



ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА БЪЛГАРСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО (БГД)

www.bgsbg.net

Курс „Зрителни пътища“ – Част втора

Course „Visual Pathways” – Part two

Ангио-ОСТ при миопична рефракция –
корелационен анализ при деца

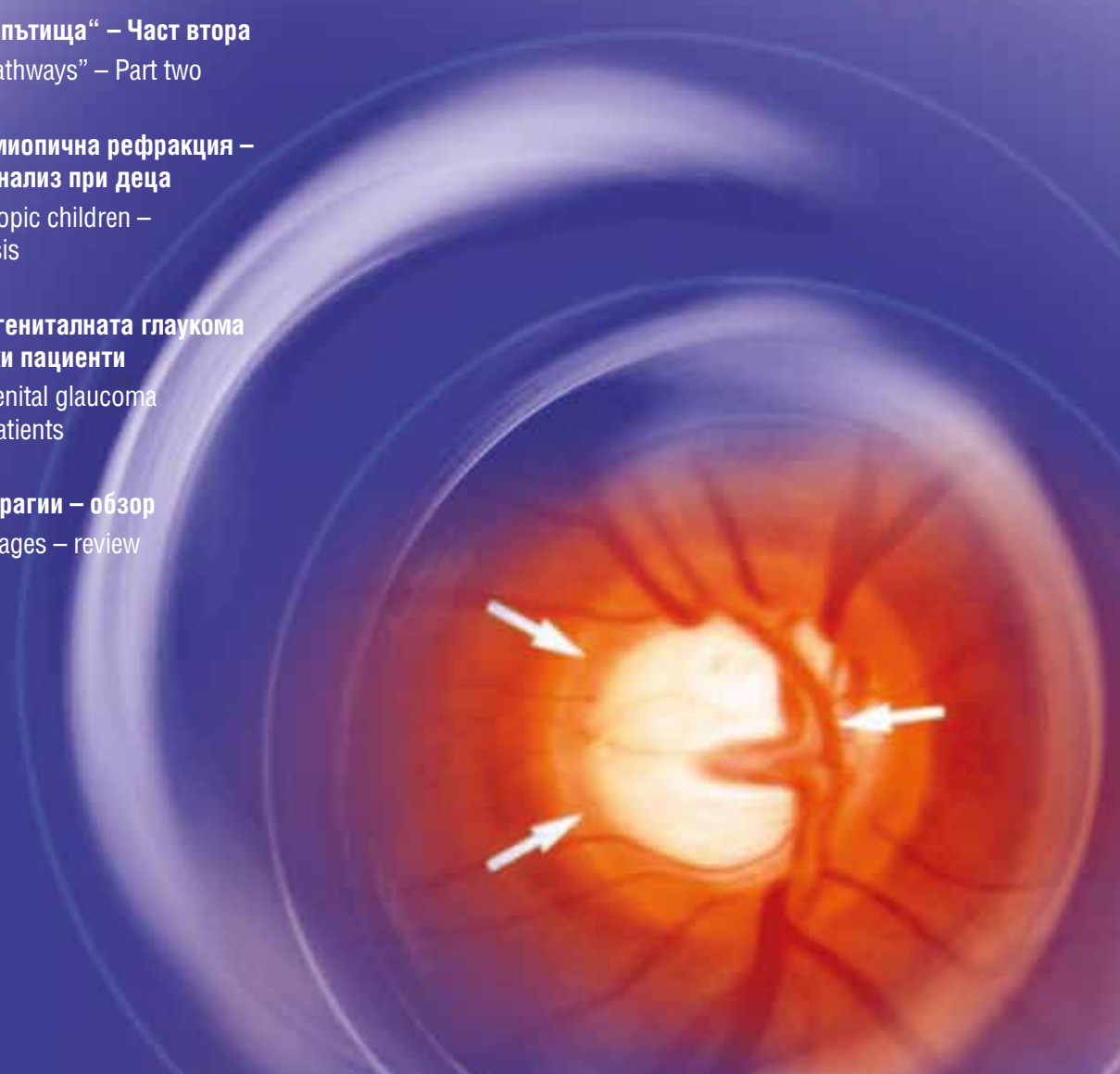
Angio-OCT in myopic children –
correlation analysis

Генетика на конгениталната глаукома
при 31 български пациенти

Genetics of congenital glaucoma
in 31 Bulgarian patients

Ретинални хеморагии – обзор

Retinal haemorrhages – review



THE GLAUCOMAS

a bulgarian scientific medical journal

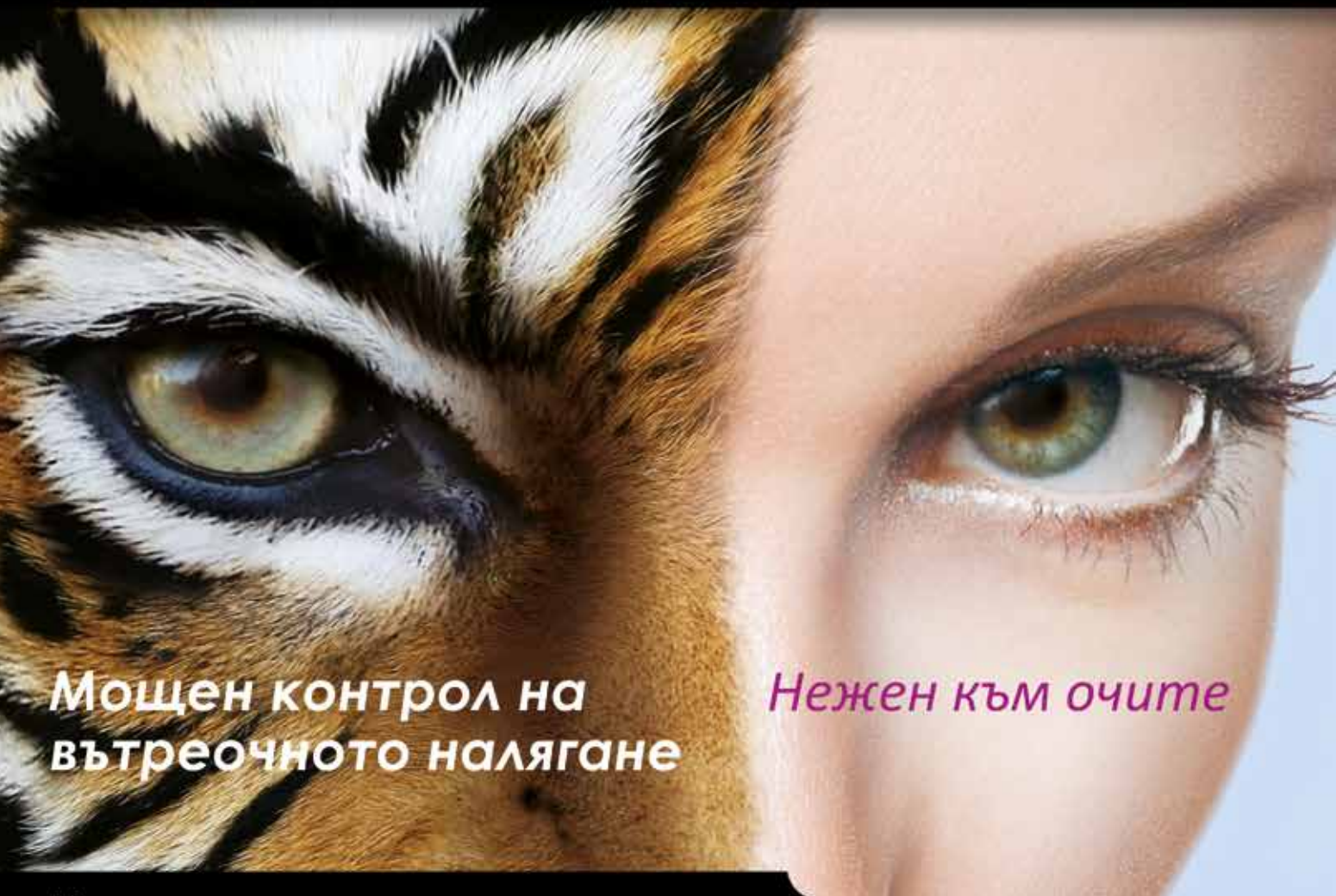
AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE BULGARIAN GLAUCOMA SOCIETY (BGS)

www.bgsbg.net



Издателска къща
СТЕНО®

ЛЕЧЕНИЕ НА ОТКРИТО-ЪГЪЛНА ГЛАУКОМА И ОЧНА ХИПЕРТЕНЗИЯ



**Мощен контрол на
вътреочното налягане**

Нежен към очите

**Ново средство за контрол
на вътреочното налягане**

Без консерванти

- Cucherat M. Efficacy and safety of prostaglandins for the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension: place of a new preservative free latanoprost. Meta-analysis and indirect comparison of randomized clinical trials. March 2012.
- Rouland JF. Efficacy and safety of 2345, preservative-free latanoprost eye drops, compared to Xalatan in patients with ocular hypertension or glaucoma, 2012.

