Ilmiy tadqiqotlar va ularning yechimlari jurnali
Aoka guvohnoma № 323759 ISSN: 3060-4818

UDK: 617.7-007.681-092

GLAUKOMATOZ OPTIK NEYROPATIYA PATOGENEZINING ZAMONAVIY KONSEPSIYALARI (ADABIYOTLAR SHARHI)

Xolmatov Axrorjon Rahbarjon o‘g‘li
Central Asian Medical University
xalqaro tibbiyot universiteti
oftalmologiya yo‘nalish klinik ordinatori
E-mail: akhror_sn@mail.ru
Jumanboyev Diyorbek Shukurjon o‘g‘li
Central Asian Medical University
xalqaro tibbiyot universiteti
oftalmologiya yo‘nalish klinik ordinatori
E-mail: diyorbekj7117@icloud.com
Ilmiy rahbar: **Nazirdjonov Muradil Abdusaidovich**
https://doi.org/10.5281/zenodo.22998660

Annotatsiya. Maqolada zamonaviy ilmiy adabiyotlar asosida birlamchi ochiq burchakli glaukomada ko‘rish nervi shikastlanishining patogenetik mexanizmlari tahlil qilingan. Ko‘z ichi bosimi oshishining sabablari, lamina cribrosa sohasidagi biomexanik stress, ko‘rish nervi diskida qon aylanishining buzilishi, retinal ganglioz hujayralar apoptozining molekulyar mexanizmlari, genetik omillar hamda glaukomaning neyrodegenerativ kasallik sifatidagi konsepsiyasi yoritilgan. Patogenetik jarayonlarning struktura va funksiya o‘zgarishlari o‘rtasidagi munosabatni tushunishdagi ahamiyati ko‘rsatilgan.
Kalit so‘zlar: birlamchi ochiq burchakli glaukoma, glaukomatoz optik neyropatiya, patogenez, lamina cribrosa, retinal ganglioz hujayralar, apoptoz, neyrodegeneratsiya.

Аннотация. В статье на основе современной научной литературы проанализированы патогенетические механизмы повреждения зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. Освещены причины повышения внутриглазного давления, биомеханический стресс в области решётчатой пластинки, нарушения кровообращения в диске зрительного нерва, молекулярные механизмы апоптоза ганглиозных клеток сетчатки, генетические факторы, а также концепция глаукомы как нейродегенеративного заболевания. Показано значение патогенетических процессов для понимания взаимосвязи структурных и функциональных изменений.
Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, глаукомная оптическая нейропатия, патогенез, решётчатая пластинка, ганглиозные клетки сетчатки, апоптоз, нейродегенерация.

Abstract. Based on current scientific literature, this article analyzes the pathogenetic mechanisms of optic nerve damage in primary open-angle glaucoma. The causes of elevated intraocular pressure, biomechanical stress at the lamina cribrosa, impaired optic nerve head blood flow, molecular

mechanisms of retinal ganglion cell apoptosis, genetic factors and the concept of glaucoma as a neurodegenerative disease are discussed. The relevance of these processes for understanding the relationship between structural and functional changes is highlighted.

Keywords: primary open-angle glaucoma, glaucomatous optic neuropathy, pathogenesis, lamina cribrosa, retinal ganglion cells, apoptosis, neurodegeneration.

Kirish

Glaukoma retinal ganglioz hujayralar (RGH) va ularning aksonlarining progressiv nobud bo‘lishi, ko‘rish nervi diskining xarakterli ekskavatsiyasi va ko‘rish maydonining tegishli defektlari bilan tavsiflanadigan surunkali optik neyropatiyadir [1, 2]. Tham va hammualliflarining ma’lumotlariga ko‘ra, 2040-yilga borib dunyoda glaukoma bilan og‘riganlar soni 111,8 millionga yetadi [3]. Hozirgi vaqtda glaukomani davolashning isbotlangan yagona usuli ko‘z ichi bosimini (KIB) pasaytirish bo‘lsa-da, KIB normal darajada bo‘lgan bemorlarda ham kasallikning rivojlanishi va davolanishga qaramay progressiyaning davom etishi uning patogenezi murakkab va ko‘p omilli ekanligini ko‘rsatadi [1, 2]. Patogenetik mexanizmlarni tushunish diagnostika usullarini to‘g‘ri tanlash va neyroprotektiv davolash yondashuvlarini ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi

Zamonaviy ilmiy adabiyotlar tahlili asosida glaukomatoz optik neyropatiya patogenezi haqidagi asosiy konsepsiyalarni tizimlashtirish.

