС и ИВВИА. Если исходная толщина сетчатки до ЛКС была  $331,2$  мкм, то после составила  $281,4$  мкм. Динамика

группах были значительно выше нормы, составив  $3,9 \pm 0,3$  и  $3,7 \pm 0,3$  ммоль/л соответственно. В сравниваемых группах, средние показатели, характеризующие компенсацию сахарного диабета, не имели различий, хотя и не соответствовали целевым значениям. Такая декомпенсация, несомненно, явилась равнозначным пусковым механизмом в развитии как диабетической ретинопатии, так и макулярного отека в обеих группах.

**Таблица 3. Сравнительный анализ результатов лечения больных с НПДР тяжелой стадией с ДМО по показателям ТСМЗ в динамике**

Параметр	ЛКС n=38			ИВВИА n=116		
	Исходно n=38	Через 1 год	Динамика изменения	Исходно n=116	Через 1 год	Динамика изменения
ТСМЗ (мкм)	$331,2 \pm 14,19$	$281,41 \pm 10,40^*$	17,69%	$678,62 \pm 8,84$	$288,18 \pm 8,86^{**}$	135,48%

Примечание: \*- значимое различие ( $p < 0,05$ ) по t-критерию по отношению к исходной группе  
\*\*- значимое различие ( $p < 0,01$ ) по t-критерию по отношению к исходной группе.

**Заклучение.** Таким образом, в арсенале современной офтальмологии имеется способ предотвращения потери зрения вследствие диабетического поражения сетчатки, в виде лазеркоагуляции и интравитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза с механизмом действия против VEGF. Полученные нами результаты убедительно доказывают, что анти-VEGF препараты остаются основой терапии при ДМО, так как в динамике резорбция отёка была в 3,8 раз выше по сравнению с ЛКС, хотя этот метод позиционируется как «золотой стандарт» лечения. Своевременно проведенная ИВВИА улучшает максимально скорректированную остроту зрения в 3,38 раз чаще и стабилизирует в 2,74 раз больше по сравнению с ЛКС. Если речь идёт

о классическом отёке макулы, то препаратом выбора первой линией терапии у больных с ДМО должны быть ингибиторы ангиогенеза во многих случаях, когда стоимость и бремя лечения менее ограничены. Обычная лазерная терапия будет второстепенным вмешательством в этих случаях, но останется вариантом первой линии, когда стоимость и бремя лечения более ограничены.

Вместе с тем, основным способом профилактики диабетических поражений сетчатки является максимально стабильная компенсация углеводного обмена, нормализация показателей систолического и диастолического давления, коррекция дислипидемии фенофибратом.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Норматова Н.М., Хамидуллаев Ф.Ф. Значение препаратов анти-VEGF в лечении различных стадий диабетической ретинопатии. Биомедицина и практика. 2022;7(6):229-235. ISSN 2181-9300 DOI Journal 10.26739/2181-9300
2. Жалалова Д.З. Патогенетические аспекты изменений глазного дна при артериальной гипертензии. 2023;4(6):59-64. ISSN:2660-4159 www.cajmns.centralasianstudies.org/index.php
3. Ву Л, Акон Д, Ву А, Ву М. Ингибирование фактора роста эндотелия сосудов и пролиферативная диабетическая ретинопатия, меняющаяся парадигма лечения. J Ophthalmol. 2019; 9(4): 216-223. doi: 10.4103/tjo.tjo\_67\_19. PMID: 31942426; PMCID: PMC6947741.
4. Ройл П., Мистри Х., Огюст П., Шиангдан Д., Фримен К., Лоис Н., Во Н. Панретикулярная фотокоагуляция и другие формы лазерного лечения и медикаментозная терапия непролиферативной диабетической ретинопатии: систематический обзор и экономическая оценка. Оценка технологий здравоохранения. 2015; 19(51): 1-4. doi: 10.3310/hta19510. PMID: 26173799; PMCID: PMC4780877.
5. Фаллико М., Можери А., Лотери А., Лонго А., Бонфиль В., Руссо А., Авитабиле Т., Пульвиренти А., Фурино С, Сеннамо Г., Барчитта М., Агоди А., Рейбальди М. Интравитреальные антисосудистые эндотелиальные факторы роста, панретикулярная фотокоагуляция и комбинированное лечение пролиферативной диабетической ретинопатии: систематический обзор и сетевой мета-анализ. Acta Ophthalmol. 2021;99(6):795-805. doi: 10.1111/aos.14681. PMID: 33326183.

DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2024.7.1.008>

УДК: 617.7:617.753.2-053.5:625.7

## ЗНАЧЕНИЕ ОКТ-АНГИОГРАФИИ В ИССЛЕДОВАНИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ СЕТЧАТКИ И ДЗН ПРИ ГЛАУКОМЕ (ОБЗОР)

Туйчибаева Д.М.<sup>1</sup>, Янгиева Н.Р.<sup>2</sup>

1. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, [dilya.tuychibaeva@gmail.com](mailto:dilya.tuychibaeva@gmail.com), +998(90)9300780, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>
2. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, [yangiyeva.nodira.1968@gmail.com](mailto:yangiyeva.nodira.1968@gmail.com), +998(93)1841200, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

**Аннотация.** Новый метод исследования микроциркуляторного русла глаза — оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-А) — позволил получить новые сведения об анатомии и физиологии микроциркуляции сетчатки и диска зрительного нерва. В обзоре приводятся данные литературы о снижении перипапиллярного и макулярного кровотока при различных стадиях глаукомы. Показана корреляция этих изменений со структурными и функциональными нарушениями. Подчеркнуто, что метод ОКТ-А перспективен как в ранней диагностике глаукомы, так и при ее мониторинге.

**Ключевые слова.** ОКТ-ангиография, ретиальная микроциркуляция, макула, перипапиллярная сетчатка, ауторегуляция глазного кровотока.

### Для цитирования:

Туйчибаева Д.М., Янгиева Н.Р. Значение ОКТ-ангиографии в исследовании микроциркуляции сетчатки и ДЗН при глаукоме (Обзор). Передовая Офтальмология. 2024;7(1):47-52.

## THE IMPORTANCE OF OCT ANGIOGRAPHY IN THE STUDY OF RETINAL AND OPTIC NERVE MICROCIRCULATION IN GLAUCOMA (REVIEW)

Tuychibaeva D.M.<sup>1</sup>, Yangieva N.R.<sup>2</sup>

1. DSc, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, [dilya.tuychibaeva@gmail.com](mailto:dilya.tuychibaeva@gmail.com), +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>
2. DSc, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, [yangiyeva.nodira.1968@gmail.com](mailto:yangiyeva.nodira.1968@gmail.com), +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

**Annotation.** A new method for studying the microvasculature of the eye - optical coherence tomography-angiography (OCT-A) - has made it possible to obtain new information about the anatomy and physiology of the microcirculation of the retina and optic nerve head. The review provides literature data on a decrease in peripapillary and macular blood flow at various stages of glaucoma. A correlation of these changes with structural and functional disorders has been shown. It is emphasized that the OCT-A method is promising both in the early diagnosis of glaucoma and in its monitoring.

**Keywords:** OCT angiography, retinal microcirculation, macula, peripapillary retina, autoregulation of ocular blood flow.

### For citation:

Tuychibaeva D.M., Yangieva N. R. The importance of OCT angiography in the study of retinal and optic nerve microcirculation in glaucoma. Advanced Ophthalmology. 2024;7(1):47-52.

## GLAUKOMADA TO'R PARDA VA KND NING MIKROTIRKULYATSIYASINI O'RGANISHDA OKT ANGIGRAFIYASI AHAMIYATI (SHARX)

Tuychibaeva D.M.<sup>1</sup>, Yangieva N.R.<sup>2</sup>,

1. Tibbiyot fanlari doktori, Oftalmologiya kafedrası dotsenti, Toshkent davlat stomatologiya instituti, [dilya.tuychibaeva@gmail.com](mailto:dilya.tuychibaeva@gmail.com), +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>
2. Tibbit fanlari doktori, Oftalmologiya kafedrası mudiri, dotsent, Toshkent davlat stomatologiya instituti, [yangiyeva.nodira.1968@gmail.com](mailto:yangiyeva.nodira.1968@gmail.com), +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

**Annotatsiya.** Ko'zning mikrovaskulaturasini o'rganishning yangi usuli - optik kogerent tomografiya-angiografiya (OCT-A) - ko'zning to'r pardasi va KND mikrosirkulyatsiyasining anatomiyasi va fiziologiyasi haqida yangi ma'lumotlar olish imkonini berdi. Sharhda glaukomaning turli bosqichlarida peripapiller va makula qon oqimining pasayishi haqida adabiyot ma'lumotlarini taqdim etadi. Ushbu o'zgarishlarning strukturaviy va funktsional buzilishlar bilan bog'liqligi ko'rsatilgan. OCT-A usuli glaukomaning erta tashxislashda ham, uning monitoringida ham istiqbolli ekanligi ta'kidlangan.

**Kalit so'zlar.** OKT angiografiyasi, retinal mikrosirkulyatsiya, makula, peripapiller to'r pardasi, ko'z qon oqimining avtoregulyatsiyasi

#### Iqtibos uchun:

Tuychibaeva D.M., Yangiyeva N. R. Glaukomada to'r parda va KND ning mikrotirkulyatsiyasini o'rganishda OCT angiografiyasi ahamiyati (sharx). Ilg'or oftalmologiya. 2024;7(1):47-52.

**Актуальность.** Результаты применения OKT-ангиографии при глаукоме. Метод оптической когерентной томографии-ангиографии (OKT-A) уверенно вошел в клиническую практику. Благодаря тому, что процедура сканирования является быстрой, удобной и неинвазивной, появляются все новые и новые данные об изменениях микроциркуляторного русла сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) при различных формах глазной патологии, включая глаукому.

В 2014 г. Y. Jia и соавт., используя OKT-A, основанную на методе SSADA, сравнили индекс кровотока в ДЗН у больных с глаукомой и у здоровых лиц и выявили его достоверное снижение на 25 % при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). Они также показали хорошую воспроизводимость результатов данного метода и пришли к выводу, что он может быть использован для ранней диагностики и мониторинга глаукомы [1].

L. Liu и соавт. [2], применив метод OKT-A, выявили достоверное снижение как плотности сосудов в перипапиллярной сетчатке (ППС), так и индекса кровотока в ней у больных глаукомой по сравнению со здоровыми обследуемыми аналогичного возраста. Плотность сосудов ППС оказалась достоверно сниженной при глаукоме, а сам по себе этот показатель имел высокую диагностическую ценность для раннего выявления глаукомы (площадь под ROC составила 0,94). Близкие данные были получены для индекса кровотока в перипапиллярной области (Peripapillary Flow Index): площадь под ROC = 0,89. Чувствительность и специфичность для него составили 58 и 100 % соответственно, а для плотности сосудов в этой области — 83 и 91 % соответственно. Важно, что оба показателя имели высокую корреляцию с периметрическим индексом PSD ( $r=-0,8$ ). Таким образом, полученные в этом исследовании данные продемонстрировали более значительную корреляцию между показателями OKT-A и периметрическими индексами, чем описанные в литературе данные корреляции между структурными и функциональными изменениями при глаукоме. Это может иметь важное значение для ранней диагностики заболевания.

Возможную роль OKT-A в мониторинге глаукомы показали в своем недавнем исследо-

вании X. Wang и соавт. [3]. Разделив больных на группы по стадиям (в соответствии с периметрическим индексом MD), авторы обнаружили достоверное снижение как индекса кровотока, так и плотности сосудов на ДЗН в более продвинутых стадиях заболевания, а также при сравнении глаукомных больных со здоровыми обследуемыми. Важно, что оба параметра OKT-A имели высокую корреляцию с периметрическими индексами (MD, PSD), а также со структурными показателями (площадью неврального ободка, экскавацией ДЗН, слоя нервных волокон сетчатки (СНВС)). Но наиболее значимая связь была обнаружена с толщиной комплекса ганглиозных клеток. Авторы даже высказали предположение: снижение индекса кровотока и плотности сосудов на ДЗН могут служить прогностическим критерием истончения ганглиозных клеток сетчатки (ГКС). Тем не менее данное исследование все еще не позволяет ответить на главный вопрос: являются ли нарушения в гемодинамике ДЗН причиной или следствием глаукомного поражения, но вполне возможно, что применение такого метода, как OKT-A в мониторинге больных глаукомой приближает нас к ответу на этот вопрос. Авторы предполагают, что снижение индекса кровотока и плотности сосудов вторично. Но, как бы то ни было, метод OKT-A, являясь неинвазивным и легко доступным, со временем вполне может быть введен в рутинную практику как для скрининговых обследований на глаукому, так и при мониторинге заболевания.

Примечательно, что в этом исследовании не было обнаружено корреляции новых параметров OKT-A (индекса кровотока и плотности перипапиллярных сосудов) ни с возрастом, ни с внутриглазным давлением (ВГД). Это относится как к здоровым, так и к больным глаукомой. Сами авторы подчеркнули, что их исследование имело ограничение ввиду того, что больные глаукомой продолжали получать местные гипотензивные препараты на момент проведения OKT-A, что могло повлиять на результаты.

P. Lévêque и соавт. [4] исследовали плотность микрососудистой сети ДЗН (протокол Whole En Face) и обнаружили ее снижение при глаукоме по сравнению с контрольной группой. Это различие было особенно заметным в височной



области. Общая плотность сосудов ДЗН была снижена на 24,7 % ( $0,412 \pm 0,117$  против  $0,547 \pm 0,077$ ,  $p < 0,0001$ ) в группе с ПОУГ по сравнению с контрольной группой. Плотность сосудов ДЗН в височном секторе при глаукоме была на 22,88 % ниже, чем в контроле ( $0,364 \pm 0,150$  против  $0,472 \pm 0,105$ ,  $p = 0,001$ ). При этом была выявлена корреляция плотности сосудов в височном секторе с площадью нейроретинального пояса ( $p = 0,624$ ;  $p < 0,0001$ ), толщиной СНВС ( $p = 0,448$ ;  $p = 0,001$ ) и толщиной ГКС ( $p = 0,395$ ;  $p = 0,004$ ). Кроме того, изучаемый показатель ОКТ-А также коррелировал с периметрическим индексом MD 24-2 ( $p = 0,385$ ;  $p = 0,007$ ), но не с PSD 24-2 [4].

Наше исследование выявило снижение параметров ОКТ-А как в ППС, так и в ДЗН. Индекс перипапиллярного кровотока снижался при начальной глаукоме на 16,4 % ( $p < 0,002$ ), а в продвинутые стадии – на 32,8 % ( $p < 0,02$ ) по сравнению с контролем. Плотность сосудистого русла в ППС и внутри ДЗН уменьшалась при начальной глаукоме на 16,2 % ( $p < 0,001$ ) и 9,8 % ( $p = 0,001$ ), а в продвинутые стадии – на 39,6 % ( $p < 0,001$ ) и 24,9 % ( $p < 0,001$ ) соответственно. При начальной глаукоме были получены высокие корреляции между плотностью сосудов микроциркуляторного русла ППС и периметрическими индексами MD ( $r = 0,44$ ,  $p < 0,001$ ) и PSD ( $r = -0,42$ ,  $p = 0,001$ ). Кроме того, нами было установлено, что плотность капиллярной сети в ДЗН и ППС имела приоритет над прочими структурными и функциональными параметрами в раннем выявлении глаукомы ( $z$ -value = 3,19;  $p = 0,002$ ; AUC = 0,75), а плотность капиллярной сети в нижнетемпоральном секторе ППС – в мониторинге заболевания ( $z$ -value = 5,97;  $p$ -value  $\approx 0,0001$ ; AUC = 0,94) [5]. Позднее G. Hollo [6], проведя сравнительный анализ участков выпадения капилляров в ППС и локальных дефектов полей зрения, выявил их полное совпадение, определив наиболее высокую диагностическую и прогностическую значимость нижнетемпорального сектора перипапиллярной сетчатки. A. Yarmohammadi и соавт. [7] в 2016 г. опубликовали работу, где подробно рассмотрели, как изменяется плотность сосудов микроциркуляторного русла при глаукоме, включая препериметрическую стадию. По данным авторов, показатель плотности суммарно в ДЗН и ППС (wiVD) снижался с 56,6 % в здоровых глазах до 46,2 % при глаукоме. Снижался также показатель плотности сосудов в ППС. В данной работе был сделан важный вывод об отсутствии зависимости плотности сосудистой сети в ДЗН от его размеров. Кроме того, авторы обнаружили, что плотность сосудов микроциркуляторного русла ДЗН и ППС имеет ту же диагностическую ценность в выявлении глаукомы, что и общепринятое измерение толщины СНВС. При этом площадь под ROC-кривой составила 0,94 для показателя wiVD, в

то время как для СНВС этот показатель составил 0,92, а для размеров вертикальной экскавации ДЗН (ЭДЗН) – 0,83. Для ранней диагностики глаукомы, по мнению авторов, также наибольшую диагностическую ценность имел показатель wiVD, площадь под ROC для которого составила 0,7, в то время как для СНВС и ЭДЗН она равнялась 0,65. Ограничением этого исследования также явилось применение больными местных гипотензивных препаратов на момент проведения ангиографии. Кроме того, большинство больных глаукомой и с подозрением на это заболевание страдали гипертонической болезнью и принимали системные гипотензивные препараты, что также, по мнению авторов, могло отразиться на результатах ОКТ-А.

Тем не менее работа A. Yarmohammadi и соавт. [7] имеет важное значение. По сути, это второе исследование после работы X. Wang и соавт. [3], где было показано, что параметры, характеризующие микроциркуляторное русло ППС, коррелируют с функциональными показателями (периметрическими индексами), независимо от корреляции с морфофункциональными (структурными) данными. Таким образом, появилось еще одно подтверждение тому, что структурные изменения могут коррелировать с функциональными через посредство циркуляторных показателей. Это важный аспект с двух точек зрения. Во-первых, подобная корреляция важна, поскольку структурные изменения, как известно, слабо коррелируют с функциональными в начальную стадию глаукомы. Во-вторых, это позволяет предположить первичность сосудистых изменений в патогенезе заболевания.

Различие в плотности капиллярной сети ППС в начальной, развитой и далекозашедшей стадии ПОУГ было показано в работе L. Geuman и соавт. [8]. Этот показатель имел высокую корреляцию как с толщиной СНВС, так и с периметрическими индексами, не уступая им в диагностической значимости.

Роль ОКТ-А с целью диагностики препериметрической стадии глаукомы была показана недавно H. Akil и соавт. [9]. Согласно их данным, плотность капиллярной сети в ДЗН и ППС позволяет с высокой достоверностью дифференцировать больных с этой стадией от здоровых лиц и от пациентов с начальной стадией ПОУГ, причем плотность капиллярной сети в ДЗН наиболее значительно коррелировала с толщиной СНВС, чем с какими-либо другими параметрами.

H. Rao и соавт. [10] провели сравнительное исследование методом ОКТ-А у больных ПОУГ и пациентов, страдающих закрытоугольной глаукомой (ЗУГ). Установлено, что значимость плотности сосудов в нижневисочных отделах ППС в диагностике заболевания сопоставима с толщиной СНВС, причем чувствительность данного параметра ОКТ-А возрастала по мере

повышения тяжести глаукомы. Эти выводы были получены как в отношении ПОУГ, так и ЗУГ, что явилось неожиданными для авторов, полагавших, что при ЗУГ гемоперфузия ДЗН играет меньшую роль, чем при ПОУГ. Это можно объяснить тем обстоятельством, что, как и в прочих исследованиях, в данной работе больные продолжали применять местные гипотензивные и системные препараты. Важно также отметить, что обследованные больные глаукомой имели достаточно продвинутую стадию, судя по данным периметрических индексов, что не позволяло корректно судить о критериях ранней диагностики глаукомы.