Monoprost®

Стерилен разтвор за очи

Latanoprost 0.005%

НОВО



**ВЕЧЕ НЕ ТРЯБВА ДА ИЗБИРАТЕ МЕЖДУ
ЕФЕКТИВНОСТ И ПОНОСИМОСТ**

Производител:
LABORATOIRES
Théa

Представител:
SYNAPSIS

Синапсис България ООД
бул. „Шипченски проход“ № 18, 1113 София, Търговски център Галакси, офис 110
тел: + 359 2 444 24 94; факс: + 359 884 159 156; e-mail: office@synapsis.bg

Pilocarpin Vision 20 mg/ml

eye drops, solution



Миоза - зеницата се свива при контракция на сфинктера на ириса (парасимплатикус)



Нормална зеница



Мидриза - зеницата се разширява при контракция на радиалния мускул на ириса (симплатикус)



Уважаеми колеги,

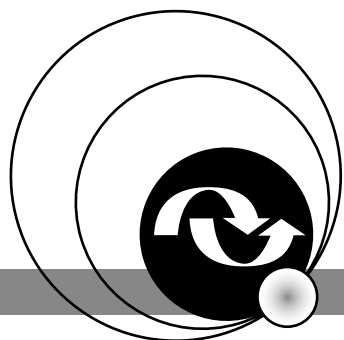
В тези динамични и сложни времена животът върви объркан и непредвидим. Младите хора са устремили поглед извън България в търсене на по-добра професионална реализация. Независимо от преживените кризи в световното здраве и в световното образование тези, които искат да учат и да се развиват, намират начин и мотивация и успяват. Всеки от нас е свидетел на това колко млади офталмолози с висок интелектуален потенциал се обучават в базите ни. Наш професионален и човешки дълг е да превърнем това жадно за реализация поколение в част от бъдещето на страната ни. Прогресът на едно общество е немислим без морален кодекс и приемственост, без здравна система и без образование. Ние, като лекари, обединяваме всички аспекти на тази мисия.

Целта на списание „Глаукоми“ като проект е да запазим добрата традиция, създадена от доц. Наталия Петкова, като добавим своя принос в развитието му, според изискванията на новото време. Това означава, че глаукомата като нозологична единица ще бъде изучавана и дискутирана на по-обхватен фон от очни заболявания. В курсовете и статиите ще включваме и теми, които не касаят строго и конкретно само глаукомата, но отчитат мястото ѝ сред общата очна патология. Смесът на това е да се научим да правим по-добра диференциална диагноза на глаукомата с други заболявания, както и да разберем по-добре връзката между патогенезата и клиничната картина при различните болестни находки.

С гордост съобщавам, че вече във втори пореден брой, в качеството си на нов главен редактор, включвам статии, написани от специализиращи офталмолози, без никакъв опит в публикуването на научен материал. Благодарение на тяхното желание, положен труд и ръководство и надзор на по-опитни лекари се получават много добри и информативни материали, с практически принос за всички. Бариери да сме добри лекари няма. Има само критерии, които трябва да покрием на база положен труд, направени усилия и екипна работа. Нашият професионализъм е в нашите ръце. Пишете и публикувайте! Ако нямате време за това, четете! Ние сме едно цяло и само така можем да съществуваме. Едно е сигурно: трудът на всеки от вас е принос, за да ни има като общество!

С уважение!

Гл. редактор на списание „Глаукоми“
Д-р Бисера Самсонова



ГЛАУКОМИ

българско научно медицинско списание

ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА БЪЛГАРСКОТО ГЛАУКОМНО ДРУЖЕСТВО (БГД)

ISSN 1314-7692

www.bgsbg.net

Съдържание

Table of Contents

Курс „Зрителни пътища“ – Част втора
Бисера Самсонова

5

Course „Visual Pathways” – Part two
Bissera Samsonova

Ангио-ОСТ при миопична рефракция –
корелационен анализ при деца
Б. Михайлова

17

Angio-OCT in myopic children –
correlation analysis
B. Mihaylova

Генетика на конгениталната глаукома
при 31 български пациенти
Н. Сергеева, Н. Велева, Ст. Костова,
А. Оскар, К. Каменарова

24

Genetics of congenital glaucoma
in 31 Bulgarian patients
Sergeeva N., Veleva N., Kostova St.,
Oskar A., Kamenarova K

Ретинални хеморагии – обзор
Г. Георгиева, Б. Самсонова

28

Retinal haemorrhages – review
G. Georgieva, B. Samsonova



ИЗДАТЕЛСКА КЪЩА
СТЕНО®

THE GLAUCOMAS

a bulgarian scientific medical journal

AN OFFICIAL PUBLICATION OF THE BULGARIAN GLAUCOMA SOCIETY

www.bgsbg.net

ГЛАУКОМИ

Том XI, брой 2 / 2022

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

ГЛАВЕН РЕДАКТОР

Д-р Бисера Самсонова

ЗАМ.-ГЛ. РЕДАКТОР

Проф. Мариета Конарева-Костянева

ОТГОВОРЕН РЕДАКТОР

Д-р Николай Даков

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ

Акад. проф. Петя Василева

Доц. Марин Атанасов

Проф. Зорница Златарова

Доц. Иван Танев

Доц. Снежана Мургова

Д-р Анани Тошев

Д-р Биляна Михайлова

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Доц. Наталия Петкова

Доц. Мариета Конарева

Доц. Марин Атанасов

ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Д-р Бисера Самсонова

bsamsonova@abv.bg

КАСИЕР

Доц. Станислава Костова

THE GLAUCOMAS

Vol. XI, Number 2 / 2022

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Dr. Bissera Samsonova

CO-EDITOR

Prof. Marieta Konareva-Kostianeva

EDITOR IN CHARGE

Dr. Nikolay Dakov

ADVISORY BOARD

Acad. prof. Petya Vassileva

Ass. prof. Marin Atanassov

Prof. Zornitsa Zlatarova

Ass. prof. Ivan Tanev

Ass. prof. Snejana Murgova

Dr. Anani Toshev

Dr. Bilyana Mihailova

REVIEWERS:

Ass. prof. Nataliya Petkova

Ass. prof. Marieta Konareva

Ass. prof. Marin Atanassov

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Dr. Bissera Samsonova

bsamsonova@abv.bg

TREASURER

Ass. prof. Stanislava Kostova



Издателска къща СТЕНО – Варна

E-mail: stenobg@gmail.com

www.stenobooks.com

Back to basic

Курс „Зрителни пътища“

По практическото ръководство на
Jerome Sherman, O.D.,
Alfredo Sadun M.D., Ph.D, Harry A., Quigley M.D.,
Lawerence A. Yannuzi, M.D., Ron banfield

Превела и съставила д-р Бисера Самсонова

МЦ по офталмология „РЕСБИОМЕД“



Част втора

Увод

Невроофталмологията е един от най-трудните раздели в офталмологията. Докато очната ябълка е достъпна за оглед посредством биомикроскопия и офталмоскопия, както и различните модерни техники за обрзана диагностика на очното дъно, то процесите, които се случват зад очната ябълка, по хода на зрителните пътища, често остават недостатъчно изяснени. В такива случаи разчитаме на магнитно-резонансната томография, която позволява оценка на морфологичните промени, както и на компютърната периметрия и евокираните потенциали, които отчитат функционалния статус на зрителните пътища. Зрителните пътища извървяват дълъг път от ретината до зрителната кора. Нервните влакна, които ги изграждат, участват в обособяването на следните анатомични структури, които се редуват: ретини, оптични нерви, хиазма, оптични трактуси, латерални коленчати тела, лява и дясна радиацио оптика, лява и дясна зрителна кора. Патологичните процеси, разположени зад очната ябълка, могат да засегнат зрителните пътища на всяко едно ниво. Поради специфичната организация на

влакната в отделните структури всяка локализация на увреда се характеризира с типични находки на функционален дефицит в зрителните полета.

Глаукомата е невродегенеративно заболяване, засягащо зрителния нерв. В най-висок процент от случаите увреждането на нерва се наблюдава на ниво оптичен диск и е лесно установимо в очното дъно. При някои клинични форми водещ патогенетичен фактор е нарушеното оросяване на зрителния нерв, което може да доведе първо до поява на манифестни дефекти в зрителните полета, а по-късно и до видими промени в диска на зрителния нерв. Познаването спецификата на глаукомните дефекти е от изключително значение в практиката за диференциална диагноза на глаукома и други невроофталмологични заболявания. Често глаукомата се развива на фона на друго невроофталмологично заболяване и водещата патология може да маскира съпътстващата болест. Изучаването характера на отпаданията при лезия на зрителните пътища на всяко ниво ни позволява да проявим бдителност и професионализъм, особено когато установените

находки в зрителните полета не съвпадат с нашите очаквания. Допълнителните консултации в интердисциплинарно направление позволяват спасяването на много хора от ефекта на подмолно развиващи се туморни процеси в мозъка, субклинично протичащи инсулти, начална множествена склероза или оптични неврити с друга генеза.

С настоящия-курс имаме за цел да представим в детайли анатомията на зрителните пътища, логистичната връзка между зрителните полета, очната ябълка, зрителните пътища и зрителната кора. Ще бъдат демонстрирани и анализирани в детайли предпоставки за артефактни находки в зрителните полета, за да се научим да избягваме грешки в интерпретацията на резултатите. Ще се проследи как се променя характеристиката на отпаданията в зрителните полета, когато патологичният процес е локализиран на различно ниво в структурата на очната ябълка или по хода на зрителните пътища.

Неврофибрилерен слой

Дефектите в зрителното поле, дължащи се на загуби в неврофибрилерния слой (НФС), се проявяват съобразно структурата на НФС, която може да бъде разделена на четири сегмента (Фиг. 9).

Първи: горно-темпорален сноп от влакна, който започва от горната част на папилата,

разполага се радиално и ветрилообразно и завършва по протежение на горния ръб на хоризонталното рафе – анатомична линия, която разделя горна от долна темпорална ретина.