Material va usullar

PubMed, Google Scholar, Cochrane Library va eLibrary ma’lumotlar bazalarida chop etilgan eksperimental va klinik tadqiqotlar, sharh maqolalar va klinik tavsiyalar tahlil qilindi. Qidiruv "glaucoma pathogenesis", "lamina cribrosa biomechanics", "ocular blood flow glaucoma", "retinal ganglion cell death", "glaucoma genetics", "glaucoma neurodegeneration" kalit so‘zlari bo‘yicha olib borildi.

Natijalar va muhokama

1. Ko‘z ichi bosimi oshishining mexanizmi. BOBGda KIBning oshishi ko‘z ichi suyuqligining ishlab chiqarilishi ortishi bilan emas, balki uning chiqib ketishiga qarshilikning oshishi bilan bog‘liq. Qarshilikning asosiy qismi trabekulyar to‘rning Shlemm kanali devoriga tutash (yukstakanalikulyar) qismida joylashgan. Bu sohada hujayradan tashqari matriksning to‘planishi, trabekulyar hujayralar sonining kamayishi va ularning qisqaruvchanlik xususiyatlarining o‘zgarishi suyuqlik chiqishini qiyinlashtiradi [2]. Biroq KIB darajasi bilan ko‘rish nervi shikastlanishi o‘rtasida qat’iy bog‘liqlik yo‘q: bir xil KIBda ayrim bemorlarda tez progressiya kuzatilsa, boshqalarida shikastlanish rivojlanmaydi. Bu ko‘rish nervining KIBga nisbatan individual sezuvchanligi mavjudligini ko‘rsatadi [1].

2. Shikastlanishning asosiy joyi — lamina cribrosa. Quigley va hammualliflarining gistopatologik tadqiqotlari glaukomada aksonlar shikastlanishining asosiy joyi ko‘rish nervi diskining lamina cribrosa (g‘alvirsimon plastinka) sohasi ekanligini ko‘rsatgan [4]. Plastinkaning yuqori va pastki qutblarida teshiklar kattaroq, ular orasidagi biriktiruvchi to‘qima to‘siqlari esa yupqaroq bo‘lib, bu sohalardan o‘tuvchi aksonlar mexanik ta’sirga ko‘proq moyil. Shu sababli glaukomada neyroretinal

hoshiya va retinal nerv tolalari qatlami (RNFL) dastlab pastki-chakka va yuqori-chakka sektorlarda yupqalashadi, ko‘rish maydonida esa arkuat skotomalar va burun zinapoyasi paydo bo‘ladi [2, 4]. Bu topografik xususiyat struktura va funksiya o‘zgarishlari o‘rtasidagi sektoral moslikning morfologik asosini tashkil etadi.

3. Mexanik (biomexanik) nazariya. Mexanik nazariyaga ko‘ra, KIB ta’sirida lamina cribrosa deformatsiyaga uchraydi va orqaga siljiydi, bu esa undan o‘tuvchi aksonlarning bukilishi va siqilishiga olib keladi. Burgoyne va hammualliflari ko‘rish nervi diskini biomexanik struktura sifatida ko‘rib chiqib, KIB ta’sirida lamina cribrosa va peripapillyar sklerada hosil bo‘ladigan kuchlanish va deformatsiya nafaqat aksonlarga bevosita, balki glial hujayralar, kapillyarlar va hujayradan tashqari matriksga ham ta’sir qilishini ko‘rsatgan [5]. Sklera va plastinkaning biomexanik xususiyatlari (qattiqligi, qalinligi) yoshga, irqqa va miopiyaga bog‘liq ravishda o‘zgaradi, bu esa KIBga nisbatan individual sezuvchanlikni qisman tushuntiradi.

So‘nggi yillarda translaminar bosim gradienti konsepsiyasi ham e’tibor qozondi. Lamina cribrosa oldidan KIB, orqasidan esa ko‘rish nervi atrofidagi subaraxnoidal bo‘shliqdagi likvor bosimi ta’sir qiladi. Berdahl va hammualliflari BOBG bilan og‘rigan bemorlarda likvor bosimi nazorat guruhiga nisbatan past ekanligini aniqlagan [6]. Demak, KIB normal bo‘lgan hollarda ham likvor bosimining pastligi plastinkaga ta’sir qiluvchi bosim farqini oshirib, shikastlanishga olib kelishi mumkin.