Важную роль снижения плотности капиллярной сети именно в нижневисочном секторе ППС в диагностике глаукомы подчеркивали многие авторы [11–13]. По мнению M. Suh и соавт. [11], это может быть связано с тем, что именно в этих отделах чаще всего встречаются локальные дефекты в решетчатой мембране склеры (РМС). По мнению авторов, подобные дефекты создают условия для атрофии нервной ткани и снижения микроциркуляции. Подтверждением тому является возникновение геморрагий в нижневисочном секторе по краю ДЗН, что весьма типично для глаукомы.

В литературе высказывается мнение, что именно локальные дефекты в РМС наряду с повышением ВГД являются критическими для возникновения окклюзии капилляров как в самой мембране, так и в проходящих сквозь нее нервных волокнах [14].

N. Rao и соавт. [12] действительно обнаружили, что чем выше было ВГД на момент обследования больных глаукомой, тем меньше была плотность капиллярной сети (Vessel Density, VD) в ДЗН. Однако этот вывод не распространялся на аналогичный параметр в ППС и макуле, из чего авторы заключили, что снижение VD в этих отделах сетчатки не связано с ВГД [12].

В результате проведенных исследований мы впервые выявили приоритетность исследования плотности микроциркуляторного русла (показатель Vessel Density, VD) в макуле (фовеа и парафовеа) в диагностике глаукомы. Важно подчеркнуть, что исследование проводилось на фоне отмены местных гипотензивных препаратов. Данный показатель имел более высокую диагностическую ценность в раннем выявлении заболевания, чем VD в ДЗН и ППС (см. выше). Более того, он имел приоритет над такими важными структурными параметрами, как толщина СНВС и ганглиозного комплекса сетчатки. При этом VD макулы имел высокую корреляцию с указанными морфометрическими параметрами, а также с показателями паттерн-ЭРГ, что свидетельствует о связи функциональных расстройств при глаукоме с гемоперфузией ГКС [13]. Примечательно, что в дифференцировании начальной глаукомы от

развитой важную роль играли также структурные параметры (толщина ГКС и объем фокальных потерь ГКС наряду с плотностью капиллярного русла в нижневисочном квадранте) [5, 13].

Высокую значимость ОКТ-А нижневисочного сектора обнаружили также N. Rao и соавт. [12]. Следует упомянуть, что в данном исследовании наряду с ППС и ДЗН оценивались параметры ОКТ-А в макулярной области, которые, по мнению авторов, уступали по своей диагностической значимости аналогичным показателям в ДЗН и ППС. По данным авторов, площадь под кривой ROC для плотности сосудов ДЗН варьировала от 0,59 (в верхненазальном секторе) до 0,73 (средняя плотность внутри ДЗН), для ППС – от 0,70 (назальный, верхний назальный и височный сектора) до 0,89 (нижний височный сектор), для макулярной области эти данные колебались от 0,56 (назальный сектор) до 0,64 (височный сектор). В целом AUC для плотности сосудов суммарно в ДЗН и ППС была 0,9 (0,81–0,95), а для плотности сосудов суммарно в фовеа и парафовеа AUC была 0,69 (0,56–0,79). Таким образом, эти данные противоречат результатам, полученным в нашем исследовании. Это противоречие мы объясняем тем, что в анализируемой работе больные глаукомой имели главным образом развитую стадию заболевания и продолжали закапывать местные гипотензивные препараты, что могло повлиять на результаты [12].

Ценность исследования плотности капиллярной сети в макуле, тем не менее, была показана другими авторами. Наблюдая за пациентами более года, T. Shoji с соавт. [15] заметили, что плотность капиллярной сети снижалась особенно значительно у больных глаукомой по сравнению со здоровыми лицами или с теми, у кого имелось подозрение на глаукому. Примечательно, что выпадение капиллярной сети во внутренних слоях макулы было замечено даже у тех больных, у кого толщина макулярной сетчатки оставалась неизменной [15]. Это первое исследование, в котором показано, что ОКТ-А может быть использована для динамического наблюдения за больными. Авторы подчеркивают важность получения достоверного сигнала сканирования на всех этапах обследования больного, что повышает надежность этого динамического наблюдения.

N. Sripsema и соавт. [16] впервые провели сравнительный анализ ценности ОКТ-А при ПОУГ и глаукоме нормального давления (ГНД). Интересно, что при ПОУГ плотность капиллярной сети в ППС оказалась достоверно более низкой, чем при ГНД, что авторы объяснили большим количеством местных гипотензивных препаратов (особенно бета-блокаторов, которые влияют на глазную гемоперфузию), применяемых больными глаукомой повышенного давления по сравнению

с ГНД. Примечательно, что ВГД у них на момент исследования все равно было выше, чем в группе ГНД и контроле. Влияния повышенного ВГД на результаты ОКТ-А авторы не отрицали, однако его они не исследовали. В этой работе была получена высокая корреляция параметров ОКТ-А с морфометрическими характеристиками, такими как толщина СНВС. Таким образом, в данной работе оказалось особенно заметным, что применение местных гипотензивных препаратов во время исследования может влиять на результаты ОКТ-А и на выводы, которые делаются авторами.

В отличие от предыдущей работы, К. Vojikian и соавт. [17], проведя оптическую микроангиографию (ОМАГ) по методу, разработанному авторами, не нашли различий в кровоснабжении ДЗН между ПОУГ и ГНД. В глаукомных глазах гемодинамика была значительно снижена в преламинарной части ДЗН ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с нормой. Периметрические индексы MD, PSD были сопоставимы в группах ПОУГ и ГНД. Обнаружена достоверная корреляция между уровнем кровоснабжения ДЗН и периметрическими индексами и площадью нейроретинального ободка в обеих группах больных глаукомой ( $p < 0,029$ ). Однако связь кровоснабжения ДЗН со структурными параметрами (СНВС, площадь нейроретинального ободка) установлена только при ПОУГ, но не при ГНД [17].

Многие авторы задавались вопросом о связи циркуляторных показателей со структурными [18–21]. Этот вопрос закономерен, поскольку сетчатка является наиболее энергозатратной структурой организма. Уже давно замечено, что и в норме меньшему калибру ее сосудов соответствовала меньшая толщина СНВС [22], макулы и меньшие размеры ДЗН [23].

J. Yu и соавт. [24], обследуя молодых здоровых добровольцев (121 глаз), проследили корреляцию между толщиной сетчатки в различных ее отделах и плотностью сосудистой сети (VD) в них. Оказалось, что чем тоньше парафовеальная зона, тем ниже значения VD, причем корреляция прослеживалась только с толщиной внутренней сетчатки (от внутренней пограничной мембраны до наружного края внутреннего плексиформного слоя), но не с наружной сетчаткой. Площадь фовеальной аваскулярной зоны имела обратную

связь с толщиной всей фовеальной сетчатки и ее внутренних слоев ( $p < 0,001$ ). К аналогичному заключению пришли другие авторы [25, 26]. Толщина СНВС имела прямую связь с VD в радиальном перипапиллярном плексусе, что отмечалось в разных работах [27, 28].

Е. Lee и соавт. [29] определили не только высокую корреляцию между плотностью сосудистой сети и толщиной СНВС, но и их совпадение по локализации. На основании этого был сделан вывод о том, что запустевание (окклюзия) капилляров при глаукоме является следствием атрофии нервной ткани. Впрочем, сами авторы признали, что этот вывод может оказаться преждевременным: для того, чтобы понять, что первично при глаукоме — сосудистые расстройства или прочие факторы, приводящие к атрофии ГКС и их аксонов, — потребуется еще много исследований.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, из приведенных данных литературы следует, что к настоящему времени накоплено много данных о раннем вовлечении микроциркуляторного русла сетчатки, особенно ее макулярной области, в патологический процесс при глаукоме. По мере совершенствования диагностических технологий появляются новые факты, убедительно свидетельствующие о раннем снижении ретинальной гемоперфузии, которое опережает как структурные, так и функциональные расстройства при глаукоме, исследуемые классическими способами: ОКТ и периметрией. Имеющиеся в литературе противоречия на этот счет могут быть объяснены различным дизайном исследований, в частности тем, что при отборе пациентов недостаточно учитывались сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и применение ими системных и местных гипотензивных препаратов. Следует также иметь в виду, что метод ОКТ-А не дает информации о кровотоке как таковом, не позволяя измерить ни его скорость, ни сопротивление кровотоку. В то же время — это удобный метод оценки структурных изменений, использование которого наряду с классическими морфометрическими и функциональными методами позволит лучше понять патогенез глаукомы.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jia Y., Wei E., Wang X., et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014; 121 (7): 1322–32. doi.org/ 10.1016/j.ophtha.2014.01.021
2. Liu L., Jia Y., Takusagawa H.L., et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133 (9): 1045–52. doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2225
3. Wang X., Jiang C., Ko T., et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2015; 253 (9): 1557–64. doi.org/10.1007/s00417-015-3095-y 4. Lévêque P.M., Zéboulon P., Brasnu E., Baudouin C., Labbé A. Optic disc vascularization in glaucoma: value of spectral-domain optical coherence tomography angiography. *J. Ophthalmol*. 2016; 2016: 6956717. doi.org/10.1155/2016/6956717 5. Курышева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В., Лагутин М.Б.
4. Роль оптической когерентной томографии с функцией анги-



- ографии в ранней диагностике и мониторинге глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2016; 14 (2): 20–32.
5. Kuryshva N.I., Maslova E.V., Trubilina A.V., Lagutin M.B. Role of OCT with angiography function in the early diagnostics and monitoring of glaucoma. *Natsional'ny zhurnal glaucoma*. 2016; 14 (2): 20–32 (in Russian).
  6. Hollo G. Relationship between optical coherence tomography sector peripapillary angioflow-density and Octopus visual field cluster mean defect values. *PLoS ONE*. 2017. 12 (2): e0171541. doi:10.1371/journal.pone.0171541
  7. Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Diniz-Filho A., et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2016; 57 (9): 451–9. doi.org/10.1167/iovs.15-18944
  8. Geyman L.S., Garg R.A., Suwan Y., et al. Peripapillary perfused capillary density in primary open-angle glaucoma across disease stage: an optical coherence tomography angiography study. *Br. J. Ophthalmol*. 2017; 101 (9): 1261–8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309642
  9. Akil H., Huang A.S., Francis B.A., Satta S.R., Chopra V. Retinal vessel density from optical coherence tomography angiography to differentiate early glaucoma, pre-perimetric glaucoma and normal eyes. *PLoS ONE*. 2017; 12 (2): e0170476. doi:10.1371/journal.pone.0170476
  10. Rao H.L., Pradhan Z.S., Weinreb R.N., et al. Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open-angle and angle-closure glaucoma. *Br. J. Ophthalmol*. 2016; Nov. 29. pii: bjophthalmol-2016-309377. doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309377
  11. Suh M.H., Zangwill L.M., Manalastas P.I., et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in glaucomatous eyes with focal lamina cribrosa defects. *Ophthalmology*. 2016; 123 (11): 2309–17. doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.07.023
  12. Rao H.L., Pradhan Z.S., Weinreb R.N., et al. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. *Am. J. Ophthalmol*. 2016; 171: 75–83. doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.030
  13. Kuryshva N.I. Macula in glaucoma: vascularity evaluated by OCT angiography. *Res. J. Pharmaceutical, Biological and Chemical Sci*. 2016; 7 (5): 651–62
  14. Burgoyne C.F., Downs J.C., Bellezza A.J., Suh J.K., Hart R.T. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog. Retin. Eye Res*. 2005; 24 (1): 39–73. doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.06.001
  15. Shoji T., Zangwill L.M., Akagi T., et al. Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *Am J Ophthalmol*. 2017; 182: 107–117. doi: 10.1016/j.ajo.2017.07.011
  16. Sripsema N.K., Garcia P.M., Bavier R.D., et al. Optical coherence tomography angiography analysis of perfused peripapillary capillaries in primary open-angle glaucoma and normal-tension glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2016; 57 (9): 611–20. doi.org/10.1167/iovs.15-18945
  17. Bojikian K.D., Chen C.-L., Wen J.C., et al. Optic disc perfusion in primary open angle and normal tension glaucoma eyes using optical coherence tomography-based microangiography. *PLoS One*. 2016; 11 (5): e0154691. doi.org/ 10.1371/journal.pone.0154691
  18. Costa V.P., Harris A., Anderson D., et al. Ocular perfusion pressure in glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2014; 92: e252–e266. doi.org/10.1111/aos.12298
  19. Sehi M., Goharian I., Konduru R., et al. Retinal blood flow in glaucomatous eyes with single-hemifield damage. *Ophthalmology*. 2014; 121 (3): 750–8. doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.10.022
  20. Falsini B., Anselmi G.M., Marangoni D., et al. Subfoveal choroidal blood flow and central retinal function in retinitis pigmentosa. *Invest. Oph-thalmol. Vis. Sci*. 2011; 52 (2): 1064–9. doi.org/10.1167/iovs.10-5964
  21. Zeitz O., Galambos P., Wagenfeld L., et al. Glaucoma progression is associated with decreased blood flow velocities in the short posterior ciliary artery. *Br. J. Ophthalmol*. 2006; 90 (10): 1245–8. doi.org/10.1136/bjo.2006.093633
  22. Zheng Y., Cheung N., Aung T., et al. Relationship of retinal vascular caliber with retinal nerve fiber layer thickness: the Singapore Malay Eye Study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2009; 50 (9): 4091–6. doi.org/10.1167/iovs.09-3444
  23. Cheung N., Huynh S., Wang J.J., et al. Relationships of retinal vessel diameters with optic disc, macular and retinal nerve fiber layer parameters in 6-year-old children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2008; 49 (6): 2403–8. doi.org/10.1167/iovs.07-1313
  24. Yu J., Gu R., Zong Y., et al. Relationship between retinal perfusion and retinal thickness in healthy subjects: an optical coherence tomography angiography study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2016; 57 (9): 204–10. doi.org/10.1167/iovs.15-18630
  25. Chui T.Y.P., Zhong Z., Song H., Burns S.A. Foveal avascular zone and its relationship to foveal pit shape. *Optometry Vision Sci*. 2012; 89 (5): 602–10.
  26. Tick S., Rossant F., Ghorbel I., et al. Foveal shape and structure in a normal population. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci*. 2011; 52 (8): 5105–10. doi.org/10.1167/iovs.10-7005
  27. Tham Y.C., Cheng C.Y., Zheng Y., et al. Relationship between retinal vascular geometry with retinal nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer in nonglaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54 (12): 7309–16. doi.org/10.1167/iovs.13-12796
  28. Yu P.K., Cringle S.J., Yu D. Correlation between the radial peripapillary capillaries and the retinal nerve fibre layer in the normal human retina. *Exp. Eye Res*. 2014; 129: 83–92. doi.org/10.1016/j.exer.2014.10.020
  29. Lee E.J., Lee K.M., Lee S.H., Kim T.-W. OCT-angiography of the peripapillary retina in primary open-angle glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2016; 57 (14): 6265–70. doi.org/10.1167/iovs.16-20287
  30. Tuychibaeva D. Epidemiological and clinical-functional aspects of the combined course of age-related macular degeneration and primary glaucoma. *J.ophthalmol. (Ukraine)*. 2023;3:3-8. https://doi.org/10.31288/oftalmolzh2023338
  31. Туйчибаева Д.М. Основные характеристики динамики показателей инвалидности вследствие глаукомы в Узбекистане. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2022;12.2:195-204. [Tuychibaeva D.M. Main Characteristics of the Dynamics of Disability Due to Glaucoma in Uzbekistan. «Ophthalmology. Eastern Europe», 2022;12.2:195-204. (in Russian)]. https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.2.027
  32. Tuychibaeva D.M. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. *J.ophthalmol. (Ukraine)*. 2022;4:12-17. http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202241217
  33. Bakhritdinova F. A., Urmanova F. M., Tuychibaeva D.M. Diagnostic role of angiography optical coherent tomography in diabetic retinopathy. *Advanced Ophthalmology*. 2023;2(2):29-34. DOI: https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.2.2.005
  34. Bakhritdinova F. A., Urmanova F. M., Tuychibaeva D.M. Evaluation of the effectiveness of a conservative method of treatment of early stage diabetic retinopathy. - *Advanced Ophthalmology*. - 2023;2(2):35-41. DOI: https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.2.2.006



DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2024.7.1.009>

УДК: 617.735-005:616.379-008.64-616-756-073.75

## ОКТ-А БИОМАРКЕРЫ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Туйчибаева Д.М.<sup>1</sup>, Урманова Ф.М.<sup>2</sup>

1. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)1841200, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

2. Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, firuza2008@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>

**Аннотация. Актуальность.** Диабетическая ретинопатия (ДР) - частое осложнение сахарного диабета (СД) и ведущая причина слепоты во всем мире. Доказанные факторы риска (HbA1c, продолжительность диабета) не полностью объясняют риск индивидуального развития, прогрессирования ДР. **Цель исследования.** Оценить особенности микроциркуляции у больных сахарным диабетом 2 типа без клинических признаков ретинопатии методом ОКТ-А. **Материал и методы.** Всего обследовано 165 человек (330 глаз), из них 81 больной (162 глаза) СД 2 типа без клинических проявлений ДР, контрольную группу составили 84 (168 глаз) практически здоровых лиц без выраженной офтальмопатологии. **Результаты и заключение.** В результате исследований установлено увеличение площади ФАЗ в группе пациентов без ДР на 21% и индекса циркулярности в 1,2 раза выше, чем в контрольной группе. При оценке параметров ФАЗ выявлено снижение плотности парафовеальных поверхностных сосудов в подгруппе больных СД 2 типа без ДР в среднем на 3-5% и достоверное снижение плотности глубоких сосудов. Выявлено снижение плотности капиллярной сети глубокого сосудистого сплетения на доклинической стадии развития ДР, что может служить маркером диабетической ретинопатии. Наиболее ранними маркерами ДР являются качественные и количественные изменения параметров ФАЗ. Использование метода ОКТ-А эффективно для повышения качества и оптимизации скрининга пациентов с СД 2 типа.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия; микроциркуляция; оптическая когерентная томография-ангиография

### Для цитирования:

Туйчибаева Д.М., Урманова Ф.М. ОКТ-А биомаркеры доклинической ретинопатии. Передовая Офтальмология. 2024;7(1):53-56.

## ОКТ-А PREKLINIK RETINOPATIYA BIOMARKERLARI

Tuychibaeva D.M.<sup>1</sup>, Urmanova F.M.<sup>2</sup>

1. Tibbiyot fanlari doctori, Oftalmologiya kafedrası dotsenti, Toshkent davlat stomatologiya instituti, dilya.tuychibaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

2. Tibbiyot fanlari nomzodi, Oftalmologiya kafedrası assistenti, Toshkent davlat stomatologiya instituti, firuza2008@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>

**Dolzarbliigi.** Diabetik retinopatiya (DR) qandli diabetning (DM) keng tarqalgan asorati bo'lib, butun dunyo bo'ylab ko'rlikning asosiy sababi hisoblanadi. Tasdiqlangan xavf omillari (HbA1c, qandli diabetning davomiyligi) individual rivojlanish xavfini, DR rivojlanishini to'liq tushuntirib bera olmaydi. **Tadqiqot maqsadi.** OCT-A dan foydalangan holda retinopatiyaning klinik belgilarisiz 2-toifa qandli diabet bilan og'rikan bemorlarda mikrosirkulyatsiya xususiyatlarini baholash. **Material va usullari.** Hammasi bo'lib 165 kishi (330 ko'z) tekshirildi, ulardan DR ning klinik ko'rinishi bo'lmagan 2-toifa diabetga chalingan 81 bemor (162 ko'z), nazorat guruhi og'ir oftalmopatologiyasi bo'lmagan 84 (168 ko'z) amalda sog'lom odamlardan iborat. **Natijalar va xulosa.** Tadqiqotlar natijasida DR bo'lmagan bemorlar guruhida FAZ maydonining o'sishi 21% ga va aylanma indeks nazorat guruhiga qaraganda 1,2 baravar yuqori. FAZ parametrlarini baholashda DRsiz 2-toifa diabet bilan og'rikan bemorlarning kichik guruhida parafoveal yuzaki tomirlar zichligining pasayishi o'rtacha 3-5% ga va chuqur tomirlar zichligining sezilarli darajada pasayishi aniqlandi. DR rivojlanishining preklirik bosqichida chuqur tomir pleksusining kapillyar tarmog'i zichligining pasayishi aniqlandi, bu diabetik retinopatiyaning belgisi bo'lib xizmat qilishi mumkin. DR ning dastlabki belgilari FAZ parametrlaridagi sifat va miqdoriy o'zgarishlardir. OCT-A usulidan foydalanish 2-toifa diabet bilan kasallangan bemorlarni skrining sifatini yaxshilash va optimallashtirish uchun samarali hisoblanadi.