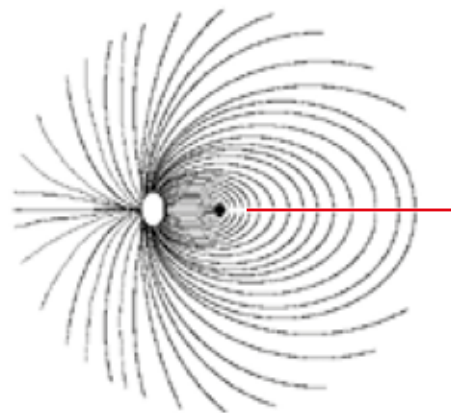
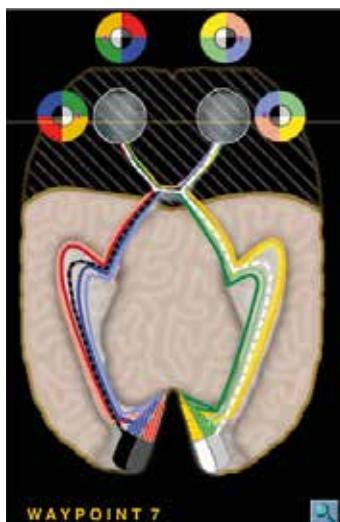
Втори: долно-темпорален сноп от влакна, който започва от долната част на папилата, разполага се радиално и ветрилообразно и завършва по протежение на долния ръб на рафето.

Трети: папиломакуленото снопче, което представлява съвкупност от гъсти, аркуатно ориентирани влакна, разположени между темпоралната част на папилата и макулата.

Четвърти: назалните влакна, които ирадирират от горно-назалната, назалната и долно-назалната част на папилата. Тъй като в назалната част на ретината няма рафе, не се наблюдава анатомично разделяне на назалните горни и долни влакна. Ориентацията на влакната в назалната половина на ретината е радиална, за разлика от аркуатното им разположение в темпоралната ретина.

Увреждане на неврофибрилите може да се наблюдава при всички оптиконевропатии, включващи и глаукома, при папиледем, друзи на диска, колобома, вторично, вследствие на ретинални заболявания и др.

Отпаданията в зрителните полета, дължащи се на загуба на нервните влакна, се асоциират с някои типични офталмоскопични находки, като: дифузно изтъняване на НФС, общо или вертикално увеличаване на разме-



Фиг. 9.

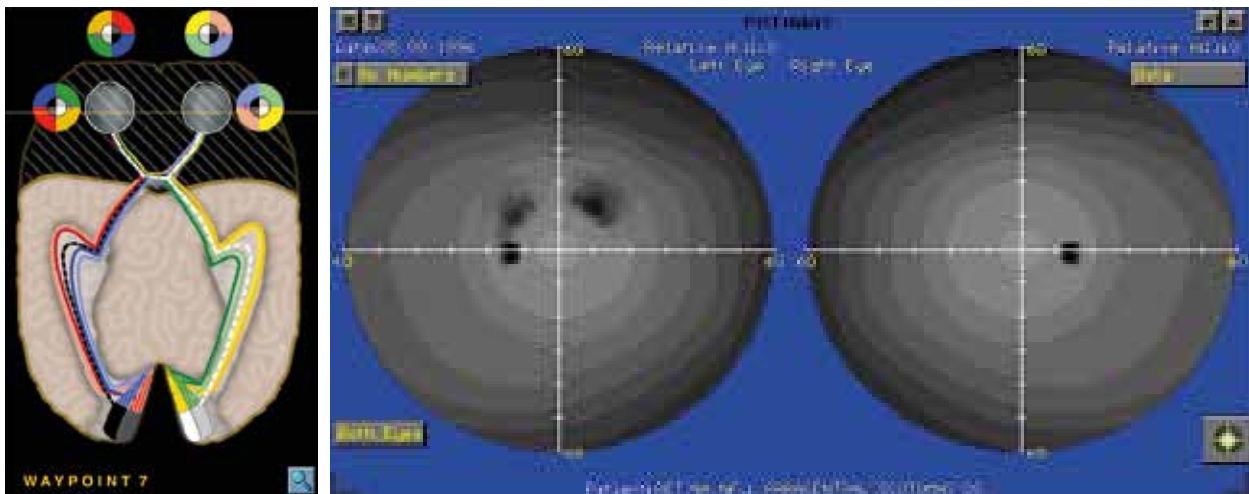
ра на екскавацията на папилата, дифузно или локализирано избледняване на диска на зрителния нерв (ДЗН), секторно изтъняване на невроретиналния пръстен на диска.

Неврофибрилерен слой. Парацентрални дефекти

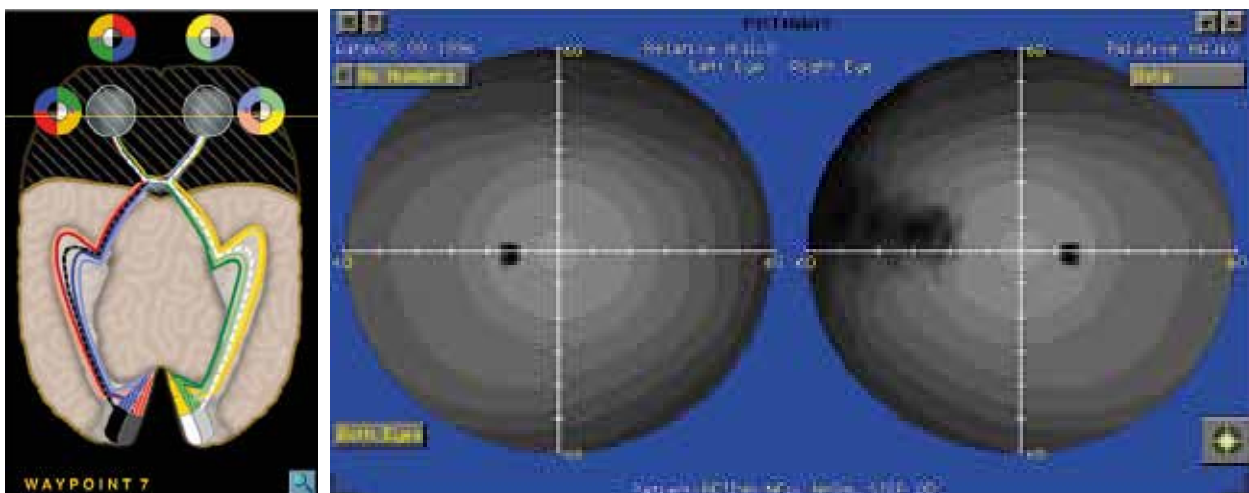
Парацентралните дефекти в зрителните полета се дължат на локализирана загуба на нервни влакна и се асоциират най-често с ранни глаукомни увреждания. При наличие на повече от един парацентрален скотом (фиг. 10, ляво око) се предполага увреждане на съответните аркуатни влакна. Такива находки са типични и за дискретни промени в ДЗН или малки зони на увреждане на неврофибрилите в ретината.

Обикновено глаукомните дефекти се появяват асиметрично в долната и горната половина на зрителното поле. Влакната от темпоралната ретина се проектират в назалното зрително поле. Знаем, че темпорално влакната от горната и долната половина на ретината са добре отделени от рафето. Поради това, при прогресия в загубите на аркуатните темпорални влакна, в назалната половина на зрителните полета може да се наблюдава видима асиметрия на дефектите, съобразена с хоризонталата (фиг. 11, дясно око).

На фигура 11, в дясното зрително поле се наблюдава назален дефект, който не пресича хоризонталната линия. Нарича се назално стъпало и се дължи на увреждане на долно-темпоралните аркуатни влакна в ретината.



Фиг. 10



Фиг. 11

Когато парацентралните скотоми и назалното стъпало прогресират, те се сливат и образуват така наречените дъговидни скотоми (фиг. 12, ляво око), които често започват от сляпото петно. Известни са още като скотоми на Вјеггum. Дъговидните скотоми се дължат на увреждане на съответните аркуатни влакна, затова те, както и назалното стъпало не преминават хоризонталната линия.

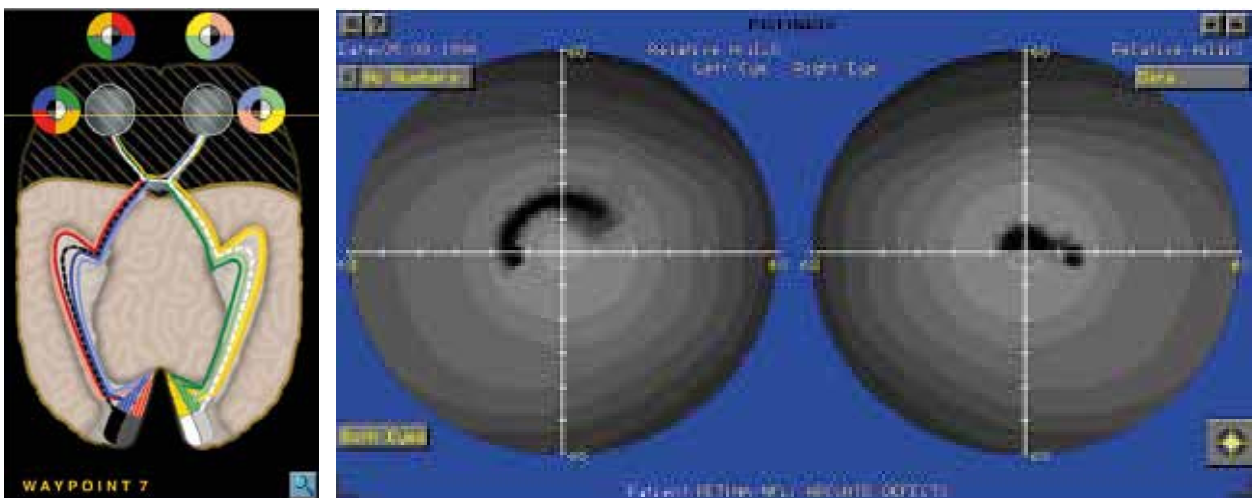
Аркуатните скотоми могат да засегнат и папиломакуленото снопче (фиг. 12, дясно око). С използването на апарати с по-добра резолюция днес този тип дефекти се диагностицират по-лесно и все по-често се коментират като находки, характерни при глаукома.