4. Qon aylanishi (vaskulyar) nazariya. Vaskulyar nazariyaga ko‘ra, ko‘rish nervi diskida qon oqimining yetishmovchiligi va uning autoregulyatsiyasining buzilishi glaukomatoz shikastlanishda muhim rol o‘ynaydi. Flammer va hammualliflari qon oqimining barqaror emasligi — perfuziyaning takroriy pasayishi va tiklanishi — reperfuzion shikastlanish va oksidlovchi stressga olib kelishini asoslab bergan [7]. Tizimli arterial gipotoniya, tungi arterial bosimning keskin pasayishi, vazospastik holatlar va migren glaukoma progressiyasi bilan bog‘liq omillar sifatida ko‘rsatiladi. Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) uzoq muddatli kuzatuv natijalarida past sistolik perfuzion bosim va past sistolik arterial bosim kasallik progressiyasining bashoratchi omillari ekanligi aniqlangan [8]. Vaskulyar omillar, ayniqsa, KIB normal bo‘lgan glaukoma holatlarini tushuntirishda muhim ahamiyatga ega [2, 7].

5. Retinal ganglioz hujayralar nobud bo‘lishining molekulyar mexanizmlari. Mexanik va vaskulyar omillarning yakuniy natijasi RGHning apoptoz yo‘li bilan nobud bo‘lishidir [9]. Bu jarayonda bir nechta o‘zaro bog‘liq mexanizm ishtirok etadi.

Birinchidan, neyrotrofik omillar tanqisligi. RGH yashovchanligi uchun zarur bo‘lgan neyrotrofinlar, xususan miya neyrotrofik omili (BDNF), maqsadli tuzilmalardan akson bo‘ylab retrograd transport orqali hujayra tanasiga yetkaziladi. Quigley va hammualliflari eksperimentda KIBning keskin oshishi lamina cribrosa sohasida BDNF ning retrograd aksonal transportini to‘xtatishini ko‘rsatgan [10]. Neyrotrofik ta’minotdan mahrum bo‘lgan hujayralarda apoptoz dasturi ishga tushadi.

Ikkinchidan, glutamat eksitotoksikligi. Nobud bo‘layotgan neyronlardan ajralib chiqqan glutamat NMDA retseptorlarini ortiqcha faollashtiradi, hujayra ichiga kalsiy ionlarining haddan tashqari kirishiga va qo‘shni hujayralarning ikkilamchi shikastlanishiga olib keladi. Uchinchidan, oksidlovchi stress va mitoxondriyalar disfunksiyasi reaktiv kislorod shakllarining to‘planishi va energiya ta’minotining buzilishi bilan RGHning zaiflashishiga sabab bo‘ladi. To‘rtinchidan, astrotsitlar va mikrogliyaning faollashuvi, o‘sma nekrozi omili alfa (TNF-α) kabi yallig‘lanish mediatorlarining ajralishi neyroyallig‘lanishni kuchaytiradi [9].

6. Genetik omillar. Oilaviy anamnez BOBGning muhim xavf omili bo‘lib, kasallik rivojlanishida irsiy moyillikning ahamiyati katta. Stone va hammualliflari 1997-yilda MYOC (miotsilin) genini BOBG bilan bog‘liq birinchi gen sifatida aniqlagan [11]. Keyinchalik Rezaie va hammualliflari optineyrin (OPTN) genidagi mutatsiyalar asosan KIB normal bo‘lgan glaukoma bilan bog‘liq ekanligini ko‘rsatgan [12]. Biroq ushbu genlar BOBG holatlarining faqat kichik qismini tushuntiradi; aksariyat hollarda kasallik ko‘plab genlar va tashqi omillarning birgalikdagi ta’siri natijasida rivojlanadi [2].

7. Glaukoma — neyrodegenerativ kasallik sifatida. Zamonaviy tushunchalarga ko‘ra, glaukomatoz shikastlanish faqat ko‘z bilan cheklanmaydi. Yücel va hammualliflari glaukomada RGH yo‘qolishi natijasida lateral tizzasimon tana va ko‘rish po‘stlog‘ida transsinaptik degeneratsiya rivojlanishini ko‘rsatgan [13]. Bu glaukomani Altsgeymer va Parkinson kasalliklari kabi markaziy nerv tizimining neyrodegenerativ kasalliklariga o‘xshash jarayon sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi va neyroprotektiv davolash yo‘nalishlarini ishlab chiqishga asos bo‘ladi [2, 9].