**Kalit so'zlar:** diabetik retinopatiya; mikrosirkulyatsiya; optik kogerent tomografiya-angiografiya

### Iqtibos uchun:

Tuychibaeva D.M., Urmanova F.M. OKT-A preklirik retinopatiya biomarkerlari. Ilg'or oftalmologiya. 2024;7(1):53-56.

## OCT-A BIOMARKERS OF PRECLINICAL RETINOPATHY

Tuychibaeva D.M.<sup>1</sup>, Urmanova F.M.<sup>2</sup>

1. DSc, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, dilya.tuychibaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

2. PhD, Assistant of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, firuza2008@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>

**Relevance.** Diabetic retinopathy (DR) is a common complication of diabetes mellitus (DM) and the leading cause of blindness worldwide. Proven risk factors (HbA1c, duration of diabetes) do not fully explain the risk of individual development, progression of DR. **Purpose of the study.** To assess characteristics of microcirculation in patients with type 2 diabetes without clinical signs of retinopathy using OCT-A method. **Material and methods.** A total of 165 people (330 eyes) were examined, of which 81 patients (162 eyes) without clinical manifestations of DR were included in the type 2 diabetes group, the control group consisted of 84 (168 eyes) practically healthy individuals without significant ophthalmopathy. **Results and conclusion.** As a result of the studies, an increase in the FAZ area in the group of patients without DR by 21% and the circularity index was 1.2 times higher than in the control group. When assessing FAZ parameters, a decrease in the density of parafoveal superficial vessels in a subgroup of patients with type 2 diabetes without DR was revealed by an average of 3-5% and a significant decrease in the density of deep vessels. A decrease in the density of the capillary network of the deep vascular plexus at preclinical stages of the development of DR was revealed, which can serve as a marker of diabetic retinopathy. The earliest marker of DR are qualitative and quantitative changes in FAZ parameters. The use of OCT-A method is effective in order to improve the quality and optimize the screening of patients with type 2 diabetes.

**Key words:** diabetic retinopathy; microcirculation; optical coherence tomography-angiography

**For citation:**

Tuychibaeva D.M., Urmanova F.M. OCT-A biomarkers of preclinical retinopathy. *Advanced Ophthalmology*. 2024;7(1):53-56.

**Актуальность.** Диабетическая ретинопатия (ДР) - частое осложнение сахарного диабета (СД) и ведущая причина слепоты во всем мире. [1-6]. Доказанные факторы риска (HbA1c, продолжительность диабета) не полностью объясняют риск индивидуального развития, прогрессирования ДР. Учитывая мнение ряда авторов о том, что в патогенезе диабетической ретинопатии (ДР) важное значение имеет нарушение ретинального и хориоидального кровообращения [7,9,12], исследование гемодинамики является важным критерием её ранней диагностики [8,10-11]. Технологическое развитие спектральных ОКТ с возможностью высокоскоростного сканирования привело к появлению одного из наиболее перспективных неинвазивных инструментальных методов исследования в офтальмологии – ОКТ с функцией ангиографии (ОКТ-А) [12], что позволило изучать структурные особенности микроциркуляции в конкретном слое сетчатки (поверхностное или глубокое сосудистое сплетение, наружные слои или хориокапиллярный слой), что было невозможно при проведении флуоресцентной ангиографии [13]. Также важной особенностью является возможность оценки количественных характеристик кровотока и создание карт сосудистой плотности (СП) [5-6]. Признано, что фовеальная аваскулярная зона (ФАЗ) может увеличиваться и становиться нерегулярной при ДР и, по-видимому, увеличивается по мере продвижения стадии ретинопатии [2,3]. По мнению ряда авторов, эти показатели могут служить биомаркерами при диагностике и

мониторинге прогрессирования диабетической ретинопатии или оценке ответа на лечение [9].

**Цель исследования.** Изучение особенностей микроциркуляции у пациентов с СД 2 типа без клинических признаков диабетической ретинопатии методом ОКТ-А.

**Материалы и методы исследования.** Всего обследовано 165 человек (330 глаз), из которых в группу СД 2 типа включены 81 пациент (162 глаза) без клинических проявлений ДР, контрольную группу составили 84 человека (168 глаз) - практически здоровые лица без значимой офтальмопатологии. Критерии включения: возраст до 75 лет, наличие сахарного диабета 2 типа, отсутствие клинических признаков ретинопатии. Критериями исключения больных из обследуемых групп являлись другие заболевания глаз (допускали наличие аномалий рефракции слабой степени), непрозрачность оптических сред, низкий уровень сигнала при сканировании ОКТ-А (ниже 60).

Исследование проводилось в офтальмологической клинике «SAIF-OPTIMA» за период 2021-2022 гг. Всем участникам исследования проведено ОКТ-А исследование с помощью оптического когерентного томографа REVOFC с модулем ангиографии с зоной сканирования 3×3 мм. При проведении ОКТ-А анализировали площадь фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), периметр ФАЗ, индекс циркулярности, плотность парафовеальных поверхностных и глубоких сосудов. Сосудистая плотность (СП) определялась как общая площадь перфузируемой сосудистой сети на единицу площади зоны измерения. Использо-

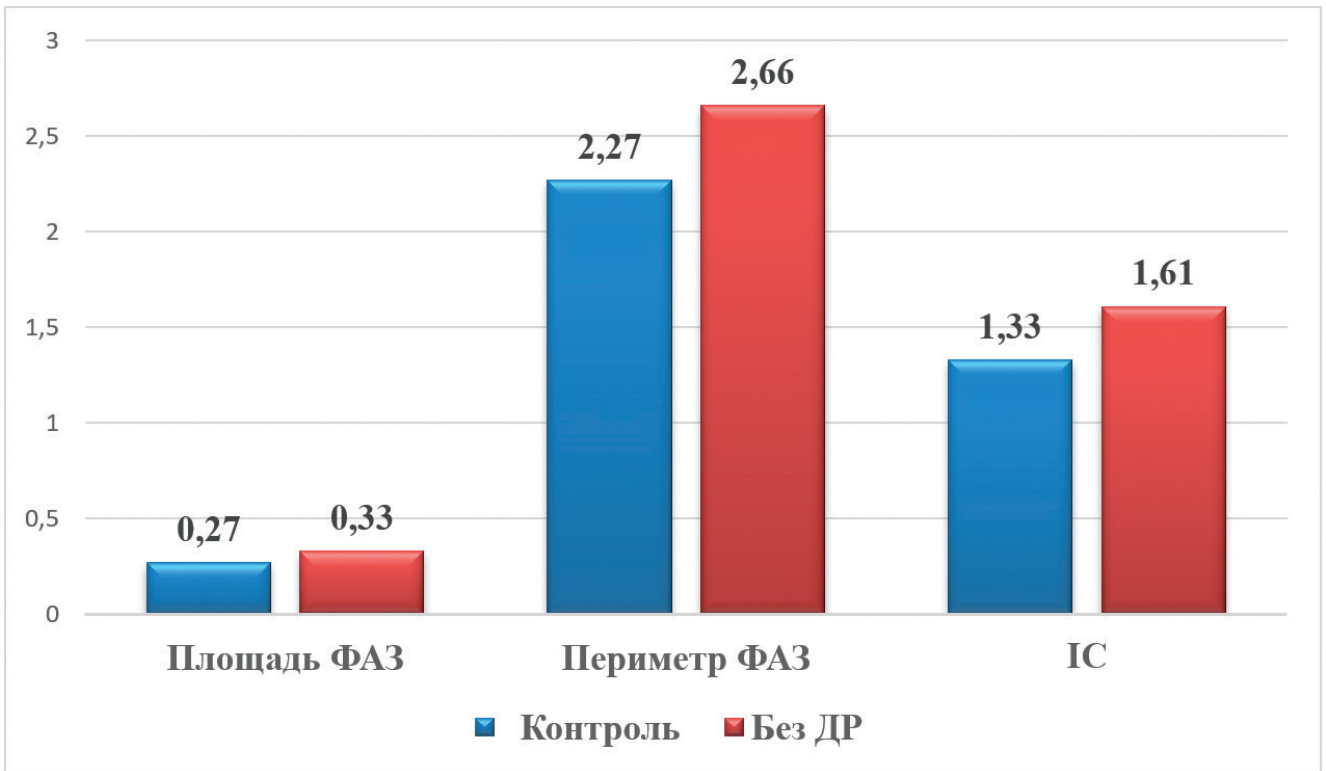


Рис.1. Параметры фовеальной аваскулярной зоны у больных СД 2 типа без ДР и здоровых лиц.

валось программное обеспечение для картирования плотности сосудов микроциркуляторного русла, выраженной в процентах, ФАЗ- в мм<sup>2</sup>.

Результаты и их обсуждения. В данном исследовании мы изучали параметры ФАЗ и парафовеальную плотность поверхностных и глубоких сосудов у больных сахарным диабетом 2 типа на ранней стадии СД 2 типа без признаков диабетической ретинопатии.

У пациентов с СД 2 типа в среднем по группе наблюдалось достоверное расширение площади ФАЗ по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

Площадь ФАЗ при СД без ДР была на 21% выше нормы и составила в среднем  $0,27 \pm 0,06$  мм<sup>2</sup> в контрольной группе и  $0,33 \pm 0,03$  мм<sup>2</sup> у больных без ДР.

Точно так же периметр ФАЗ и индекс циркулярности были значительно выше в группе пациентов без ДР по сравнению с контрольной группой. Средний периметр ФАЗ при ОКТА составил  $2,27 \pm 0,44$  мм<sup>2</sup> в контрольной группе и  $2,66 \pm 0,51$  мм<sup>2</sup> у больных без ДР ( $P < 0,001$ ).

При оценке параметров ФАЗ методом ОКТА выявлена значительная разница показа-



Рис. 2. Плотность парафовеальных сосудов поверхностного и глубокого сплетения.

телей индекса циркулярности в группе Без ДР  $1,61 \pm 0,33 \text{ мм}^2$ , который в 1,2 раза выше, чем в контрольной группе и составил  $1,33 \pm 0,06 \text{ мм}^2$  ( $P < 0,001$ ), что свидетельствует об изменениях формы ФАЗ на доклинической стадии ДР.

Анализ плотности парафовеальных сосудов в поверхностном сплетении свидетельствует о снижении этого показателя в подгруппе пациентов с СД 2 типа без ДР в среднем на 3-5%, что составило  $41,25 \pm 7,20$  по сравнению с контрольной группой  $42,27 \pm 8,15$  ( $P = 0,006$ ) (Рис. 2.). Примечательно, что не было обнаружено статистически значимой разницы между контрольной группой и группой без ДР.

При исследовании плотности парафовеальных сосудов глубокого сплетения (Parafovea DCP) выявлено значительное снижение параметров кровотока  $51,97 \pm 7,15^*$  у пациентов без ДР ( $P = 0,012$ ) по сравнению с нормальным контролем  $55,72 \pm 9,36$  ( $P < 0,001$ ). Это подтверждает мнение об относительно первичном вовлечении глубокого сосудистого сплетения при других сосудистых заболеваниях сетчатки [9]. В нашем

исследовании снижение плотности парафовеальных сосудов глубоких капиллярных сплетений наблюдалось у пациентов без офтальмологических признаков ДР по сравнению с контролем ( $P < 0,001$ ), что может служить наиболее ранним маркером диабетической ретинопатии.

#### Выводы:

1. Наиболее ранним маркером фовеальной микроциркуляции при СД 2 типа являются снижение плотности капиллярной сети глубокого сосудистого сплетения, которое выявляются еще на доклинических стадиях развития ДР.

2. Исследование изменений качественных и количественных параметров ФАЗ, а именно площади ФАЗ, периметра и индекса циркулярности методом ОКТ-А может быть использовано в качестве маркера тяжести заболевания и на ранних стадиях диабетической ретинопатии.

3. Применение метода ОКТ-А эффективно с целью повышения качества, оптимизации скрининга, в прогнозировании зрительной функции на фоне проводимой терапии и динамического контроля пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Азнабаев Б.М., Александров А.А., Давлетова Р.А, Нигматуллина Л.И., Нугманова А.Р. Количественная оценка гемоперфузии макулы у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией. Медицинский вестник Башкортостана. 2019; 14.3:81-84.
2. Tuychibaeva DM. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. J.ophtalmol.(Ukraine). 2022;4:12-17. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202241217>.
3. Туйчибаева Д. М., Янгиева Н. Р. Эпидемиологические и клинико-функциональные аспекты сочетанного течения возрастной макулярной дегенерации и первичной глаукомы. Передовая Офтальмология. 2023;1(1):159-165. [Tuychibaeva D. M., Yangieva N. R. Epidemiological and clinic-functional aspects the combined age- macular degeneration and glaucoma. Advanced Ophthalmology. 2023;1(1):159-165.] DOI: <https://doi.org/10.5723/1/j.ao.2023.1.1.037>.
4. Нероев, В. В., Т. Д. Охочимская, and В. А. Фадеева. «ОКТ-ангиография в диагностике диабетической ретинопатии.» Точка зрения. Восток-Запад 1 (2016): 111-3.
5. Туйчибаева Д.М. Основные характеристики динамики показателей инвалидности вследствие глаукомы в Узбекистане. Офтальмология. Восточная Европа. 2022;12.2:195-204. [Tuychibaeva D.M. Main Characteristics of the Dynamics of Disability Due to Glaucoma in Uzbekistan. Ophthalmology. Eastern Europe. 2022;12.2:195-204. (in Russian)]. <https://doi.org/10.34883/Pl.2022.12.2.027>
6. Туйчибаева Д. М., Ризаев Ж. А., Янгиева Н. Р. Совершенствования системы диспансеризации пациентов с первичной глаукомой путём внедрения электронной программы. Журнал Медицина и инновации. 2021;3:11-19.
7. Туйчибаева Д.М., Янгиева Н.Р. Особенности инвалидизации населения Узбекистана при глаукоме. Тиббиётда янги кун. 2020;4(32):203-208.
8. Rizayev JA, Tuychibayeva DM. Prediction of glaucoma frequency and prevalence in Uzbekistan. Journal of Biomedicine and Practice. 2020; 6(5): 180-6. <http://doi.org/10.26739/2181-9300-2020-6-28>.
9. Ризаев, Ж., Туйчибаева, Д. Показатели заболеваемости глаукомой среди взрослого населения республики Узбекистан. Stomatologiya. 2021;1(82):102-107. <https://doi.org/10.34920/2091-5845-2021-33>
10. Ghamdi, Abdul HA.»Clinical predictors of diabetic retinopathy progression; A systematic review.» Current diabetes reviews 16.3 (2020): 242-247.doi: 10. 2174 /1573 399815 666190 21 51 20435.
11. Kangilbaeva G, Bakhritdinova F, Nabieva I, Jurabekova A. Eye hemodynamic data and biochemical parameters of the lacrimal fluid of patients with non-proliferative diabetic retinopathy. Data in Brief. 2020; Volume 32: 106237. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2020.106237>
12. Kangilbaeva G, Jurabekova A. Effect of EGb 761 (Tanakan) Therapy in Eyes with Nonproliferative Diabetic Retinopathy. International Journal of Pharmaceutical Research. 2020;12.2;3019-3023 [https://doi.org/10.31838/i\\_jpr/2020.SP2.317](https://doi.org/10.31838/i_jpr/2020.SP2.317)
13. Kangilbaeva GE, Bakhritdinova FA, Urmanova FM. Assessing the Dynamics of Antioxidant Protection of Tear Fluid and Retrobulbar Blood Circulation in Diabetic Retinopathy. New Horizons in Medicine and Medical Research. 2022;4:83-90 DOI: <https://stm.bookpi.org/NHMMR-V4/article/view/6373>



DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2024.7.1.010>

УДК: 616.716.78/3-001-06-079.1-08]616.8

## ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ И ДЕФОРМАЦИЙ КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕОПЕРАЦИОННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ И АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Дудич О.Н.<sup>1</sup>, Красильникова В.Л.<sup>2</sup>, Осипович В.С.<sup>3</sup>, Малиновская И.И.<sup>4</sup>, Салех М.М.<sup>5</sup>

1. Кандидат медицинских наук доцент кафедры офтальмологии, УО «Белорусский Государственный медицинский университет», oksana\_s20@mail.tu, <https://orcid.org/0009-0004-6554-3230>
2. Доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, УО «Белорусский Государственный медицинский университет», krasilnikova\_vik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5852-2616>
3. Кандидат технических наук, доцент кафедры инженерной психологии и эргономики, ГУО «Белорусский государственный институт информатики и радиоэлектроники», seth22@yandex.by, <https://orcid.org/0000-0001-9658-286>
4. Кандидат медицинских наук доцент кафедры офтальмологии, УО «Белорусский Государственный медицинский университет», inna.malinovskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4850-3910>
5. Врач ординатор кафедры офтальмологии, УО «Белорусский Государственный медицинский университет», mohannadcaleh@gmail.com <https://orcid.org/0009-0002-3878-8887>

**Актуальность.** Актуальной задачей современной офтальмологии, челюстно-лицевой хирургии и нейрохирургии является повышение эффективности и качества хирургической помощи пациентам с посттравматическими дефектами и деформациями глазницы. **Цель исследования.** На клиническом примере продемонстрировать возможности разработанного программного средства на основе нейронной сети с использованием выходных данных МСКТ в формате DICOM в реконструктивной хирургии краниофациальной области. **Материалы и методы.** В представленном материале описывается клинический случай пациента с последствиями сочетанной черепно-челюстно-лицевой травмы. Исследование включало визометрию, биомикроскопию, статическую автоматическую периметрию на этапах наблюдения. МСКТ черепа выполнялось до операции и непосредственно после реконструкции глазницы. Для анализа распространённости травматического процесса в глазнице, моделирования индивидуального имплантата использовалось разработанное программное средство на основе нейронной сети с использованием выходных данных МСКТ в формате DICOM. **Результаты и заключение.** Применение разработанного программного средства на этапе преоперационного планирования позволяет оценить распространённость травматического процесса в глазнице, создать виртуальную трехмерную модель поврежденной глазницы с зоной дефекта, определить последовательность этапов одномоментного реконструктивно-восстановительного лечения при краниофациальной травме, смоделировать персонализированный имплантат. Применение аддитивных технологий позволяет хирургу получить тактильную трехмерную модель поврежденной зоны лицевого скелета и изготовить персонализированный имплантат, что значительно повышает качество хирургического лечения данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** краниофациальная травма, преоперационное планирование, аддитивное производство, персонализированный имплантат.

### Для цитирования:

Дудич О.Н., Красильникова В.Л., Осипович В.С., Малиновская И.И., Салех М.М. Опыт хирургического лечения посттравматических дефектов и деформаций краниофациальной области с использованием преоперационного планирования и аддитивных технологий (клинический случай). Передовая Офтальмология. 2024;7(1):57-63.

## EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF POST-TRAUMATIC DEFECTS AND DEFORMATIONS OF THE CRANIOFACIAL AREA USING PREOPERATIVE PLANNING AND ADDITIVE TECHNOLOGIES (CLINICAL CASE)

Dudich O.N. 1, Krasilnikova V.L.2, Asipovich V.S.3, Malinouskaya I. I.4, Saleh M.M.5

1. PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Belarusian State Medical University, oksana\_s20@mail.tu, <https://orcid.org/0009-0004-6554-3230>
2. DSc, Professor of the Department of Ophthalmology, Belarusian State Medical University, krasilnikova\_vik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5852-2616>

3. PhD, Associate Professor of the Department of Engineering Psychology and Ergonomics, Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, seth22@yandex.by, <https://orcid.org/0000-0001-9658-286>

4. PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Belarusian State Medical University, inna.malinovskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4850-3910>

5. Resident doctor of the Ophthalmology Department of the Belarusian State Medical University, mohannadcaleh@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-3878-8887>

**Relevance.** An urgent task of modern ophthalmology, maxillofacial surgery and neurosurgery is to improve the efficiency and quality of surgical care for patients with post-traumatic defects and deformations of the orbit. The priority direction is the use of modern computer technologies that allow for virtual planning of reconstructive treatment and modeling of individual implants to restore the damaged area. **The purpose of the study.** This article is to demonstrate the capabilities of the developed software tool based on a neural network using MSCT output data in DICOM format in reconstructive surgery of the craniofacial region using a clinical example. **Materials and methods.** The presented material describes a clinical case of a patient with the consequences of a combined craniomaxillofacial injury. The examination included visual acuity, biomicroscopy, static automatic perimetry at the observation stages. MSCT of the skull was performed before surgery and immediately after orbit reconstruction. To analyze the prevalence of the traumatic process in the orbit and model an individual implant, the developed software tool based on a neural network using MSCT output data in DICOM format was used. **Results and conclusion.** The use of the developed software at the stage of preoperative planning allows to assess the prevalence of the traumatic process in the orbit, create a virtual three-dimensional model of the damaged orbit with the defect zone, determine the sequence of stages of one-stage reconstructive treatment for craniofacial trauma, and model a personalized implant. The use of additive technologies allows the surgeon to obtain a tactile three-dimensional model of the damaged area of the facial skeleton and manufacture a personalized implant, which significantly improves the quality of surgical treatment for this category of patients.

**Key words:** craniofacial injury, preoperative planning, additive manufacturing, personalized implants.

#### For citation:

Dudich O.N., Krasilnikova V.L., Asipovich V.S., Malinowskaya I.I., Saleh M.M. Experience of surgical treatment of post-traumatic defects and deformations of the craniofacial area using preoperative planning and additive technologies (clinical case). *Advanced ophthalmology*. 2024;7(1):57-63.

**Актуальность.** Глазница является наиболее восприимчивой к деструкции областью средней зоны лица. До 40% черепно-челюстно-лицевых травм сочетаются с переломами глазницы [5]. Офтальмологические осложнения, при травме средней зоны лица, приводят к резкому снижению качества жизни. [2,7].

Лечением таких пациентов традиционно занимаются представители смежных специальностей (офтальмологи, оториноларингологи, нейрохирурги, челюстно-лицевые хирурги), причем не всегда согласованно и, как следствие, эффективно [3,4]. Такое лечение может растягиваться на годы, а конечный результат часто не удовлетворяет пациента. Реабилитация пациентов с сочетанной черепно-лицевой травмой только одним узким специалистом, отвечающим за свой небольшой участок среди обширных повреждений черепа, часто не оправдывает надежд пациента. Выбор последовательности и преемственности проводимых узкими специалистами вмешательств зачастую не соответствуют степени и объёму разрушений. Отказ от реконструктивных вмешательств часто мотивируется лишь фактором наличия травмы мозга. Все это приводит к формированию стойких деформаций лицевого скелета, обрекая пациентов на последующее длительное хирургическое лечение не всегда с удовлетворительными результатами [3]. В поздние сроки после травмы развитие посттравматических изменений, а также уникальная трехмерная (3D) архитектура черепно-лицевого

скелета увеличивают сложность реконструкции этой области [7].

При одномоментном многоэтапном хирургическом вмешательстве у пациентов с краниофациальной травмой предшествующая реконструкция смежных с глазницей областей приводит к изменению формы и размера дефекта ее стенок. Субъективная оценка хирургом размеров костного дефекта на этапе реконструкции глазницы и эмпирическое интраоперационное моделирование имплантата не позволяют полноценно восстановить архитектуру глазницы, достичь «скелетного баланса» и, как следствие, предсказать полноту устранения функциональных расстройств и восстановление гармоничного внешнего вида пациента [1].

Современным подходом к реконструктивной хирургии краниофациальной области является использование индивидуального имплантата, созданного в процессе виртуального планирования и моделирования реконструктивного вмешательства. При этом использование аддитивного производства, в данном случае медицинской трехмерной печати, повышает качество предоперационного планирования хирургического вмешательства за счет изготовления трехмерной модели (прототипа) поврежденной зоны черепа в натуральную величину, что обладает очевидными преимуществами перед просмотром изображений на экране компьютера. Трехмерная модель, изготовленная на принтере, позволяет не только рассмотреть

анатомические особенности зоны повреждения конкретного пациента, но и провести симуляцию хирургического вмешательства и смоделировать форму индивидуального имплантата с учетом этапов хирургического лечения при сложных повреждениях краниофациальной области [3,6].

Однако при создании прототипа глазницы использование 3D реконструкции, полученной при проведении МСКТ, является нецелесообразным ввиду наличия значительных расхождений в расчетах показателей размеров и площади дефекта костных стенок глазницы с полученными при использовании 2D изображения и интраоперационно.

Для решения данной проблемы сотрудниками кафедры БГУИР разработано программное средство на основе выходных файлов МСКТ в формате DICOM (рПС), позволяющее в автоматическом режиме провести трехмерный анализ распространённости травматического процесса (определение объёма глазницы, вид и степень дистопии глазного яблока, размерно-геометрические размеры дефекта), провести виртуальное планирование реконструктивно-восстановительной операции, осуществить трехмерное моделирование индивидуального имплантата.

**Материалы и методы.** В представленном материале описывается клинический случай пациента с последствиями сочетанной черепно-челюстно-лицевой травмы. Обследование включало визометрию, биомикроскопию, статическую автоматическую периметрию на этапах наблюдения. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) черепа выполнялось до операции и непосредственно после реконструкции глазницы. Для анализа распространённости травматического процесса в глазнице, моделирования индивидуального имплантата использовалось разработанное программное средство на основе нейронной сети с использованием выходных данных МСКТ в формате DICOM.

**Цель исследования** – на клиническом примере продемонстрировать возможности разработанного программного средства на основе нейронной сети с использованием выходных данных МСКТ в формате DICOM в реконструктивной хирургии краниофациальной области.

**Результаты исследования.** Представленный ниже клинический пример наглядно демонстрирует возможности использования разработанного программного средства и аддитивных технологий в реконструктивной хирургии глазницы.

Пациент Ш., 53 года, поступил в Городскую клиническую больницу скорой медицинской помощи г. Минска с последствиями сочетанной черепно-челюстно-лицевой травмы. Жалобы при поступлении на снижение зрения на стороне поражения, двоение, изменение прикуса, деформацию лобно-височной области и западение

глазного яблока. Внешний вид пациента при поступлении представлен на рисунке 1 А, Б. Из анамнеза известно, что травма получена в результате ДТП 6 месяцев назад. В районной больнице по экстренным показаниям, была выполнена первичная хирургическая обработка раны и удалены нежизнеспособные отломки височной и лобной костей.

При поступлении: острота зрения правого глаза 1,0, левого глаза 0,4 н/к. Ограничение подвижности глазного яблока вверх. Диплопия по вертикали преимущественно при взгляде прямо и кверху. Гипофтальм, энофтальм слева. Реакция зрачков на свет сохранена. По данным АСП, на момент обращения у пациента на стороне поражения имеется значительное снижение светочувствительности, сопровождающееся скотомами в обоих полуполях с преимущественным поражением верхнего полуполя, снижение индекса поля зрения до 65%. Это свидетельствует о наличии посттравматической нейропатии левого глаза (рис.1 В, Г).

При проведении МСКТ черепа выявлены: множественные переломы костей свода и основания черепа слева с обширными дефектами височной и лобной костей; протяженные костные дефекты нижней и латеральной стенок левой глазницы (перелом скулоорбитального и скулоэтноидального комплексов); втяжение нижней и латеральной прямых мышц левого глаза в зоны костных дефектов; рубцовые изменения в экстраокулярной клетчатке; натяжение зрительного нерва в области вершины глазницы слева на фоне смещения глазного яблока в ВЧП слева (рис.1 Д-Л).

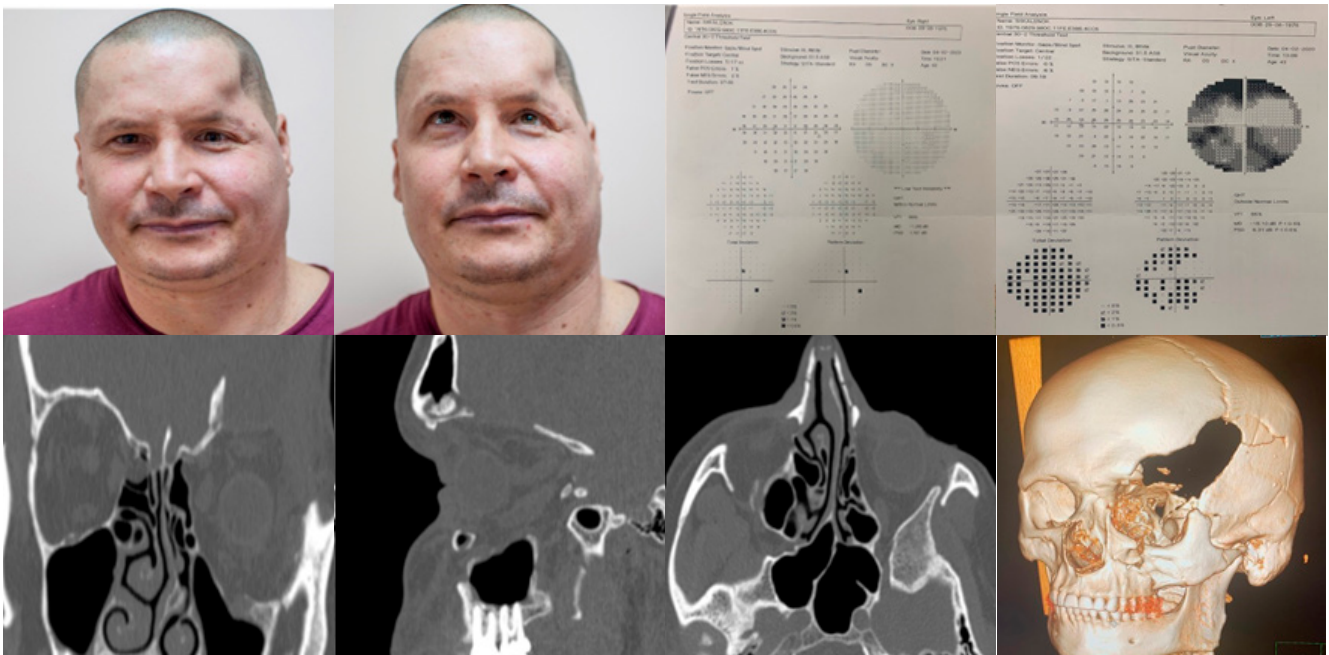
На основании жалоб, анамнеза, данных клинического осмотра и рентгенологического обследования выставлен диагноз: перелом скулоглазничного комплекса III типа слева, перелом назоорбитоэтноидального комплекса, посттравматический дефект височной и лобной кости, основания передней черепной ямки слева.

Показанием к хирургическому лечению пациента, обратившегося спустя 6 месяцев после травмы, являлось наличие выраженных эстетических дефектов (гипофтальм, энофтальм, асимметрия и деформация лица), а также функциональные расстройства в виде диплопии, травматической нейропатии зрительного нерва, нарушения процесса жевания.

Процесс предоперационного виртуального планирования реконструктивной операции с использованием рПС включал следующие последовательные этапы:

1. расчет в автоматическом режиме показателей распространённости травматического процесса в глазнице: волюметрические параметры (объём повреждённой (V<sub>пр</sub>) 38,5 см<sup>3</sup> и объём интактной глазницы (V<sub>иг</sub>) – 27,5 см<sup>3</sup>),





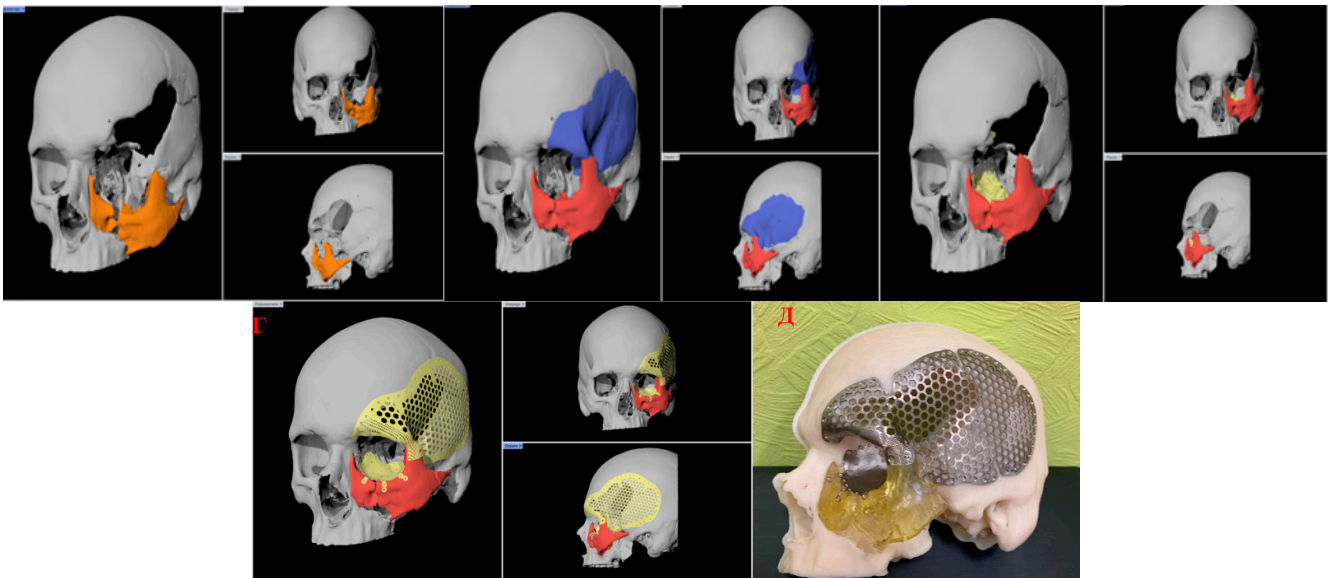
**Рисунок 1** Внешний вид пациента, данные АСП и МСКТ до операции А, Б – внешний вид пациента при поступлении; В, Г – результаты АСП пациента Ш. до операции (В-правый глаз, Г-левый глаз). МСКТ до операции: Д – коронарная проекция, И – сагиттальная проекция, К – аксиальная проекция. Л – трехмерная реконструкция черепа: перелом скулоглазничного комплекса III типа слева, перелом назоорбитоэтмоидального комплекса типа, посттравматический дефект височной и лобной кости, основания передней черепной ямки слева.

степень дистопии глазного яблока (гипофтальм – 5,1 мм, что соответствует III степени, энофтальм – 3,8 мм – II степень);

2. создание трехмерной модели черепа пациента с имеющимися костными дефектами и деформациями (рис.2 А);

3. виртуальная репозиция костных фрагментов скуловой кости, с учетом зон остеотомий, в анатомически правильное положение (рис.2Б);

4. определение истинных границ дефекта глазницы после репозиции костных фрагментов скуловой кости, послойное построение



**Рисунок 2** – Этапы предоперационного виртуального планирования реконструктивной операции. А – 3D модель черепа пациента с имеющимися костными дефектами и деформациями; Б – 3D модель черепа пациента после виртуальной репозиции костных фрагментов скуловой кости в анатомически правильное положение; В, Г – определение границ костного дефекта, моделирование индивидуального имплантата, определение ретенционных точек фиксации. Моделирование имплантата в области мозгового черепа; Д – прототип черепа пациента, индивидуальные титановые имплантаты.



трехмерной модели дефекта глазницы и создание на ее основе трехмерной модели индивидуального имплантата, четко соответствующего размерно-геометрическим параметрам костного дефекта, определение ретенционных точек фиксации имплантата (рис.2В);

5. моделирование имплантата в области мозгового черепа с использованием принципа «зеркального» отражения (перемещение и наложение конгруэнтных участков с интактной стороны на зону повреждения (рис.2Г);

6. производство с использованием трехмерной печати прототипа черепа пациента в натуральную величину, прототипа костного дефекта глазницы и производство индивидуальных имплантатов из титана (рис.2Д).

Реконструктивно-восстановительное лечение проводилось одномоментно бригадой врачей в составе: нейрохирург, челюстно-лицевой хирург и офтальмолог. Основные этапы операции представлены на рисунке 3.

Технически данная операция выглядела следующим образом: на первом этапе использовался субциллиарный доступ, выполнена остеотомия костных отломков нижней и медиальной стенок глазницы, произведена репозиция экстраокулярных тканей из ВЧП.

Следующим этапом произведено репонирование скуловой кости. Для этого преддверным доступом в проекции от 22 до 26 зуба хирургическим молотком и костным долотом выполнена остеотомия по скулоальвеолярному гребню, латеральному краю грушевидного отверстия и скуловой дуги до мобильности отломков. Накостный остеосинтез выполнялся титановыми минипластинами от периферии к центру: по скулоальвеолярному гребню, передней стенке верхнечелюстной пазухи, нижнему краю глазницы.

После того, как скуловая кость была репонирована и фиксирована в анатомически правильном положении, произведена установка индивидуального титанового имплантата, устраняющего костный дефект глазницы, который фиксирован согласно запланированным ретенционным точкам микровинтами.

На заключительном этапе оперативного вмешательства была проведена установка индивидуального титанового имплантата на область посттрепанационного дефекта левой лобной и височной костей, который фиксирован к костям черепа 5 титановыми микровинтами по заранее заданным точкам.

Наличие в операционной 3D модели черепа пациента позволяло осуществлять визуальный контроль за точностью запланированного положения имплантатов. Особенно в условиях ограниченной видимости при реконструкции глазницы, когда четкое совпадение изгибов гаптических элементов имплантата с профилем изгиба

подглазничного края в меридианах предполагаемой фиксации свидетельствует о точности расположения имплантата.

Послеоперационный период протекал без выраженных явлений воспаления.

Внешний вид пациента через неделю после операции представлен на рисунке 4 А, В.

Согласно данным объективного осмотра острота зрения правого глаза составила 1,0; левого 0,4 н/к. Ограничение подвижности глазного яблока кверху на 1-2 мм. В первые сутки после операции наблюдалось усиление двоения. Однако спустя 6 месяцев после операции остаточное двоение сохранялось лишь в крайне-верхнем отведении, что не ограничивает профессиональную и повседневную деятельность пациента.

Анализ данных АСП до и после операции показал, что улучшились показатели светочувствительности зрительной системы, повысился индекс поля зрения с 65% до 85%, однако сохраняется значительный дефект в нижнем полуполе, что является последствием травматической нейропатии. Результаты сравнения АСП левого глаза пациента до и после операции представлены на рисунке 4 В, Г.