Появата на дефекти в темпоралната половина на зрителните полета (фиг. 13, ляво

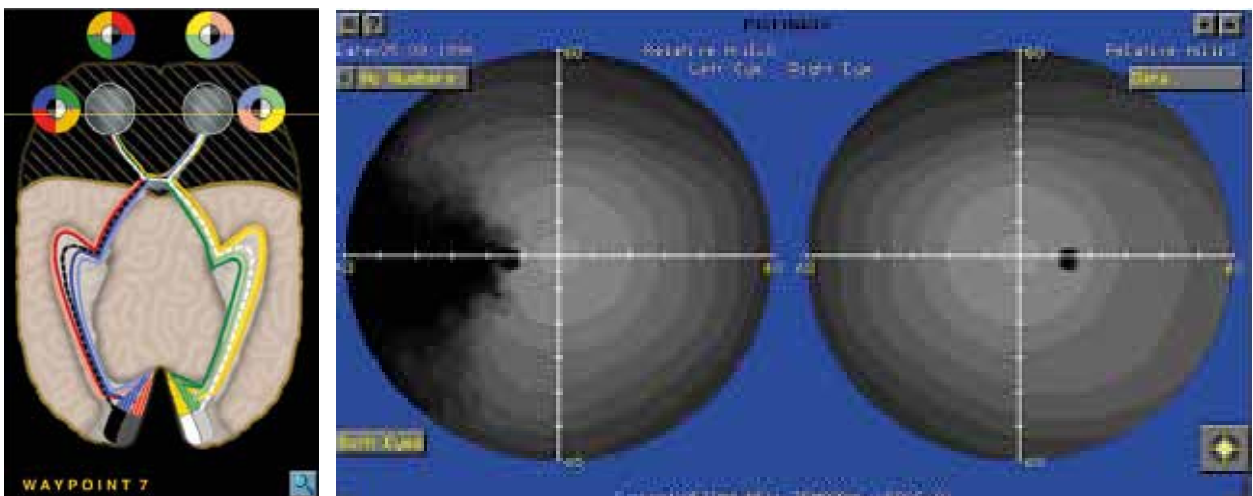
око) е нетипична находка при глаукома. Дължат се на увреждане на влакна от назалната половина на зрителния нерв. Ходът на тези влакна в назалната ретината е радиерен и няма наличие на хоризонтална преграда между горните и долните влакна. Ето защо дефектът в темпоралното зрително поле пак е свързан със сляпото петно, но не показва респект към хоризонталата.

Неврофибрилерен слой. Терминален стадий при глаукома

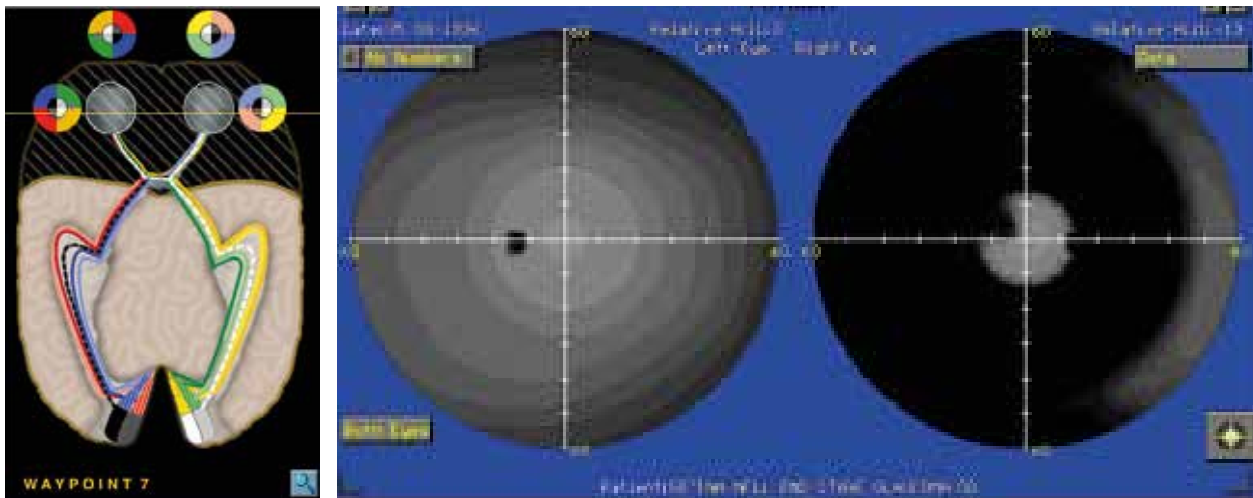
Когато глаукомните дефекти прогресират, аркуатните скотоми, назалното стъпало и темпоралните отпадания се сливат, водейки до краен модел на зрителни загуби, като на фигура 14 (дясно око). Тук повечето зрител-



Фиг. 12



Фиг. 13



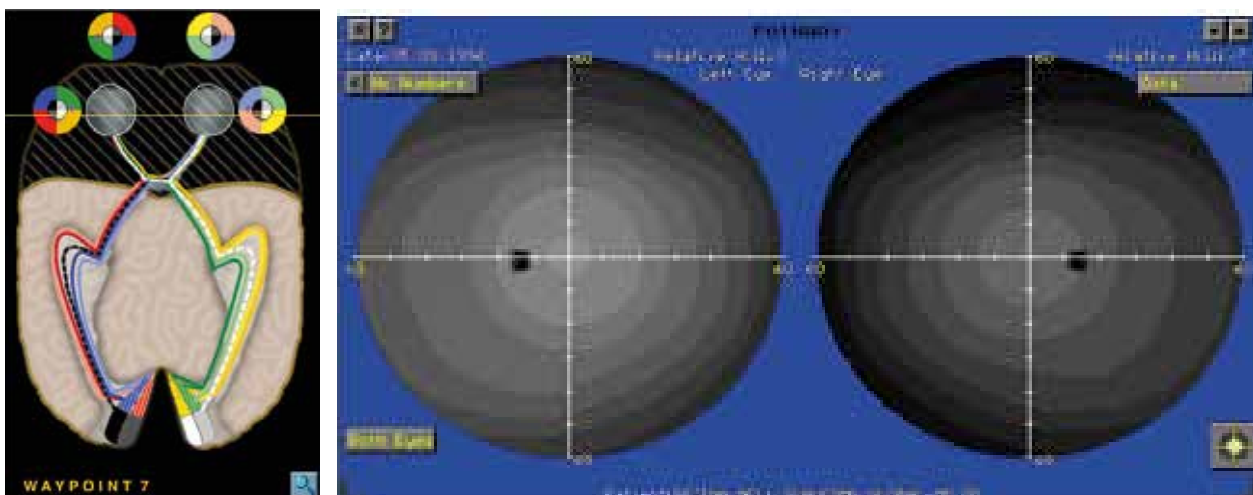
Фиг. 14

ни влакна са унищожени, с изключение на папиломакулените, обслужващи централното зрително поле и част от периферните назални влакна, отговорни за периферното темпорално зрително поле. Пациенти с такова остатъчно централно зрение е по-удачно да се изследват с програма до 10 градуса на компютърния периметър.

Неврофибрилерен слой. Дифузна загуба на нервни влакна

Освен локалната загуба на нервни влакна, която се свързва с типични за нея скотоми в зрителното поле, съществува и дифузна загуба на влакна. Тя води до генерализирано намаление на различителната светлочувствителност в засегнатото зрително поле (фиг.

15, дясно око) в сравнение с нормалното зрителното поле (фиг. 15, ляво око). Дифузната загуба на влакна по-трудно се диагностицира офталмоскопично. Може да се наблюдава увеличен размер на екскавацията на папилата, без наличие на пробив, при равномерно изтънен, но наличен невроретинален пръстен. Когато подобни промени настъпят в двата зрителни нерва, по-трудно установяваме дифузната загуба на влакна, особено при липса на предходен периметър или фундусова фотография от по-ранен етап на болестта. Важното в случая е, че един и същ по дълбочина дефект в зрителното поле ще изглежда различно дълбок на фона на дифузна загуба на светлочувствителност и на фона на нормално зрително поле, извън дефекта. Когато



Фиг. 15

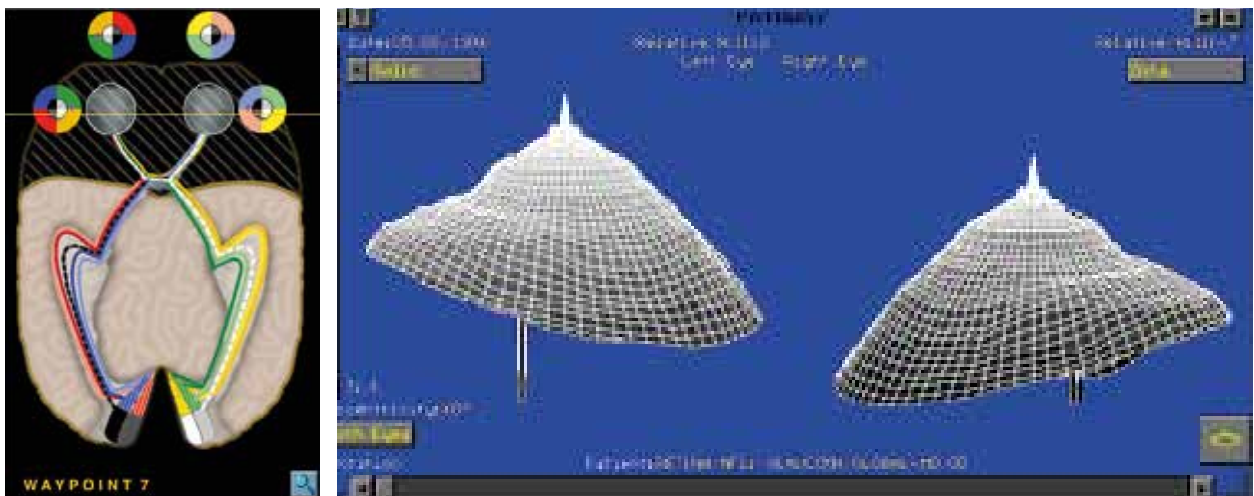
се анализира на фона на нормално зрително поле, дефектът се приема като по-дълбок, защото понижението на светлочувствителността в рамките му, в сравнение с нормата, е по-изразено. Когато се интерпретира на фона на дифузно отпадна симптоматика, дефектът в полето се възприема от апарата като по-плитък, защото се сравнява с останалата част от полето, която също е със занижена светлочувствителност. Защо е важно това да се разбере добре и къде се крие клиничният смисъл на този извод?