1-jadval. Glaukomatoz optik neyropatiya patogenezining asosiy nazariyalari

Nazariya	Asosiy mexanizm	Klinik ahamiyati
Mexanik	KIB ta’sirida lamina cribrosa deformatsiyasi, aksoplazmatik tok blokadasi	KIBni pasaytirishning samaradorligini asoslaydi
Translaminar	KIB va likvor bosimi farqining ortishi	KIB normal bo‘lgan glaukomani qisman tushuntiradi
Vaskulyar	Perfuziya yetishmovchiligi, autoregulyatsiya buzilishi, reperfuzion shikastlanish	Arterial bosim va tizimli omillarni nazorat qilish zarurligini ko‘rsatadi
Molekulyar (neyrodegenerativ)	Neyrotrofik tanqislik, eksitotoksiklik, oksidlovchi stress, neyroyallig‘lanish, apoptoz	Neyroprotektiv davolash yo‘nalishlari uchun asos
Genetik	MYOC, OPTN va boshqa genlar, poligen moyillik	Oilaviy skrining ahamiyati

Manba: [2, 5–13] ma’lumotlari asosida mualliflar tomonidan tuzilgan.

8. Patogenezning struktura va funksiya o‘rtasidagi munosabat uchun ahamiyati. RGH aksonlari RNFLni hosil qilgani sababli, ularning nobud bo‘lishi RNFL yupqalashishi ko‘rinishida strukturaviy jihatdan namoyon bo‘ladi. Kerrigan-Baumrind va hammualliflari standart avtomatlashtirilgan perimetriyada statistik ahamiyatli o‘zgarishlar paydo bo‘lishi uchun RGHning taxminan 25–35% nobud bo‘lishi zarurligini ko‘rsatgan [14]. Shunday qilib, patogenetik jarayon dastlab strukturaviy o‘zgarishlar ko‘rinishida aniqlanishi va funksional buzilishlar keyinroq paydo bo‘lishi mumkin. Bu holat glaukomani erta aniqlashda optik kogerent tomografiya kabi strukturaviy usullarning ahamiyatini hamda RNFL qalinligi va ko‘rish maydoni ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi bog‘liqlikni o‘rganish zarurligini asoslaydi.

Xulosa

1. Glaukomatoz optik neyropatiya ko‘p omilli kasallik bo‘lib, uning patogenezida mexanik, vaskulyar, molekulyar va genetik omillar o‘zaro ta’sirda ishtirok etadi.

2. Shikastlanishning asosiy joyi lamina cribrosa bo‘lib, uning yuqori va pastki qutblaridagi anatomik xususiyatlar RNFL yupqalashishi va ko‘rish maydoni defektlarining xarakterli topografiyasini belgilaydi.

3. Glaukomatoz jarayonning yakuniy natijasi retinal ganglioz hujayralar apoptozi bo‘lib, u neyrotrofik omillar tanqisligi, eksitotoksiklik, oksidlovchi stress va neyroyallig‘lanish bilan bog‘liq; zamonaviy tushunchalarga ko‘ra glaukoma neyrodegenerativ kasallik sifatida ko‘rib chiqiladi.

4. Strukturaviy o‘zgarishlarning funksional buzilishlardan oldin paydo bo‘lishi mumkinligi glaukomani erta aniqlashda strukturaviy va funksional tekshiruv usullarini birgalikda qo‘llash zarurligini asoslaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review // JAMA. – 2014. – Vol. 311, №18. – P. 1901–1911.
2. Quigley H.A. Glaucoma // Lancet. – 2011. – Vol. 377, №9774. – P. 1367–1377.
3. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121, №11. – P. 2081–2090.
4. Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R., Maumenee A.E. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage // Archives of Ophthalmology. – 1981. – Vol. 99, №4. – P. 635–649.
5. 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 // Progress in Retinal and Eye Research. – 2005. – Vol. 24, №1. – P. 39–73.
6. Berdahl J.P., Allingham R.R., Johnson D.H. Cerebrospinal fluid pressure is decreased in primary open-angle glaucoma // Ophthalmology. – 2008. – Vol. 115, №5. – P. 763–768.
7. Flammer J., Orgül S., Costa V.P. et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma // Progress in Retinal and Eye Research. – 2002. – Vol. 21, №4. – P. 359–393.
8. Leske M.C., Heijl A., Hyman L. et al. Predictors of long-term progression in the Early Manifest Glaucoma Trial // Ophthalmology. – 2007. – Vol. 114, №11. – P. 1965–1972.
9. Almasieh M., Wilson A.M., Morquette B., Cueva Vargas J.L., Di Polo A. The molecular basis of retinal ganglion cell death in glaucoma // Progress in Retinal and Eye Research. – 2012. – Vol. 31, №2. – P. 152–181.
10. Quigley H.A., McKinnon S.J., Zack D.J. et al. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2000. – Vol. 41, №11. – P. 3460–3466.
11. Stone E.M., Fingert J.H., Alward W.L. et al. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma // Science. – 1997. – Vol. 275, №5300. – P. 668–670.
12. Rezaie T., Child A., Hitchings R. et al. Adult-onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurin // Science. – 2002. – Vol. 295, №5557. – P. 1077–1079.