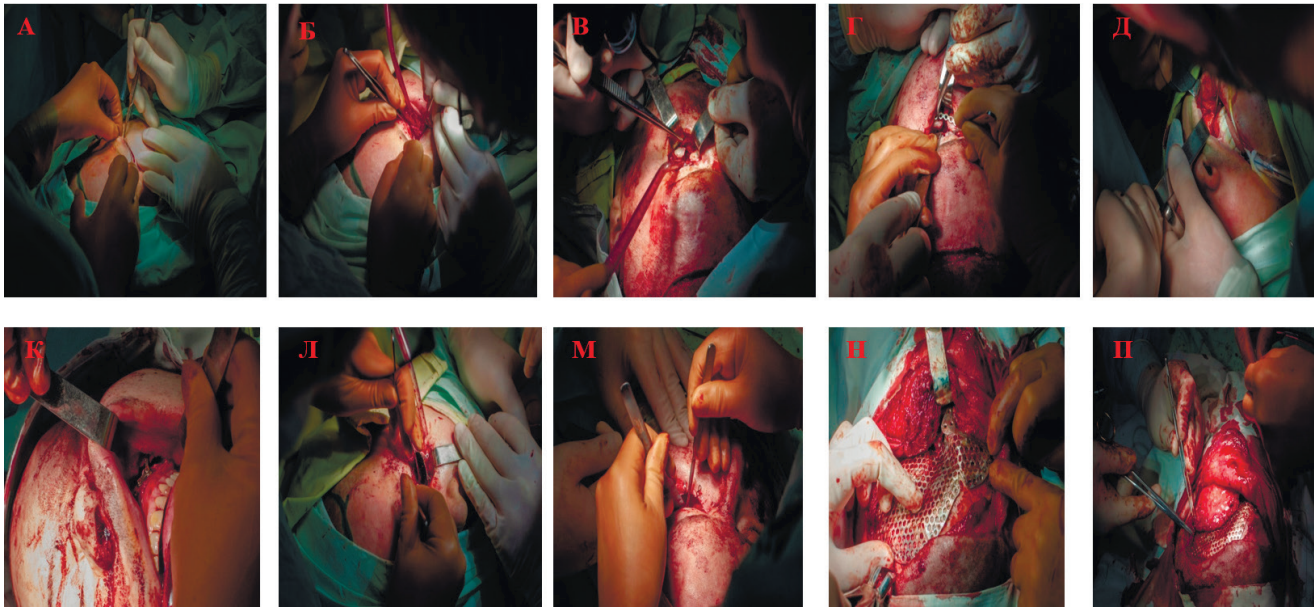
Согласно данным МСКТ, после операции дефект костей свода черепа слева перекрыт перфорированной пластиной, максимально восстановлена анатомическая форма костей скулоорбитального комплекса и лобной кости. По форме и размеру имплантат в области глазницы перекрывает всю зону костного дефекта, изгиб пластины максимально повторял анатомическую форму нижней стенки.

Степень энофтальма и гипофтальма левого глаза, по данным рГС, значительно уменьшилась и составила 1,2 мм и 2,3 мм соответственно, что соответствует I степени и не является клинически значимой (до операции гипофтальм 5,1 мм, энофтальм 3,8 мм). Объем реконструированной глазницы, приблизился к значениям интактной (Vиг – 27,5 см<sup>3</sup>) и составил 29,1 см<sup>3</sup>.

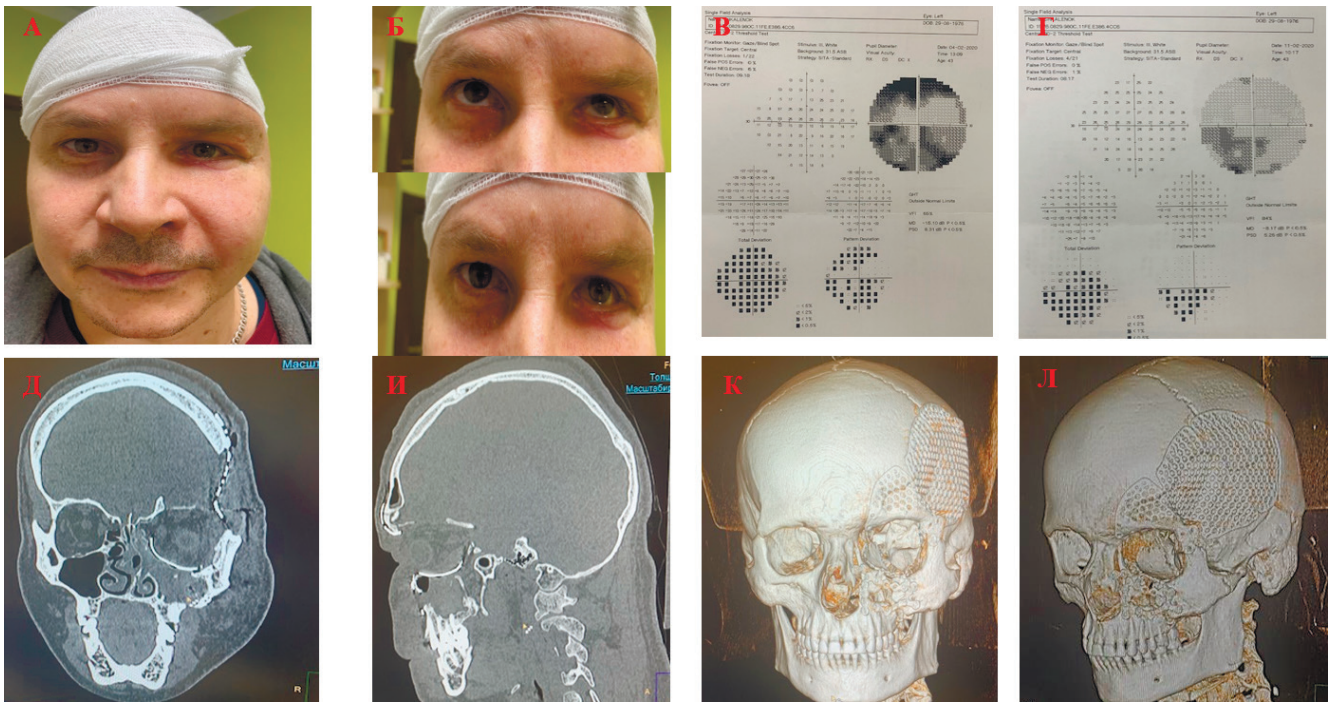
Натяжение зрительного нерва на момент проведения исследования не определялось (зрительный нерв равномерной толщины на всем протяжении) (рис. 4 И).

Устранение нарушений со стороны органа зрения, грубой деформации лица, а также восстановление физиологического прикуса позволяет говорить об одномоментном решении как функциональных, так и эстетических проблем. Достигнутый результат удовлетворил пациента.

**Заключение.** Таким образом, применение, разработанного программного средства на основе нейронной сети с использованием выходных данных МСКТ в формате DICOM на этапе предоперационного планирования реконструктивной операции у пациентов с травмами



**Рисунок 3 – Этапы реконструктивно-восстановительного лечения. А,Б – формирование субциллиарного доступа; В,Г,Д,К – остеосинтез скуловой кости; Л,М – установка и фиксация индивидуального титанового имплантата на нижнюю стенку глазницы; Н,П – закрытие посттравматического дефекта лицевого и мозгового отделов черепа**



**Рисунок 4 Внешний вид пациента, данные АСП и МСКТ после операции. А, Б – внешний вид пациента через 7 суток после операции. Результаты АСП пациента Ш. В – левый глаз до операции, Г – левый глаз после операции; МСКТ пациента Ш. до операции: Д – коронарная проекция, И – сагиттальная проекция, К, Л – 3D реконструкция черепа, положение имплантатов.**

глазницы позволяет провести трёхмерный анализ травматического процесса, включающий определение волюметрических параметров глазницы, вид и степень дистопии глазного яблока, площадь костного дефекта, а также позволяет построить виртуальную трехмерную модель поврежденной глазницы с зоной дефекта и трехмерную модель самого дефекта, определить последовательность этапов одномоментного реконструктивно-вос-

становительного лечения при черепно-лицевых повреждениях, смоделировать персонализированные имплантаты. Использование аддитивных технологий (3D печать) на этапе предоперационного планирования позволяет хирургу получить тактильную трехмерную модель черепа в натуральную величину с имеющимися повреждениями, дает возможность изучить особенности зоны повреждения, изготовить

персонализированный имплантат, а также контролировать положение имплантатов в процессе операции.

Применение персонализированных имплантатов способствует эффективной функцио-

нальной и эстетической реабилитации пациентов со сложными посттравматическими дефектами и деформациями краниофациальной области.

#### ЛИТЕРАТУРА /REFERENCE

1. Елочиан С.А. Пластика сложных дефектов черепа имплантатами из титана и полиэтерэтеркетона (PEEK), изготовленными по CAD/CAM технологиям. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2014;(4): 3-12. [Eolchiyan, S.A. Complex skull defects reconstruction with CAD/CAM titanium and polyetheretherketone (PEEK) implantsю. –Burdenko’s Journal of Neurosurgery. – 2014;(4): 3-12.
2. Крохмаль С.В., Карпов А.С., Раевская А.И., Калоев А.Д., Апагуни А.Э., Шевченко П.П. Факторы, приводящие к возникновению челюстно-лицевой травмы и к ее осложнениям. Современные проблемы науки и образования. – 2020.– №5. [Krokhmal S.V., Karpov A.S., Raevskaya A.I., Kaloev A.D., Apaguni A.E., Shevchenko P.P. Factors leading to the occurrence of maxillofacial injury and its complications. – Modern Problems of Science and Education. Surgery. – 2020.– №5] DOI 10.17513/spno.30194.
3. Николаенко А.Н/ Применение 3d-моделирования и трехмерной печати в хирургии (обзор литературы). Медлайн.ru. – 2018;19: 20-44. [ Nikolaenko A.N. Application of 3d modeling and three-dimensional printing in surgery (review of literature). – Medline.ru. – 2018;19: 20-44./http://medline.ru/public/art/tom19/art2.html
4. Тураева Ё.М., Максудова Л.М. Травмы зрительного анализатора при различной локализации краниоорбитального повреждения. Современные технологии в офтальмологии 2022;(3): 261-263. [Turaeva Y.M., Maksudova L.M. Injuries of the visual analyzer with different localization of Cranioorbital injury. – Modern technologies in ophthalmology. – 2022;(3): 261-263] DOI: https://doi.org/10.25276/2312-4911-2022-3-261-263.
5. Rana M., Moellmann H. L., Schorn L., Lommen J. Primary Orbital Reconstruction with Selective Laser Melting (SLM) of Patient-Specific Implants (PSIs): An Overview of 96 Surgically Treated Patients. J. Clin. Med. 2022; 11(12): 3361. https://doi.org/10.3390/jcm11123361.
6. Sabelis J .F., Schreurs R., Essig H., Becking A.G., Dubois L. Personalized Medicine Workflow in Post-Traumatic Orbital Reconstruction /J .F. Sabelis, R. Schreurs, H. Essig, A.G. Becking, L. Dubois// J Pers Med.2022 Sep; 12(9): 1366.doi:10.3390/jpm12091366.
7. Sigron G. R. , Barba M. , Chammartin F, Msallem B., Berg B.-I., Thieringer F. M. Functional and Cosmetic Outcome after Reconstruction of Isolated, Unilateral Orbital Floor Fractures (Blow-Out Fractures) with and without the Support of 3D-Printed Orbital Anatomical Models .J Clin Med. 2021; 10(16): 3509. doi:10.3390/jcm10163509.

Конфликт интересов отсутствует.



DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2024.7.1.011>

УДК: УДК 617.713-007.64

## ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РОГОВИЦЫ ПРИ КЕРАТОКОНУСЕ МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

Туйчибаева Д.М.<sup>1</sup>, Ким А.А.<sup>2</sup>

1. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, [dilya.tuychibaeva@gmail.com](mailto:dilya.tuychibaeva@gmail.com), +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

2. Базовый докторант кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, [kim.alexey87@gmail.com](mailto:kim.alexey87@gmail.com), +998(77)014-45-50, <https://orcid.org/0000-0003-0557-687X>

**Аннотация. Актуальность.** Оптическая когерентная томография (ОКТ) стала широко распространенным инструментом в офтальмологии [9,10], особенно, где ее высокое разрешение и неинвазивность позволили многократно использовать ее на сетчатке и переднем отрезке глаза [11–17]. **Цель исследования.** Оценить точность оптической когерентной томографии (ОКТ) (RTVue XR, Optovue, USA) в диагностике кератоконуса путем измерения центральной толщины роговицы и центрального радиуса кривизны. **Материалы и методы.** В исследовании 48 пациентам с кератоконусом была выполнена топография роговицы, ультразвуковая пахиметрия, визуализация Шаймпфлюга и оптическая когерентная томография переднего сегмента (AS-OCT). **Результаты и заключение.** Средняя оптическая сила роговицы, измеренная с помощью AS-OCT, составила  $51,65 \pm 0,78$  Д, измеренная с топографией роговицы, составила  $50,19 \pm 0,64$  Д, а с камерой Scheimpflug составила  $50,78 \pm 0,82$  Д. Средняя толщина роговицы в центре, измеренная с помощью ОКТ, составила  $486 \pm 73$  мкм, с помощью ультразвука -  $475 \pm 49$  мкм, а с использованием камеры Scheimpflug Oculyzer II -  $481 \pm 66$  мкм. Таким образом, RTVue XR может быть полезной альтернативой для измерения передней силы роговицы и центральной толщины роговицы в глазах с кератоконусом. Показатели толщины эпителия роговицы возможны только при измерении с помощью ОКТ ( $47 \pm 5$  мкм), диагностическим признаком кератоконуса является истончение эпителия роговицы в нижней парацентральной зоне [34].

**Ключевые слова:** кератоконус, ОКТ переднего отрезка, диагностика кератоконуса, Шеймпфлюг-кератотопографии.

### Для цитирования:

Туйчибаева Д.М., Ким А.А. Возможности диагностики роговицы при кератоконусе методом оптической когерентной томографии. Передовая офтальмология. 2024;7(1):64-70.

## POSSIBILITIES FOR DIAGNOSIS OF THE CORNEA IN KERATOCONUS BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY METHOD

Tuychibaeva D.M.<sup>1</sup>, Kim A.A.<sup>2</sup>

1. Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, [dilya.tuychibaeva@gmail.com](mailto:dilya.tuychibaeva@gmail.com), +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

2. Basic doctoral student of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, [kim.alexey87@gmail.com](mailto:kim.alexey87@gmail.com), +998(77)014-45-50, <https://orcid.org/0000-0003-0557-687X>

**Annotation. Relevance.** Optical coherence tomography (OCT) has become widespread in ophthalmology [9,10], especially where its high resolution and non-invasiveness allow for repeated use on the retina and anterior segment of the eye [11–17]. **Purpose of the study.** To evaluate the accuracy of optical coherence tomography (OCT) (RTVue XR, Optovue, USA) in diagnosing keratoconus by measuring the central angle distance and the central radius of curvature. **Materials and methods.** Corneal topography, ultrasound pachymetry, Scheimpflug imaging, and anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) were performed in 48 patients with keratoconus. **Results and conclusion.** The mean optical power, effective with AS-OCT, composite  $51.65 \pm 0.78$  D, dependent on rotor topography, total  $50.19 \pm 0.64$  D, and with the Scheimpflug camera consolidated  $50.78 \pm 0.82$  D. The mean central corneal thickness measured by OCT was  $486 \pm 73 \mu\text{m}$ , that measured by ultrasound was -  $475 \pm 49 \mu\text{m}$ , using the Scheimpflug Oculyzer II camera -  $481 \pm 66 \mu\text{m}$ . RTVue XR may be a useful alternative for measuring frontal corneas and central corneal thickness in eyes with keratoconus. Indicators of the thickness of the corneal epithelium are possible only when carried out using OCT ( $47 \pm 5 \mu\text{m}$ ); a diagnostic sign of keratoconus is thinning of the corneal epithelium in the lower paracentral zone [34].

**Key words:** keratoconus, anterior segment OCT, diagnosis of keratoconus, Scheimpflug keratotomy.

### For citation:

Tuychibaeva D.M., Kim A.A. Possibilities of surgical diagnosis of keratoconus using optical coherence tomography. Advanced ophthalmology. 2024;7(1):64-70.



## ОПТИК КОГЕРЕНТ ТОМОГРАФИЯ УСУЛИ БИЛАН КЕРАТОКОНУСДА ШОХ ПАРДАНИ ТАШХИСЛАШ ИМКОНИЯТЛАРИ

**Аннотация. Долзарблиги.** Оптик когерент томография (ОКТ) офтальмологияда кенг тарқалди [9,10], айниқса унинг юқори аниқлиги ва ноинвазивлиги кўзнинг тўр пардаси ва олд сегментида қайта-қайта фойдаланиш имкони-ни беради [11-17]. **Тадқиқот мақсади.** Марказий бурчак масофаси ва егриликнинг марказий радиусини ўлчаш орқа-ли кератоконусни ташхислашда оптик когерент томография (ОСТ) (RTVue XR, Optovue, USA) тўғрилигини баҳолаш. Материаллар ва усуллар. Кератоконусли 48 беморда шох парда топографияси, ултратовуш пахиметрияси, Scheimpflug тасвири ва олдинги сегмент оптик когерент томографияси (АС-ОСТ) ўтказилди. **Натижа ва хулосалар.** Ўртача оптик қувват, АС-ОСТ билан самарали, композит  $51,65 \pm 0,78$  Д, ротор топографиясига боғлиқ, жами  $50,19 \pm 0,64$  Д ва Scheimpflug камераси билан бирлаштирилган  $50,78 \pm 0,82$  Д. Ўртача марказий шох парда қалинлиги Ўртача  $46 \pm 3$  мкм билан ўлчанди. 73 мкм, ултратовуш ёрдамида ўлчанган -  $475 \pm 49$  мкм, Scheimpflug Oculyzer II камераси ёрдамида -  $481 \pm 66$  мкм. RTVue XR кератоконусли кўзларда фронтал шох парда ва марказий шох парда қалинлигини ўлчаш учун фойдали муқобил бўлиши мумкин. Шох парда эпителийсининг қалинлиги кўрсаткичлари фақат ОКТ ( $47 \pm 5$  мкм) ёрдамида амалга оширилганда мумкин; кератоконуснинг диагностик белгиси пастки парасентрал зонада шох парда эпителийсининг юпқалашиши ҳисобланади [34].

**Калит сўзлар:** кератоконус, олдинги сегмент ОКТ, кератоконус диагностикаси, Scheimpflug кератотопографияси.

### Иқтибос учун:

Туйчибоева Д.М., Ким А.А. Оптик когерент томография ёрдамида кератоконуснинг жарроҳлик диагностикаси имкони-яатлари. Илғор офтальмология. 2024;7(1):64-70.

**Актуальность.** Кератоконус — это двустороннее асимметричное хроническое заболевание глаз, вызванное ослаблением роговицы, с распространенностью один на 2000 населения. [1] Он характеризуется прогрессирующим истончением и утолщением роговицы, в результате чего роговица приобретает конусообразную форму, что приводит к усилению астигматизма и аберрациям высокого порядка [2] и потере качества зрения [3].

За последние годы исследователи обнаружили, что распространенность и частота случаев кератоконуса в популяции представляют собой высокую вариабельность [32]. Существуют различные объяснения этой изменчивости, включая неоднородность эпидемиологических исследований и отсутствие определенных критериев определения и классификации кератоконуса [33]. На эти критерии в основном повлияли новые устройства диагностической визуализации для оценки различных параметров роговицы и алгоритмы искусственного интеллекта [32].

На ранних стадиях заболевания использование очков или контактных линз может обеспечить пациенту достаточно функциональное качество зрения.[4] Однако прогрессирующее истончение и утолщение роговицы обычно приводит к необходимости трансплантации роговицы на поздних стадиях [5,6].

Диагностика распространенного кератоконуса не сложна из-за типичных биомикроскопических и топографических данных, но выявление субклинических случаев или случаев с forme fruste может представлять трудности [7].

Особенно важно выявлять заболевание среди кандидатов на рефракционную операцию, поскольку кераторефракционные процедуры могут ухудшить их состояние [8, 35, 36].

Оптическая когерентная томография (ОКТ)

стала широко распространенным инструментом в различных областях медицины [9,10], особенно в офтальмологии, где ее высокое разрешение и неинвазивность позволили многократно использовать ее на сетчатке и переднем отрезке глаза [11–17].

Хотя топография роговицы является стандартным методом ранней диагностики и оценки терапевтического контроля, она имеет существенные ограничения, главным образом потому, что требует ровной поверхности роговицы и не дает трехмерной информации о глубине роговицы и всего переднего сегмента. Другие методы визуализации, такие как ультразвуковая биомикроскопия или системы камер Scheimpflug (WaveLight Oculyzer II), были разработаны для оценки количественных параметров, включая глубину передней камеры и толщину роговицы [18–20].