Дифузно занижена светлочувствителност можем да констатираме при дифузна загуба на зрителни влакна в ретината, при напълно прозрачни очни среди. При други случаи може да са налице нормално количество влакна в ретината, но да има дифузно намалена прозрачност на очните среди, например при нуклеарна катаракта или при некоригирана рефракционна аномалия, при равномерно помътнена роговица или много тясна зеница. Тогава при изследване с компютърен периметър можем да получим данни за дифузно намалена чувствителност на полето. Ако на този фон се наблюдават и глаукомни дефекти, след операцията на катаракта, разширяване на зеницата или коригирането на рефракционната аномалия, ще повдигнем нивото на светлочувствителност на общото зрително поле и дефектът в зрителното поле ще бъде отчетен като по-дълбок в сравнение с пред-

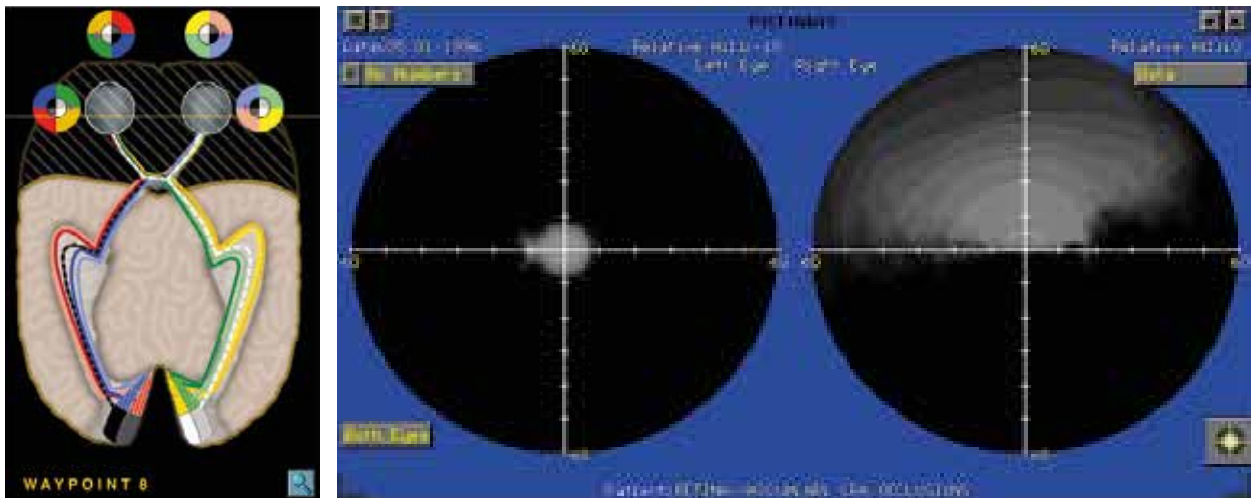
ходната ситуация. Това може да ни подведе, че се касае за прогресия на глаукомата, а реално да няма динамика. Просто едно и също „пропадане“ на дефекта в единия случай се сравнява с по-ниски показатели на общата светлочувствителност, а в другия случай – с по-високи, или казано по друг начин, дефектът стои на едно и също място, а зрителното поле се мести спрямо него на по-високо или на по-ниско ниво на обща светлочувствителност. На фигура 16 се визуализират 3D изображения на зрителните хълмове, като вляво се касае за нормално зрително поле, а вдясно за такова с дифузно намалена светлочувствителност, което е „потънало“ спрямо лявото. Поради липсата на локални дефекти в двете полета формата им е запазена нормална.

Оклузия на артериални ретинални съдове

Пълна оклузия на централната ретинална артерия предизвиква ретинална исхемия и отпадане на цялото зрително поле, с изключение на централното, съответно на центроцекалната зона, кръвоснабдявана от цилиоретинална артерия (фиг. 17, ляво око). Цилиоретинални артерии се наблюдават при около 50% от хората и при подобни ситуации тя осигурява запазване на централното зрение. Може да се наблюдава изолирано запушване на цилиоретинална артерия, при което ще от-



Фиг. 16



Фиг. 17

падне само централното зрителното поле.

Запушване на клон на централната ретинална артерия ще доведе до отпадане на зрителното поле, съответно на локализацията на съда. Например на фигура 17 е видно отпадане на долната половина на зрителното поле на дясно око, което се дължи на запушване на горен клон на артерия централис ретине. Обърнете внимание, че назалното зрително отпадане е с респект към хоризонталата, за разлика от темпоралното такова. В този случай може да се прави диференциална диагноза и с отпадане, дължащо се на увреждане на горната половина на зрителната кора. При нея е типично, че долният лонгитудинален дефект проявява респект към хоризонталата както назално, така и темпорално. Запушване на по-малък кръвоносен съд е свързано с поява на аркуатен скотом в зрителното поле, свързан със сляпото петно, подобно на дефектите при увреждане на нервните влакна. Локализацията му съответства на запушения съд, който може да се установи офталмоскопски. Ако съдът е с долно-назална локализация в ретината, дефектът в зрителното поле ще се прояви горно-темпорално.

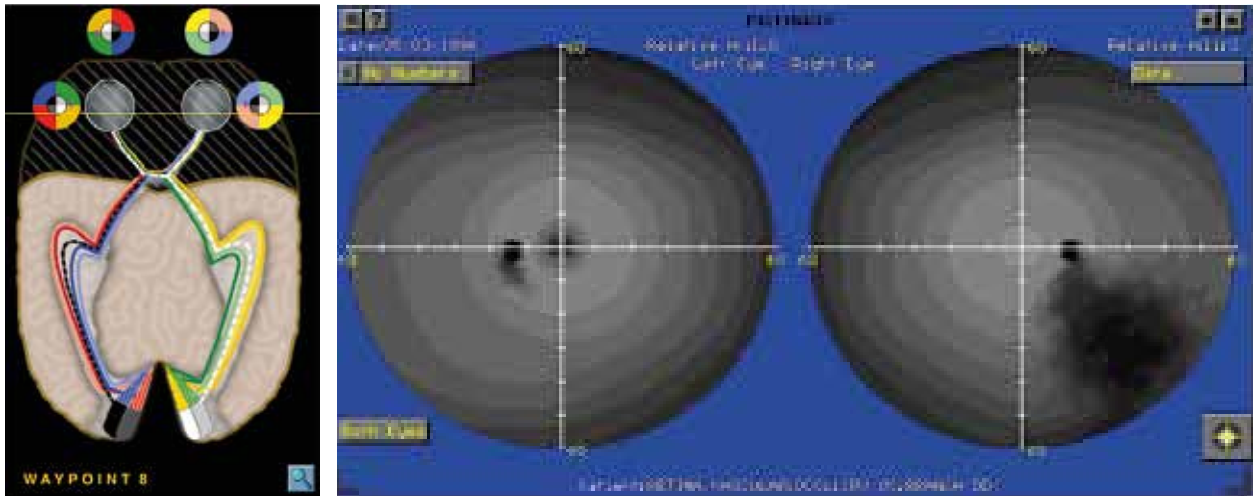
Оклузия на венозни ретинални съдове

Запушване на вена централис ретине (ВЦР) води до едем на папилата, поява на множество щриховидни (пламъковидни) хеморагии на слоя на нервните влакна, дила-

тирани и нагънати вени, понякога и влажни (памуковидни) ексудати. Зрителната острота намалява и изисква време да се възстанови. Типичната периметрична находка при леко-степенна централна венозна оклузия е централен скотом в зрителното поле и увеличено сляпо петно, дължащо се на едема на папилата (фиг. 18, ляво око). Тежката оклузия на ВЦР води до много по-манифестно отпадане в цялото зрително поле.

Клонова оклузия на ВЦР ще доведе до появата на клиновиден дефект в зрителното поле, свързан със сляпото петно, защото съдовете излизат от папилата (фиг. 18, дясно око). Локализацията на дефекта в полето ще съответства на локализацията на съда в ретината, според познатите правила. В случая, при наличие на дефект в долно-темпоралния квадрант на зрителното поле, трябва да очакваме засягане на съд в горно-назалната част на ретината.

Поради клоновия характер на големите ретинални съдове, които излизат от папилата, при тяхното запушване се образуват клиновидни дефекти, свързани със сляпото петно. В зависимост от мястото на оклузията, в началото на клона или по-периферно в някое разклонение, дефектите могат да бъдат по-обширни или по-малки. Запушването на голям съд води до исхемия на широка площ в ретината и съответно до обширен дефект в зрителното поле и обратно, по-малките съдове хранят по-малки зони и тяхната оклузия води



Фиг. 18

до по-малки дефекти. Обширните периметрични дефекти вследствие на съдови оклузии могат да достигнат размера на квадрант или хемиянопсия. В такива случаи е необходимо да направим диференциална диагноза с неврологично заболяване и за това ни помагат следните правила (фиг. 19):

1) Върхът на дефектите със съдово-ретинален произход сочи сляпото петно (фиг. 19, дясно око), за разлика от тези с неврологичен произход, при които върхът на дефекта е свързан с макулата (фиг. 19, ляво око).

2) При обширните съдови дефекти в зрителното поле разпространението на дефекта ще покаже респект към хоризонталата само в назалната половина на полето, но не и в темпоралната. При отпадания в зрителното поле,

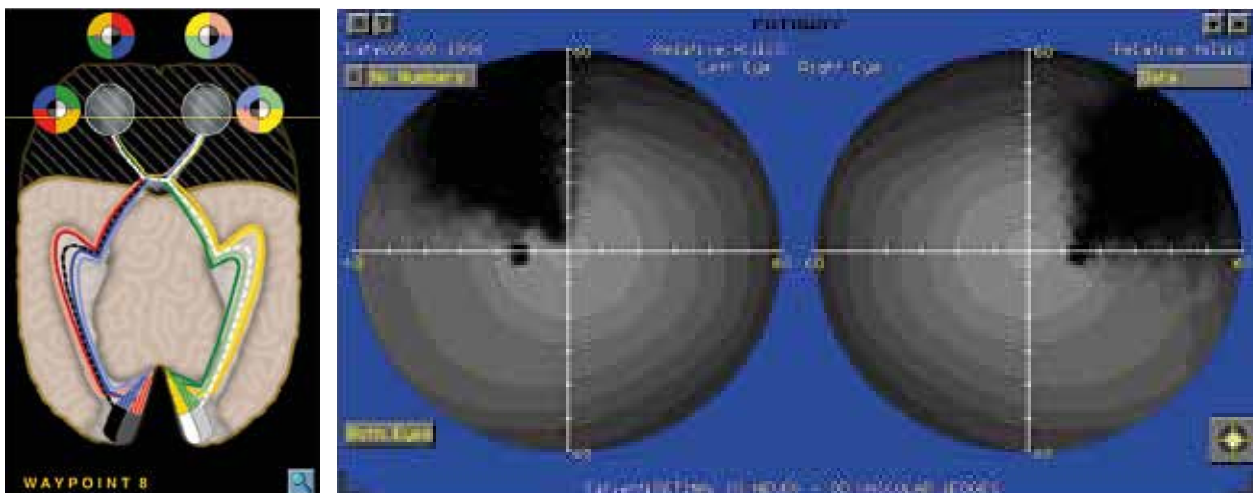
дължащи се на лезия на зрителната кора, лонгитудиналните дефекти ще покажат респект към хоризонталата както назално, така и темпорално.

3) Ретиналните васкуларни дефекти са предимно монокуларни, докато тези при увреждане на хиазмата и всички задхиазмени структури са двустранни.

4) Ретиналните васкуларни дефекти винаги се съпровождат със съответната находка в очното дъно: хеморагии, оток на папилата, аномалии в съдовете, ексудати, исхемия на ретината и т.н.

Ретинални рецептори / хориоидея

При увреждане на ретината се наблюдава добра корелация между находките в

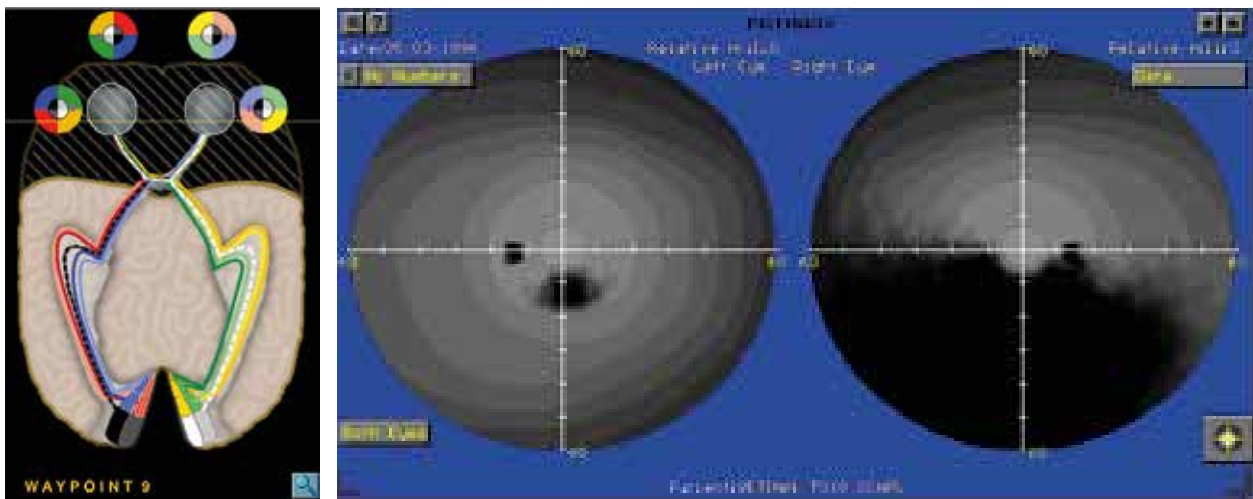


Фиг. 19

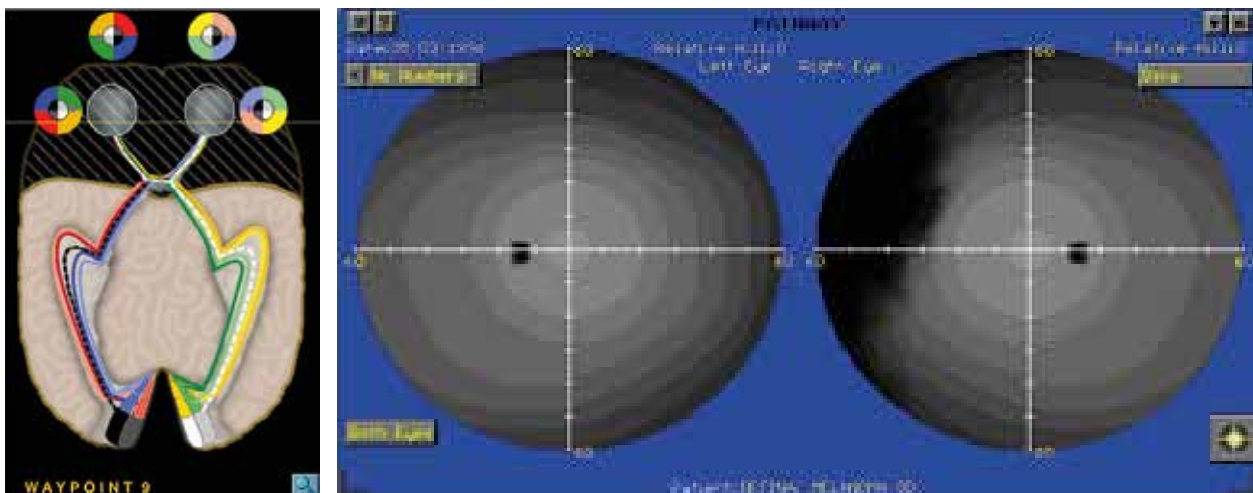
зрителното поле и тези в ретината. Подобна добра корелация откриваме също между аркуатните скотоми в зрителните полета и засягане на слоя на неврофибрилите, както и между клиновидните дефекти и находките в ретината при съдови оклузии в нея. В зависимост от това на каква дълбочина е лезията в ретината, тоест кои слоеве засяга, дефектите в зрителното поле могат да изглеждат по различен начин и различни по площ при наличие на сходни находки в ретината. На фигура 20 (ляво око) е демонстрирано отпадане в зрителното поле, локализирано в долната половина на полето, което се дължи на малък хориоретинален цикатрикс в горната половина на ретината, ангажиращ само външната ретина и хориоидеята, тоест без да въвлича

слоя на нервните влакна. Дефектът е малък и локализиран, съответен на лезията в ретината. За разлика от ляво око, на фигура 20 (дясно око) е демонстрирано отпадане вследствие атрофичен токсоплазмен хориоретинален цикатрикс, който обхваща всички слоеве на ретината, включително и неврофибрилерния. Цикатриксите в двете очи са приблизително аналогични по площ, но в дясното око, поради близката локализация до папилата и въвличане на неврофибрилите, се появява обширен дефект, с респект към хоризонталата в назалната половина на полето.

На фигура 21 (дясно око) е изобразен назален дефект в зрителното поле, дължащ се на меланом, локализиран в темпоралната ретина. Меланомът ангажира темпоралната



Фиг. 20



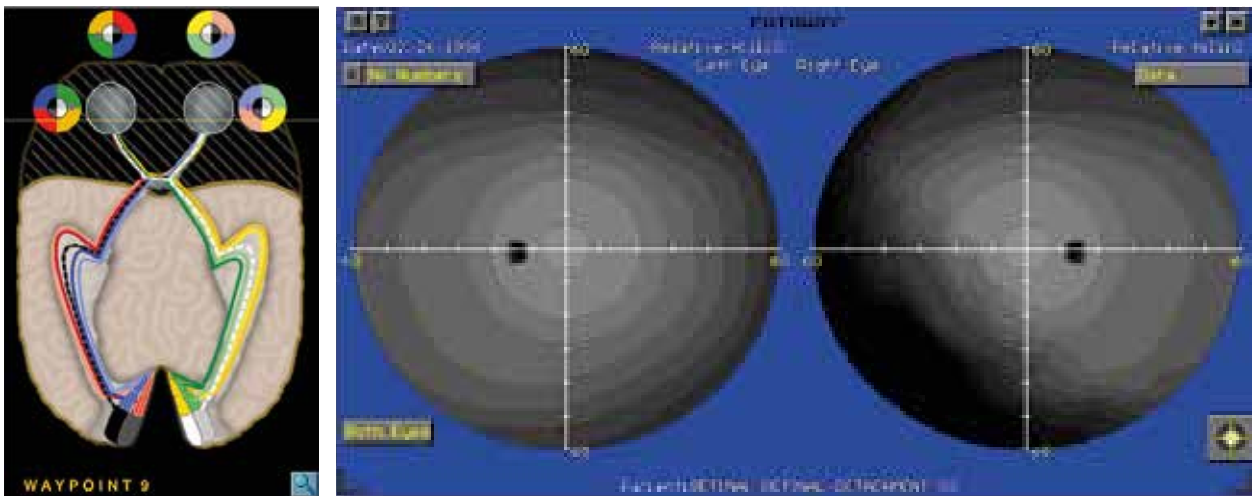
Фиг. 21

ретина от двете страни на хоризонталата, затова наблюдаваният дефект няма респект към хоризонталата. Той съответства напълно на размера и локализацията на патологичната находка в ретината.