ОКТ переднего сегмента была клинически проверена при различных состояниях роговицы и переднего сегмента глаза и недавно оптимизирована для визуализации всего переднего сегмента, включая части хрусталика и угол камеры [19–22].

В этом исследовании точность ОКТ (RTVue XR, Optovue, USA) в диагностике кератоконуса оценивалась путем измерения центральной толщины роговицы и центрального радиуса кривизны.

Цель исследования. Оценить точность оптической когерентной томографии (ОКТ) (RTVue XR, Optovue, USA) в диагностике кератоконуса путем измерения центральной толщины роговицы и центрального радиуса кривизны.

**Материалы и методы.** Для исследования были привлечены 50 глаз 48 пациентов с кератоконусом (26 мужчин и 22 женщины) на базе Ташкентского государственного стоматологического института на кафедре офтальмологии, клиническая база «Консультативная поликлиника» Медицинского

национального центра и на базе «КОРД Клиники» (РФ, г. Казань). Это исследование получило письменное информированное согласие всех пациентов.

Критериями включения в это исследование были возраст 18 лет и старше, в том числе один клинический признак кератоконуса, такие как симптом Мансона, обнаруженный на щелевой лампе, водянка, стрии Фогта, кольца Флейшера, апикальный рубец, апикальное истончение или симптом Рицутти, а также топографические признаки кератоконуса.

Критерии исключения из этого исследования включали признаки или историю других

заболеваний роговицы (например, помутнения или дистрофии роговицы), перенесенные ранее операции на роговице (например, кросслинкинг роговицы) и использование контактных линз.

В исследовании использовался коммерчески доступный ОКТ (RTVue XR, Optovue, USA). Для визуализации сетчатки система имеет осевое разрешение в ткани 5 мкм. Для получения изображения роговицы к сканеру сетчатки был прикреплен модуль адаптера роговицы. Осевое разрешение для визуализации роговицы также составляло 5 мкм, поскольку оно определяется длиной когерентности источника света.

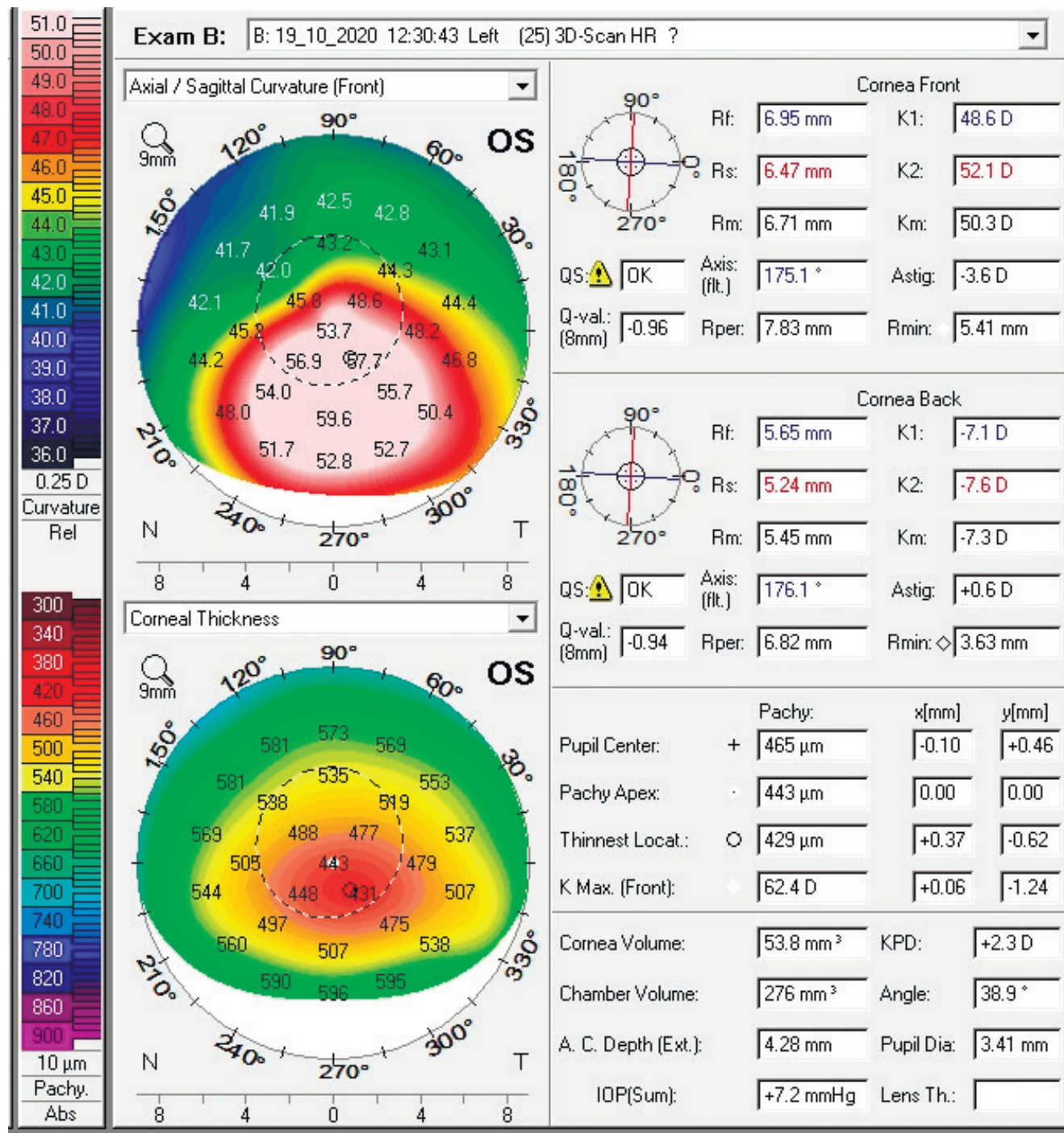
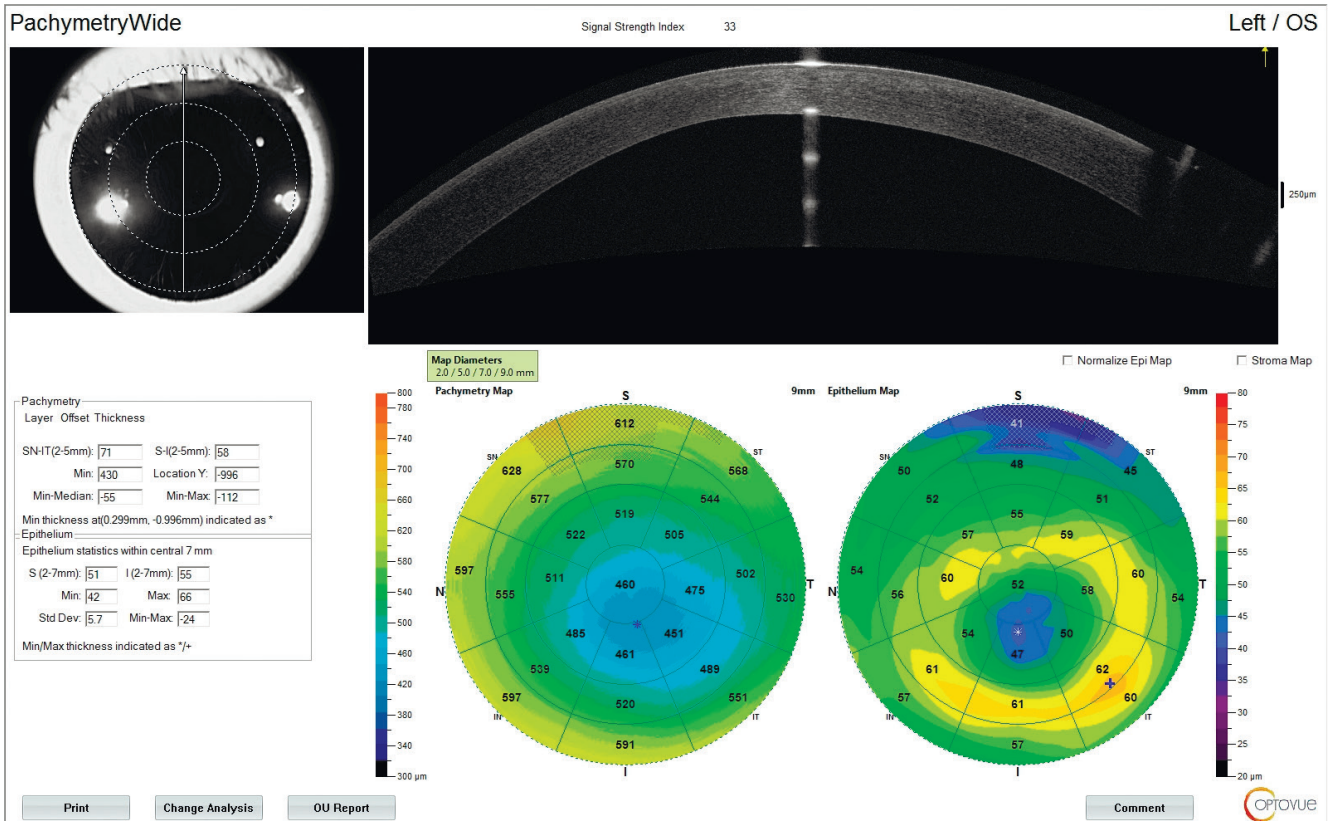


Рис. 1. Изображение Scheimpflug камеры (обратите внимание на показания K1 48,6 и K2 52,1 D и толщину центральной роговицы 443 мкм и самое тонкое место 431 мкм).





**Рис. 2. Оптическая когерентная томография переднего сегмента того же пациента что и на рисунке 1 (обратите внимание на показания К 48,7 и 52,2D и центральную толщину роговицы 460 мкм). А также истончение эпителия роговицы 42 мкм**

Пациентов просили смотреть прямо перед собой и фиксировать взгляд на зеленом свете, который служит внутренней мишенью фиксации системы ОКТ. Свет коаксиален оптической оси системы ОКТ и в этом исследовании проецировался через линзу адаптера роговицы. Схема картирования роговицы повторялась три раза для каждого глаза во время одного и того же визита и учитывался усредненный результат.

На каждом меридиональном сканировании передняя сила роговицы рассчитывалась как  $K_a = (n_1 - 1) / R_a$ , где  $n_1$  – показатель преломления роговицы (1,376), а  $R_a$  – передний радиус кривизны в пределах центральной области размером 3,0 мм. Заднюю силу роговицы рассчитывали как  $K_p = (n_2 - n_1) / R_p$ , где  $n_2$  – показатель преломления водной жидкости (1,333), а  $R_p$  – задний радиус кривизны в пределах центральной области размером 3,0 мм. Конечная сила роговицы рассчитывалась как  $K = K_a + K_p \cdot D \cdot K_a \cdot K_p / n_1$ , где  $D$  – центральная толщина роговицы (Central corneal thickness, CCT). Общую переднюю, заднюю и конечную силу роговицы получали путем усреднения по всем меридианам.

Силу роговицы, измеренную с помощью ОКТ, сравнивали со стандартной кератометрией. В качестве стандарта использовалось смоделированное значение К по топографии колец Плачидо и системе Scheimpflug камеры (рис. 1–2).

Центральная толщина роговицы (Central corneal thickness, CCT), измеренную с помощью ОКТ, сравнивали с CCT, измеренной с помощью ультразвука и системы Scheimpflug WaveLight Oculyzer II.

**Статистический анализ.** Данные пациента были записаны в листах сбора данных. Статистический анализ проводился с использованием доступного программного обеспечения (SPSS 16,0 для Windows; SPSS Inc., США). Количественные данные были представлены в виде среднего значения, стандартного отклонения и доверительного интервала.

Парный t-критерий использовался для оценки соответствия между измерениями ОКТ и стандартными измерениями. Значения P менее 0,05 считались статистически значимыми.

**Результаты исследования.** Анализ исследования показал, что из 48 пациентов с кератоконусом (50 глаз) на 11 глазах был апикальный рубец, у 6 глаз были стрии Фогта, а у остальных (33 глаза) роговица была чистой.

Средняя сила роговицы, измеренная с помощью ОКТ (в среднем:  $51,65 \pm 0,78$  Д), была эквивалентна стандартным значениям К, измеренным с помощью топографии роговицы (в среднем:  $50,19 \pm 0,64$  Д) и камеры Scheimpflug WaveLight Oculyzer II ( $50,78 \pm 0,82$  Д), как показано в Таблице 1.

**Таблица 1. Средние значения кератометрии, центральной толщины роговицы и толщины эпителия роговицы выполненной с оптической когерентной томографии переднего сегмента, топографии роговицы и Scheimpflug камеры**

Исследование	Сила роговицы (D)	Центральная толщина роговицы (мкм)	Толщина эпителия роговицы (мкм)
AS-OCT	51,65 ± 0,78	486 ± 73	47±5
Топография роговицы	50,19 ± 0,64	475 ± 49	отсут
Scheimpflug камера	50,78 ± 0,82	481 ± 66	отсут

Кроме того, среднее значение центральной толщины роговицы (Central corneal thickness, CCT), измеренное с помощью ОКТ (486 ± 73 мкм), было аналогично значению, измеренному с помощью ультразвука (475 ± 49 мкм) и камеры Scheimpflug WaveLight Oculyzer II (481 ± 66 мкм), как показано в Таблице 1. Показатели толщины эпителия роговицы возможны только при измерении с помощью ОКТ (47±5 мкм), диагностическим признаком кератоконуса является истончение эпителия роговицы в нижней парацентральной зоне [34].

**Обсуждение.** ОКТ — не единственный инструмент, который может напрямую измерять кривизну как передней, так и задней поверхности роговицы. Инструменты щелевого сканирования, такие как Orbscan II, Pentacam и двойная камера Galilei Scheimpflug (Ziemer Group), также обладают такой возможностью. Однако система ОКТ работает быстрее и имеет более высокое разрешение [34].

Согласно формуле Маннерлина [23] ошибка осевого провисания на 10 мкм в пределах центрального диаметра 3,0 мм может привести к ошибке расчета передней силы роговицы ~3,0 Д. Это была основная причина плохой повторяемости измерений силы роговицы с помощью низкоскоростной системы ОКТ во временной области [24].

Оптическая когерентная томография переднего сегмента (AS-OCT) является достаточно быстрой для получения прямых измерений мощности роговицы с приемлемой повторяемостью. Поскольку эта технология не опирается на предполагаемое фиксированное геометрическое соотношение между передней и задней поверхностями, она может быть более надежным методом измерения силы роговицы после хирургических вмешательств на глазах (например, после LASIK) и патологически измененных глазах (например, кератоконус).

Поскольку ОКТ измеряет как переднюю, так и заднюю кривизну роговицы, она может быть более надежным инструментом для использования в глазах с кератоконусом, которые имеют более низкие, чем обычно, коэффициенты передне-задней кривизны. Кроме того, ОКТ в сочетании с видеокератографией может быть более полезной для дифференциации легких форм кератоконуса, чем сама видеокератография [25].

Стандартная кератометрия измеряет наклон роговицы на кольцевой области (или ее части) с центром в вершине, тогда как ОКТ измеряет кривизну роговицы на круглой области с центром на зрачке. Эти два метода должны давать одинаковые результаты, если роговица имеет идеально сферическую форму; однако любое отклонение от сферичности может привести к различиям в измерениях.

В этом исследовании сравнивалась точность ОКТ и стандартной кератометрии при измерении формы передней части роговицы в кератоконических глазах. Измерения мощности роговицы двумя методами в среднем хорошо согласовались (P=0,03). Между этими двумя методами для отдельных глаз все еще существовал значительный диапазон различий, что могло быть связано с некоторыми базовыми различиями между двумя методами.

На разумном рабочем расстоянии разрешение 5-мкм устройства ОКТ намного выше, чем возможное при щелевом сканировании. Таким образом, система ОКТ дает более точные измерения толщины роговицы, чем Oculyzer II, при наличии помутнения или помутнения роговицы [26].

Толщина роговицы, полученная с помощью метода ОКТ, основана на показателе преломления (RI) границы раздела. Для нормальной роговицы RI стромальных слоев роговицы предполагается постоянным. Однако в глазах с кератоконусом смещение Боуменовой мембраны кзади или рубцевание стромы приводит к аномальной отражательной способности ОКТ-изображений [27].

Wang et al. [28] обнаружили хорошую корреляцию между значениями CCT, полученными с помощью RTVue-OCT и Visante-OCT в кератоконических глазах. Однако между двумя системами ОКТ наблюдались небольшие систематические различия, и поэтому данные двух инструментов не могут использоваться взаимозаменяемо [28].

В текущем исследовании была отмечена высокая корреляция между ОКТ и ультразвуковой пахиметрией, а также системой Scheimpflug при измерениях CCT (P = 0,01). Измерение проводится по передней и задней границам роговицы на очерченном изображении поперечного сечения.

В отличие от ОКТ, контактный ультразвуковой датчик смещает слезную пленку и сдавливает поверхность роговицы, при этом точное место



заднего отражения роговицы неизвестно; возможно, он находится между десцеметовой мембраной и передней камерой [29]. Кроме того, неправильное размещение датчика могло привести к значительным ошибкам измерений, хотя было проведено пять измерений и усреднено при ультразвуковой пахиметрии.

Что касается сравнения измерений ССТ с использованием ОКТ и системы Scheimpflug, эти два метода тесно коррелировали. Doors et al. [30] показали, что Pentacam значительно переоценил измерения ССТ по сравнению с Visante AS-OCT в среднем на 19,2 мм. Наш результат отличается от их. Однако Prospero Ponce et al. сообщили о других результатах. [31], которые продемонстрировали отсутствие существенной разницы между Pentacam

и Visante AS-OCT по сравнению с измерениями ССТ.

Ограничения этого исследования включают небольшое количество случаев, отсутствие классификации случаев кератоконуса по степени тяжести и отсутствие данных о надежности AS-OCT (RTVue XR) при визуализации кератоконуса.