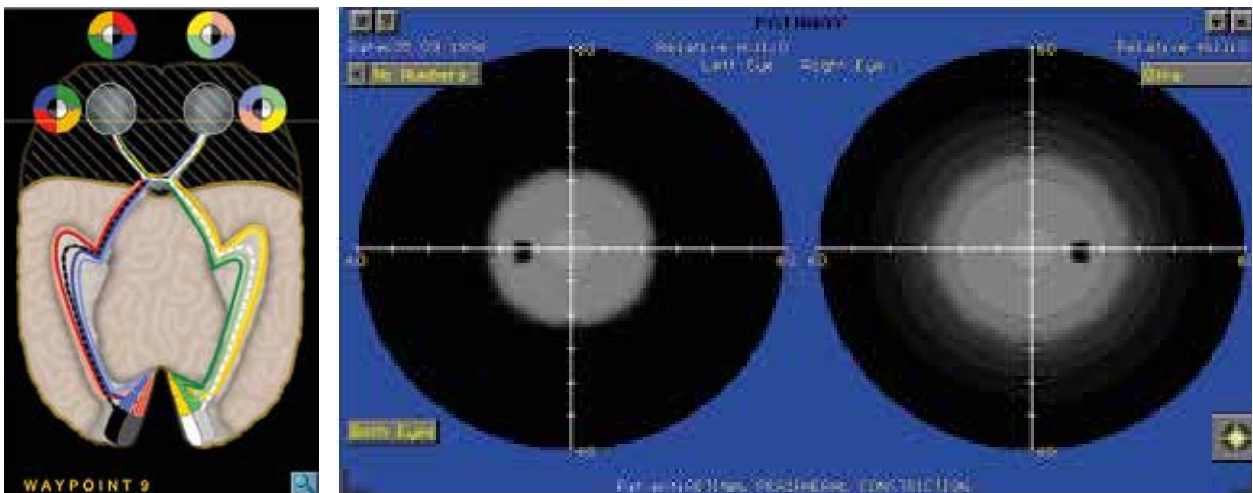
Като правило, повечето дефекти в зрителните полета, дължащи се на увреждане на хориоретината, са подчинени на правилото „You see what you get”, тоест виждаш като периметричен дефект това, което откриваш налично в ретината и периметричната находка съответства по локализация и размер на тази в ретината. На фигура 22 (дясно око) е показан пример за назален дефект в зрителното поле, разположен предимно долно-назално, без респект към хоризонталата, който се дължи на отлепване в горно-темпоралната

ретина.

Концентрично стеснение на периметрите (фиг. 23) се наблюдава най-често при токсично увреждане на ретината от въглероден окис или хинин. То се свързва и с тежките форми на ретробулбарна невропатия. Крайните стадии на глаукома могат също да доведат до концентрично стеснени периметри, но при тях формата на отпадането не е така кръгла и се долавя аркуатният характер на предшестващите скотоми. Заради глаукомата най-често прилаганите програми за изследване на зрителното поле са до 25–30 градуса. Всички невроофтальмологични случаи обаче трябва да се изследват чрез програми за пълно зрително поле, за да не се пропусне отпадане в периферията.



Фиг. 22



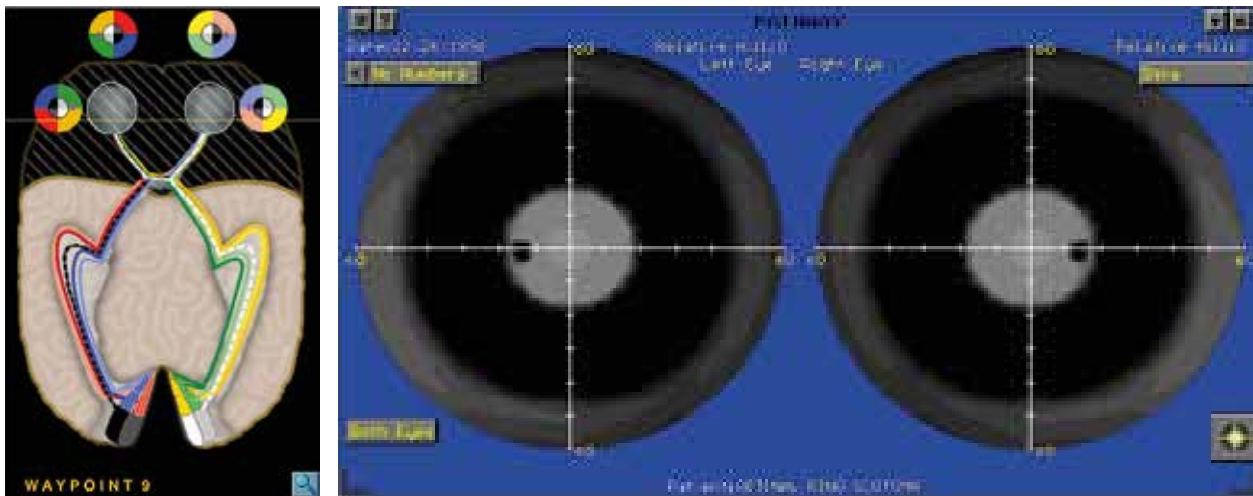
Фиг. 23

Ринг-скотомите се свързват и с пигментен ретинит и други наследствени ретинални дистрофии (фиг. 24). При пръчици-конусчевите дистрофии отпаданията в периметрите се локализируют циркулярно между 20–40 градуса на зрителното поле, докато при преобладаващо конусчеви дистрофии ринг скотомът се разполага доста по-близо до фиксационната точка. Ако изследването се проведе с програма до 25–30 гр. на зрителното поле, може грешно да се интерпретира като концентрично стеснение на периметрите. За да се отчете правилно като ринг-скотом, е необходимо изследване на пълно зрително поле. В напреднал стадий на пръчици-конусчевите дистрофии ринг скотомите могат да прераснат в концентрично стеснени периметри, за-

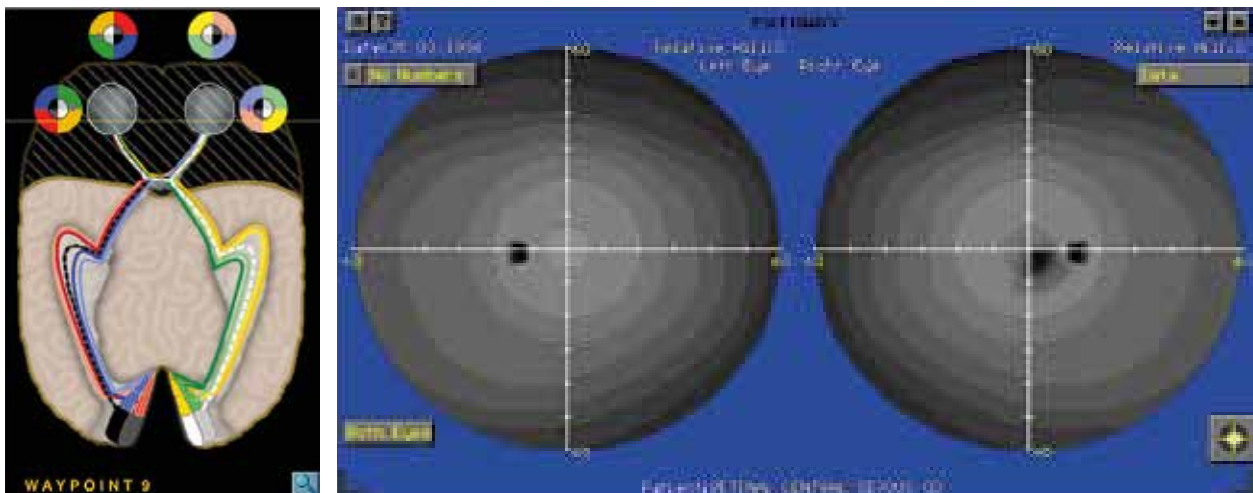
щото се ангажира и най-периферната ретина.

При централната серозна хориоретинопатия се наблюдава серозно отлепване на невросензориума или на ретинения пигментен епител. При по-леки и начални форми зрителното поле може да изглежда нормално (фиг. 25, ляво око). При по-тежки и хронични форми може да се наблюдава относителен централен скотом, локализиран съответно на зоната с отока (фиг. 25, дясно око).