**В заключение** следует отметить, что не было статистически значимой разницы между AS-OCT и стандартными тестами в отношении средней силы роговицы и ССТ у пациентов с кератоконусом. Следовательно, RTVue XR может быть полезной альтернативой для измерения передней силы роговицы и ССТ у этих пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv. Ophthalmol.* 1998;42(4):297–319. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(97\)00119-7](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(97)00119-7)
- Barbero S, Marcos S, Merayo-Llodes J, Moreno-Barriuso E. Validation of the estimation of corneal aberrations from videokeratography in keratoconus. *J Refract Surg* 2002; 18:263–270. <https://doi.org/10.3928/1081-597X-20020501-09>
- Kymes SM, Walline JJ, Zadnik K, Sterling J, Gordon MO. Changes in the quality-of-life of people with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2008; 145:611–617. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.11.017>
- Научно-практический журнал «Современные технологии в офтальмологии». – 2023. - №2(48). – С.217-223. DOI: <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2023-1-217-223>
- Mamalis N, Anderson CW, Kreisler KR, Lundergan MK, Olson RJ. Changing trends in the indications for penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1409–1411. doi:10.1001/archoph.1992.01080220071023
- Javadi MA, Motlagh BF, Jafarinasab MR, Rabbanikhah Z, Anissian A, Souri H, Yazdani S. Outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea* 2005; 24:941–946. DOI: 10.1097/01.icc.0000159730.45177.cd
- Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H, Elashoff J. Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratography in detecting keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:196–201. DOI: 10.1016/S0886-3350(98)80200-9
- Siganos CS, Kymionis GD, Kartakis N, Theodorakis MA, Astyrakakis N, Pallikaris IG. Management of keratoconus with Intacs. *Am J Ophthalmol* 2003; 135:64–70. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(02\)01824-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(02)01824-X)
- Zysk AM, Nguyen FT, Oldenburg AL, Marks DL, Boppart SA. Optical coherence tomography: a review of clinical development from bench to bedside. *J Biomed Opt* 2007; 12:051403. <https://doi.org/10.1117/1.2793736>
- Fercher AF, Drexler W, Hitzenberger CK, Lasser T. Optical coherence tomography – principles and applications. *Rep Prog Phys* 2003; 66:239–303. DOI:10.1088/0034-4885/66/2/204
- Unterhuber A, Povazay B, Hermann B, Sattmann H, Chavez-Pirson A, Drexler W. In vivo retinal optical coherence tomography at 1040 nm enhanced penetration into the choroid. *Opt Express* 2005; 13:3252–3258. <https://doi.org/10.1364/OPEX.13.003252>
- Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004; 137:156–169. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(03\)00792-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(03)00792-X)
- Costa RA, Skaf M, Melo LA Jr, Calucci D, Cardillo JA, Castro JC, et al. Retinal assessment using optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res* 2006; 25:325–353. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2006.03.001>
- Simpson T, Fonn D. Optical coherence tomography of the anterior segment. *Ocul Surf* 2008; 6:117–127. [https://doi.org/10.1016/S1542-0124\(12\)70280-X](https://doi.org/10.1016/S1542-0124(12)70280-X)
- Radhakrishnan S, Rollins AM, Roth JE, Yazdanfar S, Westphal V, Bardenstein DS, Izatt JA. Real-time optical coherence tomography of the anterior segment at 1310nm. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:1179–1185. doi:10.1001/archoph.119.8.1179
- Gora M, Karnowski K, Szkulmowski M, Kaluzny BJ, Huber R, Kowalczyk A, Wojtkowski M. Ultra high-speed swept source OCT imaging of the anterior segment of human eye at 200kHz with adjustable imaging range. *Opt Express* 2009; 17:14880–14894. <https://doi.org/10.1364/OE.17.014880>
- Grulkowski I, Gora M, Szkulmowski M, Gorczynska I, Szlag D, Marcos S, et al. Anterior segment imaging with Spectral OCT system using a high-speed CMOS camera. *Opt Express* 2009; 17:4842–4858. <https://doi.org/10.1364/OE.17.004842>
- Auffarth GU, Wang L, Völcker HE. Keratoconus evaluation using the Orbscan Topography System. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:222–228. DOI: 10.1016/S0886-3350(99)00355-7
- Haque S, Simpson T, Jones L. Corneal and epithelial thickness in keratoconus: a comparison of ultrasonic pachymetry, Orbscan II, and optical coherence tomography. *J Refract Surg* 2006; 22:486–493. <https://doi.org/10.3928/1081-597X-20060501-11>
- Swartz T, Marten L, Wang M. Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18:325–333. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3281ca7121
- Wirbelauer C, Gochmann R, Pham DT. Imaging of the anterior eye chamber with optical coherence tomography. *Klin Monbl Augenheilkd* 2005; 222:856–862. DOI: 10.1055/s-2005-858797
- Wirbelauer C, Scholz C, Hoerauf H, Pham DT, Laqua H, Birngruber R. Noncontact corneal pachymetry with slit lamp-adapted optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2002; 133:444–450. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(01\)01425-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(01)01425-8)
- Munnerlyn CR, Koons SJ, Marshall J. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 1988; 14:46–52. DOI: 10.1016/s0886-3350(88)80063-4
- Tang M, Li Y, Avila M, Huang D. Measuring total corneal power before and after laser in situ keratomileusis with high-speed optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1843–1850. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.04.046

25. Rabinowitz YS, Li X, Canedo AL, Ambrósio RJr, Bykhovskaya Y. Optical coherence tomography combined with videokeratography to differentiate mild keratoconus subtypes. *J Refract Surg* 2014; 30:80–87. Diagnosis of keratoconus with OCT Abozaid and Mohammed 45. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20140120-02>
26. Khurana RN, Li Y, Tang M, Lai MM, Huang D. High-speed optical coherence tomography of corneal opacities. *Ophthalmology* 2007; 114:1278–1285. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.10.033>
27. Sandali O, El Sanharawi M, Temstet C, Hamiche T, Galan A, Ghouali W, et al. Fourier-domain optical coherence tomography imaging in keratoconus: a corneal structural classification. *Ophthalmology* 2013; 120:2403–2412. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.05.027>
28. Wang C, Xia X, Tian B, Zhou S. Comparison of Fourier-domain and timedomain optical coherence tomography in the measurement of thinnest corneal thickness in keratoconus. *J Ophthalmol* 2015; 2015:402925. <https://doi.org/10.1155/2015/402925>
29. Kawana K, Tokunaga T, Miyata K, Okamoto F, Kiuchi T, Oshika T. Comparison of corneal thickness measurements using Orbscan II, non-contact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes after laser in situ keratomileusis. *Br J Ophthalmol* 2004; 88:466–468. <https://doi.org/10.1136/bjo.2003.030361>
30. Doors M, Cruysberg LP, Berendschot TT, de Brabander J, Verbakel F, Webers CA, Nuijts RM. Comparison of central corneal thickness and anterior chamber depth measurements using 3 imaging technologies in normal eyes and after phakic intraocular lens implantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247:1139–1146. <https://doi.org/10.1007/s00417-009-1086-6>
31. Prospero Ponce CM, Rocha KM, Smith SD, Krueger RR. Central and peripheral corneal thickness measured with optical coherence tomography, Scheimpflug imaging, and ultrasound pachymetry in normal, keratoconussuspect, and post-laser in situ keratomileusis eyes. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:1055–1062. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.01.022
32. Туйчибаева Д. М., Ким А. А. Эпидемиологические аспекты кератоконуса: обзор литературы. *Передовая Офтальмология*. 2023;1(1):147-151. <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.1.1.035>
33. Туйчибаева Д. М., Ким А. А. Распространенность и факторы риска кератоконуса (обзор литературы). *Med Union*. 2023;2(1):106-114.
34. Wang, H., Zhu, L.S., Pang, C.J. et al. Repeatability assessment of anterior segment measurements in myopic patients using an anterior segment OCT with placido corneal topography and agreement with a swept-source OCT. *BMC Ophthalmol* 24, 182 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12886-024-03448-z>
35. Туйчибаева Д. М., Ким А. А. Совершенствование лечения кератоконуса методом имплантации интрастромальных роговичных сегментов. *Передовая офтальмология*. 2023; 2(2):79-83. <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.2.2.014>
36. Туйчибаева Д. М., Ким А. А. Совершенствование лечения кератоконуса методом имплантации интрастромальных роговичных сегментов. *Передовая офтальмология*. 2023; 4(4):44-50 <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.4.4.007>

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАННЕЙ СТАДИЕЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Бахритдинова Ф.А.<sup>1</sup>, Урманова Ф.М.<sup>2</sup>, Туйчибаева Д.М.<sup>3</sup>

1. Доктор медицинских наук, профессор кафедры Офтальмологии, Ташкентская Медицинская Академия, [bakhritdinova@mail.ru](mailto:bakhritdinova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6252-3622>
2. Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, [firuz2008@list.ru](mailto:firuz2008@list.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>
3. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, [dilya.tuychibaeva@gmail.com](mailto:dilya.tuychibaeva@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

**Аннотация. Актуальность.** Раннее выявление поражений и поддержание нормального функционирования ткани сетчатки на ранней стадии непролиферативной диабетической ретинопатии (НПДР) считается чрезвычайно важным этапом ее вторичной профилактики, что делает целесообразным включение ангиопротекторных препаратов в комплекс консервативной терапии. Одним из представляющих интерес препаратов является «Добезилат Кальция» препарат, улучшающий микроциркуляцию сетчатки и оказывающего эндотелиопротективное действие. **Цель исследования:** оценка эффективности применения препарата «Добезилат Кальция» у больных с ранней стадией НПДР. **Материал и методы.** Клиническое исследование проведено среди 60 пациентов (120 глаз), средний возраст которых составил 59,4±6,2 года, из них 52,6% мужчины, 47,4% женщины. **Результаты:** выявлено что в группе больных, получавших «Добезилат Кальция» отмечалось улучшение остроты зрения в среднем на 0,20±0,02 (p<0,05), уменьшение толщины сетчатки (ЦТС) в среднем на 1,60 мкм (p<0,05). В то время как в контрольной группе изучаемые функциональные и доплерографические показатели достоверно не изменились (p>0,05). **Заключение.** Настоящее исследование показало, что терапия препаратом «Добезилат Кальция» способствует улучшению глазного кровотока в ретробульбарных сосудах, что позволяет рекомендовать указанный метод лечения для вторичной профилактики развития диабетической ретинопатии и восстановительного лечения больных с ранней стадией НПДР.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, микроциркуляция, гемодинамика, консервативное лечение диабетической ретинопатии.

### Для цитирования:

Бахритдинова Ф.А., Урманова Ф.М., Туйчибаева Д.М. Совершенствование консервативного лечения пациентов с ранней стадией диабетической ретинопатии. Передовая Офтальмология. 2024; 7(1):71-77.

## ERTA BOSQICHIDAGI DIABETIK RETINOPATIYALI BEMORLARDA KONSERVATIV DAVO SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Baxritdinova F.A.<sup>1</sup>, Urmanova F.M.<sup>2</sup>, Tuychibaeva D.M.<sup>2</sup>

1. Tibbiyot fanlari doctori, Oftalmologiya kafedrasini professori, Toshkent tibbiyot akademiyasi, [bakhritdinova@mail.ru](mailto:bakhritdinova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6252-3622>
2. Tibbiyot fanlari nomzodi, Oftalmologiya kafedrasini assistenti, Toshkent davlat stomatologiya instituti, [firuz2008@list.ru](mailto:firuz2008@list.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>
3. Tibbiyot fanlari doctori, Oftalmologiya kafedrasini dotsenti, Toshkent davlat stomatologiya instituti, [dilya.tuychibaeva@gmail.com](mailto:dilya.tuychibaeva@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

**Annotatsiya. Dolzarbligi.** Noproliferativ diabetic retinopatiya (NPDR) ning dastlabki bosqichida shikastlanishlarni erta aniqlash va retinal to'qimalarning normal ishlashini ta'minlash uning ikkilamchi profilaktikasida juda muhim qadam hisoblanadi, bu esa angioprotektiv dorilarni kompleksga kiritishni tavsiya qiladi. Konservativ terapiya. Qiziqarli dori vositalaridan biri «Dobezilat kaltsiya» retinal mikrosirkulyatsiyani yaxshilaydigan va endoteloprotektivt a'sirga ega dori. **Tadqiqotning maqsadi** NPDRning dastlabki bosqichi bo'lgan bemorlarda «Dobezilatkaltsiya» preparatini qo'llash samaradorligini baholashedi. **Material va uslublar:** 60 bemor (120 ko'z) tekshirildi, ularning o'rtacha yoshi 59,4±6,2 yoshni tashkil etdi, ulardan 52,6% erkaklar, 47,4% ayollar. **Tadqiqotlar natijalari.** Natijalar tahlili shuni ko'rsatdiki, «Dobezilat kaltsiya» bilan davolangan bemorlar guruhida ko'rish keskinligi o'rtacha 0,20±0,02 ga yaxshilangan (p<0,05), ko'zning to'r pardasi qalinligi o'rtacha kamaygan. 1,60 mkm (p<0,05). Nazorat guruhida o'rganilgan funktsional va Doppler ko'rsatkichlari sezilarli darajada o'zgarmadi (p>0,05).

**Xulosa.** Ush bu tadqiqot shuni ko'rsatdiki, «Dobezilat kaltsiya» bilan terapiya retrobulbar tomirlarda ko'z qon oqimini yaxshilaydi, bu diabetik retinopatiya rivojlanishining ikkilamchi oldini olish va NPDRning dastlabki bosqichi bo'lgan bemorlarni reabilitatsiya qilish uchun ushbu davolash usulini tavsiya qilish imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** diabetic retinopatiya. mikrosirkulyatsiya. gemodinamika diabetic retinopatiyaning konservativ davosi.

#### Iqtibos uchun:

Baxritdinova F.A., Urmanova F.M., Tuychibaeva D.M. Erta bosqichidagi diabetik retinopatiyalı bemorlarda konservativ davo samaradorligini baholash. Ilg'or oftalmologiya. 2024;7(1):71-77.

## IMPROVING CONSERVATIVE TREATMENT FOR PATIENTS WITH EARLY-STAGE DIABETIC RETINOPATHY

Bakhritdinova F.A.<sup>1</sup>, Urmanova F.M.<sup>2</sup>, Tuychibaeva D.M.<sup>3</sup>

1. DSc, Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent Medical Academy, bakhritdinova@mail.ru,

<https://orcid.org/0000-0001-6252-3622>

2. PhD, Assistant of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, firuza2008@list.ru,

<https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>

3. DSc, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute,

dilya.tuychibaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

**Abstract. Relevance.** Early detection of lesions and maintenance of the normal functioning of the retinal tissue at an early stage of non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) is considered an extremely important step in its secondary prevention, which makes it advisable to include angioprotective drugs in the complex of conservative therapy. One of the drugs of interest is «Dobesilate calcium» drug that improves retinal microcirculation, is able to prevent and correct biochemical changes in nerve tissues, and has an endothelium protective effect. **The purpose of the study.** The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the use of the drug «Dobesilate calcium» in patients with an early stage of NPDR. **Material and methods.** 60 patients (120 eyes) were examined, the average age of which was  $59.4 \pm 6.2$  years, of which 52.6% were men, 47.4% were women. **Results.** Analysis of the results showed that in the group of patients who received «Dobesilate calcium» there was an improvement in visual acuity by an average of  $0.20 \pm 0.02$  ( $p < 0.05$ ), a decrease in the thickness of the retina (CTS) by an average of 1.60 micron ( $p < 0.05$ ), as well as a decrease in the thickness of the retina in other parts of the central zone in 75% of cases (44 eyes). While in the control group, the studied functional and Doppler indicators did not change significantly ( $p > 0.05$ ). **Conclusion.** This study showed that the treatment with the drug «Dobesilate calcium» helps to improve eye blood flow in retrobulbar vessels, which makes it possible to recommend the specified method of treatment for the secondary prevention of the development of diabetic retinopathy and restorative treatment of patients from the early stages of the NPDR

**Key words:** Diabetic retinopathy, microcirculation, hemodynamics, conservative treatment of diabetic retinopathy.

#### For citation:

Bakhritdinova F.A., Urmanova F.M., Tuychibaeva D.M. Improving conservative treatment for patients with early-stage diabetic retinopathy. Advanced Ophthalmology. 2024;7(1):71-77.

**Актуальность.** Сахарным диабетом (СД), по данным International Diabetes Federation (IDF), страдают более 400 млн. человек в мире, причем половина случаев заболевания не диагностирована. Изменения в организме, развивающиеся у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, приводят к нарушению всех видов обмена веществ, ангиопатии, полинейропатии, а также к нарушению функции практически всех органов и тканей [5,7,11,12]. Одним из сосудистых осложнений сахарного диабета является диабетическая ретинопатия (ДР), являющаяся основной причиной слобовидения и слепоты. Раннее выявление очагов поражения и поддержание

нормального функционирования ткани сетчатки и зрительного нерва на начальных стадиях ДР считается чрезвычайно важным этапом ее вторичной профилактики [1,8]. В этом случае на первый план выходит консервативное лечение ДР с применением ряда ангиопротекторных и антиоксидантных препаратов [6,10]. В то же время прогрессирование ДР приводит к гипоксическому и морфологическому повреждению нейроэпителиальных клеток, что делает целесообразным включение ангиопротекторных препаратов в комплекс консервативной терапии [4,9]. Одним из интересующих препаратов является Добезилат Кальция (Докси-Хем®) ангиопротекторного действия.



тектор, препарат улучшающий микроциркуляцию сетчатки, способный предотвращать и корректировать биохимические изменения в нервных тканях, оказывающего эндотелиопротективное действие. Также доказано, что терапевтическая дозировка препарата приводит к значимому уменьшению объема отеков, возникающих за счет выраженного лимфодренажного эффекта. Препарат проявляет разнообразные фармакологические эффекты в отношении основных патофизиологических процессов при ДР [2], а также при других сосудистых изменениях у пациентов с СД. Препарат «Добезилат Кальция» (ДК) снижает повышенную проницаемость сосудов, увеличивает резистентность стенок капилляров, умеренно снижает агрегацию тромбоцитов и вязкость крови, повышает эластичность мембраны эритроцитов. Действие связано в определенной мере с увеличением активности кининов плазмы, а также с его химической структурой, которая позволяет взаимодействовать со свободными радикалами, подавляя перекисное окисление липидов. В клинических и экспериментальных исследованиях доказано ангиопротективное действие ДК в результате подавления апоптоза, которое происходит за счет предотвращения изменения проницаемости мембран и фрагментации ДНК. Применение ДК перорально в эксперименте позволило защитить сетчатку от повреждения свободными радикалами, стабилизирует гематоретинальный барьер, уменьшает выход альбумина, тем самым способствуя сохранению нормальной толщины сетчатки. ДК влияет на NO-зависимую вазодилатацию, ингибируя эндотелин-1. Таким образом, применение ДК способствует не только оптимизации эндотелиально-зависимой вазодилатации, но и уменьшению интенсивности нейродегенерации сетчатки. Еще одним важнейшим эффектом ДК является его влияние на ангиогенез, который является ключевым моментом в развитии пролиферативной стадии ДР. Экспериментальные исследования, доказали мощный дозозависимый антиангиогенный эффект ДК, связанный как с ингибированием фактора роста фибробластов, так и VEGF-фактора, который способствует пролиферации эндотелиальных клеток и повышению сосудистой проницаемости [2]. Вопрос об эффективности консервативного лечения активно дискутируется. В связи с этим мы сочли целесообразным проведение клинических исследований по его применению с анализом патогенетических маркеров ДР: центральной толщины сетчатки (ЦТС), максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) и данных ультразвуковой доплерографии.

**Цель исследования** — оценить эффективность применения препарата «Добезилат Кальция» у больных с Сахарным диабетом 2 типа ранней стадией непролиферативной диабетической ретинопатии (НПДР).

**Материалы и методы.** Всего обследовано 60 пациентов (120 глаз), средний возраст которых составил  $59,4 \pm 6,2$  года. В исследование были включены пациенты с ранней стадией непролиферативной диабетической ретинопатии (НПДР) без какой-либо другой патологии глаз. Все пациенты разделены на 2 однородные группы в зависимости от проводимого консервативного лечения: 1-ая группа (контрольная) - 31 пациент (61 глаз), которым помимо стандартного лечения по поводу основного заболевания, был назначен препарат «Фенофибрат» в дозе 145 мг 1 раз в сутки в течение 6 месяцев. В основной группе ( $n=60$ ) на фоне проводимого стандартного лечения основного заболевания, был назначен препарат «Добезилат Кальция» по 500 мг x 3 раза в сутки после еды в течение 6 месяцев и «Фенофибрат» в выше указанной дозировке. Офтальмологическое обследование больных, кроме основных методов исследования, таких как: острота зрения с оптимальной оптической коррекцией, биомикроскопия, офтальмоскопия и тонометрия, включало также оптическую когерентную томографию (ОКТ) с оценкой толщины центральной ямки и макулы в 4-х меридианах и цветную доплеровскую визуализацию (ЦД) глаза с помощью общеклинических ультразвуковых систем HD 11XE (Philips) и HI VISION Preirus (Hitachi). Проведено обследование больных на 10-е сутки и через 1, 3, 6 месяцев. У всех пациентов использовался метод ультразвуковой доплерографии для оценки пиковой систолической скорости кровотока (PSV) и индекса сопротивления (RI) в следующих артериях: глазная артерия (ОА), центральная артерия сетчатки (CRA), центральной вене сетчатки (ЦВС), короткая задняя цилиарная артерия (SPCA).

**Результаты и их обсуждение.** При первичном осмотре больных выявлено снижение остроты зрения в среднем до  $0,61 \pm 0,03$  в 72,5% случаев (44 глаза). В результате проведенного лечения отмечалось достоверное повышение остроты зрения в основной группе - в среднем на  $0,20 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ), при этом в 84,5% случаев (50 глаз) наблюдалась положительная динамика. В контрольной группе острота зрения достоверно не изменилась, а ее повышение не было статистически значимым ( $p > 0,05$ ). Анализ отдаленных результатов исследования показал, что через 3 месяца после лечения у больных основной группы отмечалось незначительное снижение остроты зрения по сравнению с результатами, полученными сразу после лечения, однако этот показатель оставался достоверно выше исходных результатов в среднем  $20,78\%$  ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе через 3 месяца острота зрения была аналогична исходным значениям.

Через 6 месяцев после лечения отмечалось снижение остроты зрения во всех исследуемых группах, при этом в основной группе этот

Таблица 1. Динамика показателей центральной толщины сетчатки у пациентов с НПДР

Центральная толщина сетчатки, мкм	До лечения	Через 10 дней	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
<b>Основная группа</b>				
Fovea Centr.	281,03±0,49	279,84±0,59*	279,01±0,45*	279,35±0,42*
Temp. macula	320,43±0,48	320,07±0,463*	319,79±0,45*	320,05±0,49*
Sup. macula	305,92±0,377	304,42±0,274*	304,02±0,273*	303,5±0,263*
Nasalmacula	304,16±0,25	303,36±0,22*	302,99±0,222*	303,05±0,222*
Inf. macula	303,49±0,39	299,12±0,32*	299,03±2,80*	299,36±0,37*
<b>Контрольная группа</b>				
Fovea Centr.	281,02±0,22	281,98±0,22	282,01±0,22	281,79±0,22
Temp. macula	320,45±0,36	320,48±0,36	320,44±0,35	320,39±0,34
Sup. macula	305,94±0,407	305,71±0,36*	304,23±0,36	303,99±0,39
Nasalmacula	304,18±0,23	304,13±0,23	304,36±0,22	304,12±0,22
Inf. macula	303,50±0,83	303,36±0,82	303,39±0,80	303,28±0,29

Примечание: \* P<0,05 достоверность различий по отношению к данным до лечения.

\*\* - P<0,05 достоверность различий между группами

Таблица 2. Результаты ультразвуковой доплерографии сосудов глаз по группам

Показатели	Группы больных		
	основная	контрольная	здоровые
CRA PSV, см/сек	10,25±0,40	10,26±0,42	13,71±0,3
CRA RI, см/сек	0,77±0,02	0,76±0,02	0,68±0,01
CRV PSV, см/сек	6,48±1,53	6,47±1,74	7,48±1,02
SPCAPSV, см/сек	10,35±0,35	10,36±0,99	14,81±0,3
SPCA RI, см/сек	0,84±0,02	0,85±0,02	0,67±0,01
OAPSV см/сек	37,82±1,00	37,81±0,99	41,72±0,7
OA RI см/сек	0,83±0,02	0,84±0,02	0,76±0,01

Примечание: \* - достоверность различий с контролем, где \* - p<0,05, PSV в OA – скорость пиковой систолической скорости кровотока в глазной артерии, PSV в SPCA скорость пиковой систолической скорости кровотока в короткой задней цилиарной артерии.

показатель оставался выше исходных результатов в среднем на 18,67% (p<0,05), а в контрольной группе снижался по сравнению с исходными показателями в среднем на 4,9% (p>0,05).

При офтальмоскопии в 84,3% случаев (50 глаз) выявлены микроаневризмы заднего полюса глаза, локализующиеся преимущественно в макулярной области, мелкие твердые (30 %, 18 глаз) экссудаты. Анализ изменений картины глазного дна (микроаневризмы, количество и динамика твердых экссудатов) свидетельствовал о статистически значимых изменениях в основной группе, начиная с 3 месяца наблюдений. В контрольной группе статистическая достоверность положительной динамики процесса в указанные сроки отсутствовала.

На ОКТ центра фовеа выявлено неравномерное утолщение нейроэпителлия сетчатки в 23% случаев (14 глаз), что, по-видимому, связано с явлениями гипоксии и нарушениями микроциркуляции у больных диабетической ретинопатией.

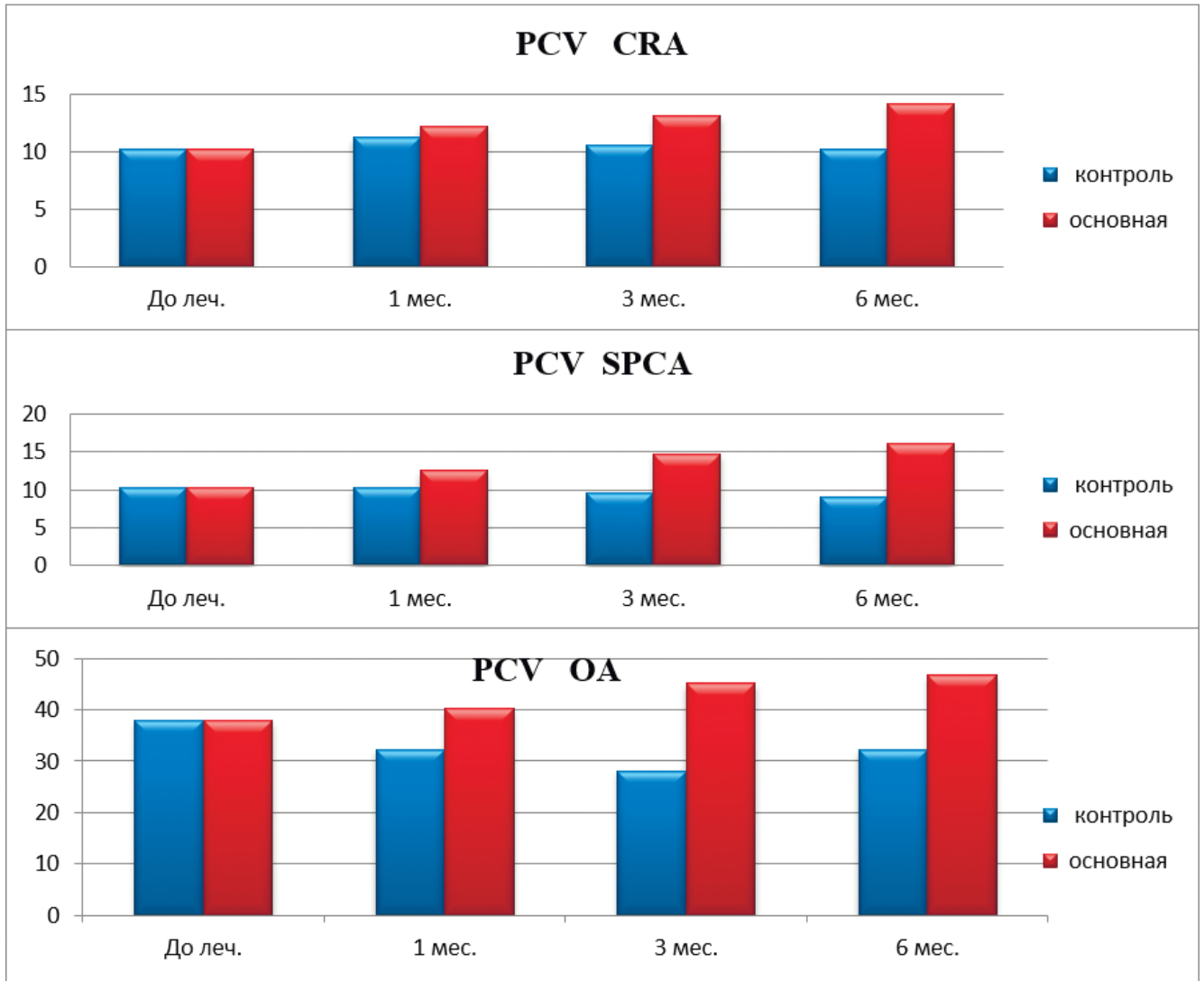
Результаты анализа толщины макулы у пациентов основной и контрольной групп оставались в пределах возрастной нормы. ОКТ-сканирование центральной зоны сетчатки у больных основной группы через 3 месяца выявило дальнейшее незначительное уменьшение толщины центральной ямки и макулы с тенденцией к увеличению к 6 месяцу после лечения, при этом значения сохранились значительно ниже исходных данных (p<0,05). Статистически значимых изменений у пациентов контрольной группы не было (p>0,05).

По результатам оптической когерентной томографии больных основной группы выявлено уменьшение толщины сетчатки в фовеа в среднем на 1,60 мкм (p<0,05), а также уменьшение толщины в других отделах центральной зоны. В целом положительная динамика отмечена в 75% случаев (44 глаза). В контрольной группе при сравнении результатов толщины сетчатки до и после лечения статистически значимых изменений не отмечено (p>0,05) (табл. 1).

В таблице 2 показано снижение кровотока в CRA, SPCA по сравнению с контрольной группой. Пиковая систолическая скорость в центральной вене сетчатки (CRV) снижена до  $6,48 \pm 1,53$  см/с (в норме  $7,48 \pm 1,02$ ), что указывает на дилатацию вены.

При проведении ультразвуковой доплерографии через 3 месяца после лечения выявлено, что в контрольной группе больных увеличение PSV CRA с  $10,9 \pm 0,42$  см/с до  $11,6 \pm 0,48$  см/с на 3,5 %

значения на протяжении всего периода наблюдения. Аналогично, RI достоверно ( $P < 0,05$ ) снизился на 15-17% после терапии и сохранял достоверное отличие от исходного уровня на протяжении всего периода наблюдения (Рис. 2), что свидетельствует о стойком снижении периферического сопротивления в бассейне локализованной артерии и уменьшении дефицита ретиальной перфузии.



**Рис 1. Сравнительная оценка результатов лечения по динамике показателей офтальмодоплерографии**

не было статистически значимым ( $P > 0,05$ ) (Рис. 1). На 6-м месяце показатели гемодинамики в контрольной группе больных практически вернулись к прежним значениям и ухудшились на 5,6% от исходного уровня. Средние параметры PSV в SPCA и OA после лечения статистически не увеличились и оставались в пределах прежних значений на протяжении всего периода наблюдения.

В основной группе PSV в CRA значительно увеличился ( $P < 0,05$ ) после лечения на 44,5% от исходного уровня, сохраняя достоверно высокие

Такие же значительное улучшение скорости кровотока после лечения в основной группе было зафиксировано в SPCA и OA.

Таким образом, RI SPCA значительно снизился, что свидетельствовало об улучшении реологии крови, которое в свою очередь может быть потенциально полезным для ранней диагностики, прогнозирования и последующего наблюдения за ДР. Эти параметры у пациентов основной группы достоверно коррелировали с показателями остроты зрения.

Таким образом, анализ результатов, показал,

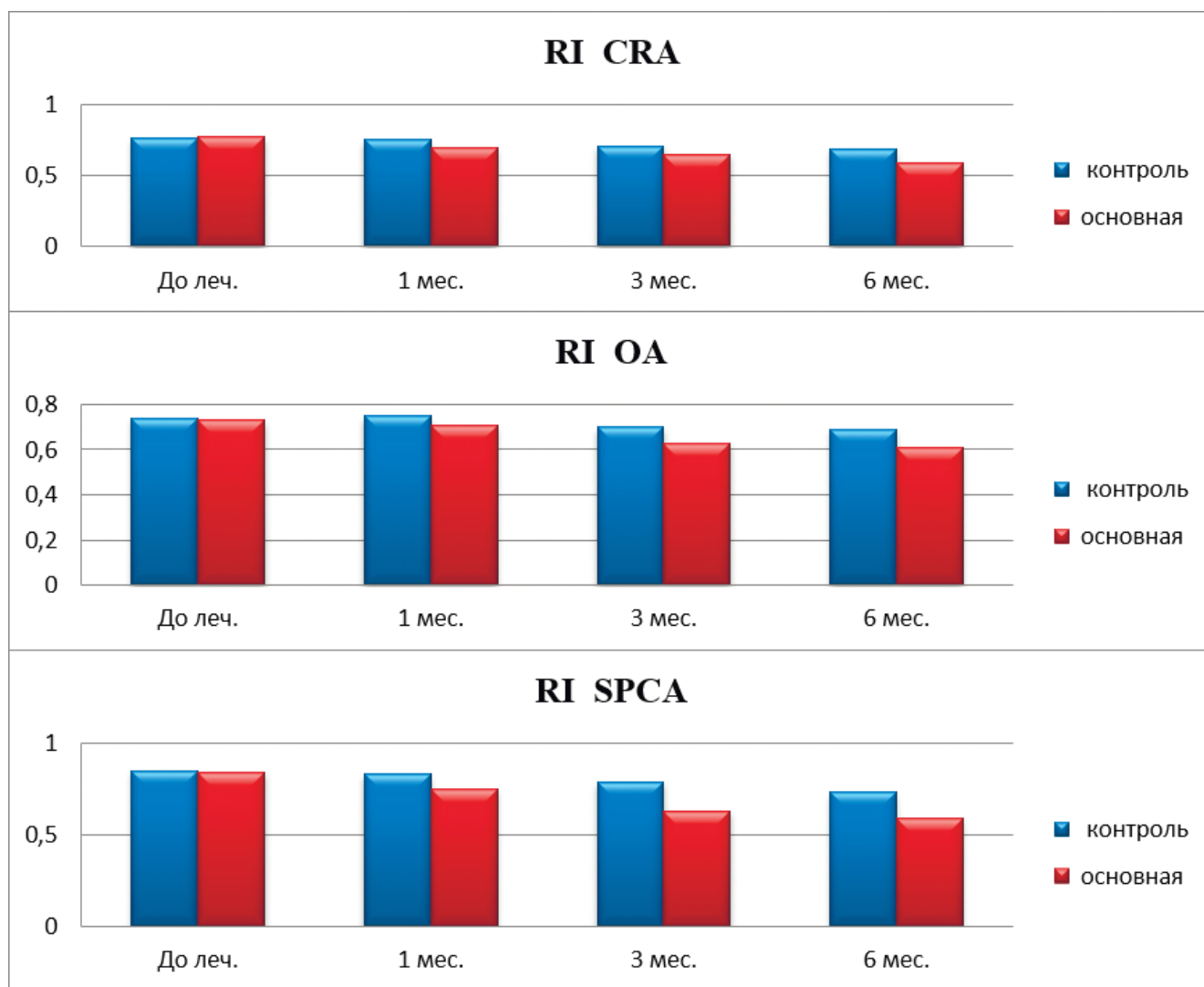


Рис 2. Сравнительная оценка результатов лечения по динамике показателей индекса резистентности.

что в группе больных, получавших «Кальция добезилат» после лечения отмечалась достоверная положительная динамика ряда изучаемых функциональных и доплерографических показателей, что связано с влиянием препарата на микроциркуляцию сетчатки и ее защиты от воздействия метаболических и гипоксических поражений у больных ДР. Данные клинично-функциональных исследований показали эффективность препарата «Кальция добезилат» в лечении непролиферативной ДР. Применение данного препарата способствует повышению остроты зрения, уменьшению толщины сетчатки, улучшению показателей гемодинамики сетчатки. Положительные изменения зрительных функций, полученные в результате лечения, сохраняются на срок до 6 месяцев. Все это позволяет рекомендовать указанный метод лечения для вторичной профилактики развития диабетической ретинопатии и восстановительного лечения больных с ранней стадией НПДР.

#### Выводы:

1. Настоящее исследование показало, что терапия препаратом «Добезилат Кальция» способствует улучшению глазного кровотока ретробульбарных сосудов, особенно в центральной артерии сетчатки и короткой задней цилиарной артерии.
2. Пиковая систолическая скорость кровотока (PSV) и индекс сопротивления (RI) в центральной артерии сетчатки (CRA) и задних коротких цилиарных артериях (SPCA) могут служить маркерами ранней диагностики и прогрессирования диабетической ретинопатии.
3. Показатели повышенного сопротивления или сниженной скорости кровотока может использоваться для прогнозирования более высокого риска развития тяжелой ДР, что имеет важное значение для определения дальнейшей тактики ведения пациента.



**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Астахов Ю.С., А.Б. Лисочкина, Ф.Е.Шадричев. Современные направления медикаментозного лечения неproлиферативной диабетической ретинопатии // Клини. Офтальмология: РМЖ. - 2003. - Т.4, №3. - С. 96-101. [Astakhov Yu.S., A.B. Lisochkina, F.E. Shadrichev F.E. Modern directions of drug treatment of non-proliferative diabetic retinopathy. Klin. Ophthalmology: breast cancer. - 2003. - V.4, No. 3. - S. 96-101. (in Russian)]
2. Бахритдинова Ф. А., Урманова Ф. М., Туйчибаева Д.М. Диагностическая роль оптической когерентной томографии ангиографии при диабетической ретинопатии. Передовая офтальмология. 2023; 2(2):29-34. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.2.2.005>
3. Бахритдинова Ф. А., Урманова Ф. М., Туйчибаева Д.М. Оценка эффективности консервативного метода лечения ранней стадии диабетической ретинопатии. Передовая офтальмология. 2023; 2(2):35-41. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.2.2.006>
4. Кольчик О.В., Немирова С.В., Петрова К.С. // Kolchiketal O.V. / Патогенетические подходы к профилактике и лечению диабетической ретинопатии/ Consilium Medicum. 2017; 19 (4): 43–49/ [Kolchik O.V., Nemirova S.V., Petrova K.S. // Pathogenetic approaches to the prevention and treatment of diabetic retinopathy Consilium Medicum. 2017; 19 (4): 43–49 (in Russian)]
5. Туйчибаева Д.М. Основные характеристики динамики показателей инвалидности вследствие глаукомы в Узбекистане // Офтальмология. Восточная Европа. – 2022. – Т. 12. - №2. – С.195-204. [Tuychibaeva D.M. Main Characteristics of the Dynamics of Disability Due to Glaucoma in Uzbekistan // «Ophthalmology. Eastern Europe», 2022;12.2:195-204. (in Russian)]. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.2.027>
6. Янгиева Н. Р., Туйчибаева Д. М., Урманова Ф. М. Изучение показателей ОКТ-ангиографии при сахарном диабете 2 типа без признаков диабетической ретинопатии. - Передовая офтальмология. - 2023; 4(4):65-69. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.4.4.011>
7. Castillo M., Bellot J.L., Garcia-Cabanes C. et al.Effects of hypoxia on retinal pigmented epithelium cells: protection by antioxidants. Opthal. Res. 2002; 6: 338–42. 8. Smith S.C. Focus on diabetes. Insight. 2006; 31 (1): 21–2.
8. Kangilbaeva GE, Bakhritdinova FA, Urmanova FM. Assessing the Dynamics of Antioxidant Protection of Tear Fluid and Retrobulbar Blood Circulation in Diabetic Retinopathy. New Horizons in Medicine and Medical Research. 2022 Vol.4. P. 83-90 DOI: 10.9734/bpi/nhmmr/v4/2000B, [https:// stm. bookpi.org / NHMMR-V4/ article/view/6373](https://stm.bookpi.org/NHMMR-V4/article/view/6373)
9. Lieth E, Gardner T.W, Barber A.J, Antonetti D.A Penn State Retina Research Group. Retinal neurodegeneration: early pathology in diabetes. Clin Exp Ophthalmol. 2000;28:3–8.
10. Tuychibaeva Д.М. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. J.opththalmol. (Ukraine).2022;507.4:12-17. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202241217>
11. Urmanova F.M., Bakhritdinova F.A. The Use of Calcium Dobesilate in the Treatment of the Early Stage of Non-proliferative Diabetic Retinopathy«Biomedical» Journal of Scientific &Technical Research/ Mart 18.2022doi:10.26717 /BJSTR.2022.42.006797 C.33917-33921
12. Urmanova F.M., Bakhritdinova F.A. Characteristics of color Doppler mapping vesselsin patients with diabetic retinopathy of various degree” «International scientific and practical conference Cutting edge-science. August, 2021 Shawnee, USA. Conference Proceedings P:10-11 DOI:10.5281/zenodo.5178751.



<https://ao.scinnovations.uz>