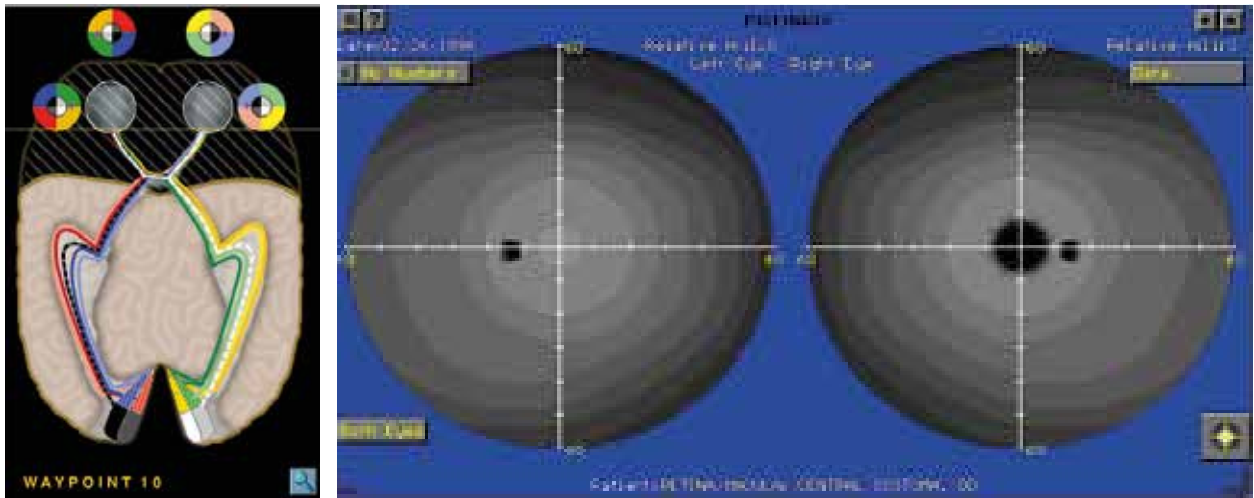
Всяка патология на макулата може да причини появата на централен скотом (фиг. 26, дясно око) като дегенерация на макулата, токсоплазма, макулена дупка, централна серозна хориоретинопатия, оклузия на цилиоретиналната артерия, токсично увреждане на макулата. Централният скотом се асоции-



Фиг. 24



Фиг. 25



Фиг. 26

ра със съответната офталмоскопична находка в очното дъно, намалена зрителна острота, нарушение в цветното зрение и контрастната светлочувствителност. Размерът, дълбочината и формата на скотома зависят от естеството и площта на патологичния процес. Централен скотом може да се наблюдава и при увреждане на папилата, при което се засяга папило-макуленото снопче. Травма в оп-

ределена зона на зрителната кора също може да доведе до двустранен централен скотом. Често пациентите с централен скотом прилагат ексцентрична фиксация, за да избегнат скотома, поради което на периметрите централният скотом може да се локализира леко ексцентрично.

Следва продължение

Ангио-ОСТ при миопична рефракция – корелационен анализ при деца

Б. Михайлова

СОБАЛ „Вижън”

Angio-OCT in myopic children – correlation analysis

B. Mihaylova

Eye Hospital „Vision”



Резюме

Въведение: Редукция на съдовата мрежа е установена при възрастни пациенти с глаукома и такива с миопия. Оттук следва логичният въпрос дали и при деца с миопия се наблюдава подобна на възрастните редукция на съдовата плътност на повърхностната и дълбока капиллярна мрежа. Отговорът на този въпрос е важен, защото би разкрил един възможен механизъм, по който миопията се превръща в рисков фактор за развитието на глаукома.

Целта на настоящата работа е да се изследват измененията на съдовата плътност в ретината (повърхностната и дълбока съдова мрежа в макулната област и неврофибрилерния съдов плексус в областта на диска на зрителния нерв) при деца с различна миопична рефракция и аксиална дължина (Ax) чрез метода на оптичната кохерентна томография – ангиография (ангио-ОСТ).

Материал и методи: В проучването се включиха общо 100 очи на 50 деца на възраст между 6 и 18 години. При всеки пациент се проведе стандартният офталмологичен преглед и циклоплегия. Апаратните изследвания включват: авторефрактометрия (Canon RK-F2), оптична биометрия (Lenstar 900, Haag-Streit), ангио-ОСТ (AngioVue, Optovue). Статистическата обработка на данните се извърши със SPSS, приложи се корелационен непараметричен тест (Spearman's Rho) за определяне силата на асоциацията между две променливи.

Резултати: Не се установяват сигнификантни корелационни зависимости между нарастваща миопична рефракция (+0.50 ÷ -10.75) и трите ангио-ОСТ параметри на ретиналната съдова плътност (Angio Disc, Angio Retina Superficial, Angio Retina Deep). Не се намира също сигнификантна зависимост между нарастваща Ax (22.91 ÷ 27.2 mm) и същите три ангио-ОСТ параметри.

Заклучение: За разлика от нашите резултати при деца редица автори наблюдават значима редукция

Abstract

Introduction: Vessel density reduction is well-known feature in glaucoma patients and also in myopic adults. Thus, logical question is whether similar to adults changes could be seen in myopic children. The answer of the above mentioned question is of a big importance because a probable mechanism of how myopia become a glaucoma risk factor could be explained.

The **purpose** of the current work is to assess the retinal vessel density changes (superficial and deep retinal vessel plexus in macula and the radial peripapillary capillary plexus) in children with different myopic refraction and axial length (Ax) through the method of optical coherence tomography – angiography (angio-OCT).

Material and Methods: A total of 100 eyes of 50 children (aged between 6 and 18) were examined. In each patient comprehensive ophthalmologic examination and cycloplegia were performed. Additional examinations included: autorefractometry (Canon RK-F2), optical biometry (Lenstar 900, Haag-Streit), angio-OCT (AngioVue, Optovue). Statistical analysis was performed using SPSS software and correlation nonparametric test (Spearman's Rho) that measures the strength of association between two variables.

Results: No significant correlations were found between increasing myopic refraction (+0.50 ÷ -10.75) and the three angio-OCT parameters of the retinal vessel density (Angio Disc, Angio Retina Superficial, Angio Retina Deep). No significant relationship was found between increasing Ax (22.91 ÷ 27.2 mm) and the same three angio-OCT parameters.

Conclusion: Unlike our results in children, many authors observe significant reduction in angio-OCT findings in myopic adults. The absence of significant correlation between retinal vessel density in myopic eyes and the increasing change in refraction and axial length of

в ангио-ОСТ находката при възрастни индивиди с миопия. Липсата на корелационна зависимост в нашето проучване и типичните промени, които се наблюдават при възрастни миопи, бихме могли да обясним с по-големи компенсаторни възможности на окото в детска възраст. Редукция на съдовете и влошаване трофиката на ДЗН и ретината са потенциални причини за поява на глаукомен процес при възрастни, но не и в детска възраст.

Ключови думи: миопия, съдова плътност, аксиална дължина, деца, ангио-ОСТ.

the eye in our research could be explained with greater compensatory abilities of the eye in childhood. Retinal vessel density reduction and trophic levels decline of ONH are causes for glaucoma in adults but obviously not in children.

Key words: myopia, vessel density, axial length, children, angi-OCT.

Въведение

Миопията е едно от най-често срещаните състояния в офталмологията. В последните няколко години се наблюдава тенденция към нарастване на честотата в световен мащаб, като особено притеснителен е този факт при детската популация. Разпространението на късогледството е приблизително 26.5% при възрастните и 11.7% при децата. Ако този нарастващ темп се запази, тенденциите показват, че до 2050 г. около 4758 милиона човека или около 49.8% от световното население ще има късогледство [12]. Миопията в човешката популация е обект на изследвания, не само като рефракционна аномалия, но и като рисков фактор за периферни ретинални изменения и развитие на глаукома. Въвеждането на оптичната кохерентна томография (ОСТ), а в последните няколко години и на ангио-ОСТ технологията дадоха възможност за по-детайлно проучване и разширяване на познанията в областта на анатомията и физиологията на окото при късогледство. Особеностите на ОСТ находката при миопия, както и трудностите в диагностиката на глаукома при възрастни пациенти са описани от немалко автори. Миопията при деца обаче е все още недостатъчно проучена.

Известен факт е, че при глаукома се наблюдава редукция на повърхностната и дълбока съдова мрежа в областта на диска на зрителния нерв (ДЗН) и макулната зона. Феноменът е налице, независимо от наличието или отсъствието на миопична рефракция. Проучванията при възрастни миопи установяват клинично значима корелация между

размера на аксиалната дължина (Ах), степента на миопията и промените в ретиналната съдова плътност. Оттук следва логичният въпрос дали и при деца с миопия се наблюдава подобна на възрастните редукция на съдовата плътност на повърхностната и дълбока капилярна мрежа. Отговорът на този въпрос е важен, защото би разкрил един възможен механизъм, по който миопията се превръща в рисков фактор за развитието на глаукома, а именно чрез редукция на съдовете и влошаване трофиката на диска и ретината с пропорционално нарастване на Ах и степента на късогледство.

Целта на настоящата работа е да се изследват измененията на съдовата плътност (Vessel Density) в ретината (повърхностната и дълбока съдова мрежа в макулната област и неврофибрилерния съдов плексус в областта на диска на зрителния нерв – ДЗН) при деца с различна степен на миопичната рефракция и аксиалната дължина (Ах).

Материал и методи

В проучването се включиха общо 100 очи (ДО N = 50, ЛО N = 50) на 50 деца на възраст от 6 и половина до 18 години (mean = 12 год.); разпределение по пол: 20 момчета (40%), 30 момичета (60%).

При всеки пациент се проведе пълен офталмологичен преглед – определяне на зрителна острота без и с корекция по таблицата на Snellen, биомикроскопия, офталмоскопия (директна / индиректна) и циклоплегия.

Критериите за изключване от настоящото проучване се определиха следните:

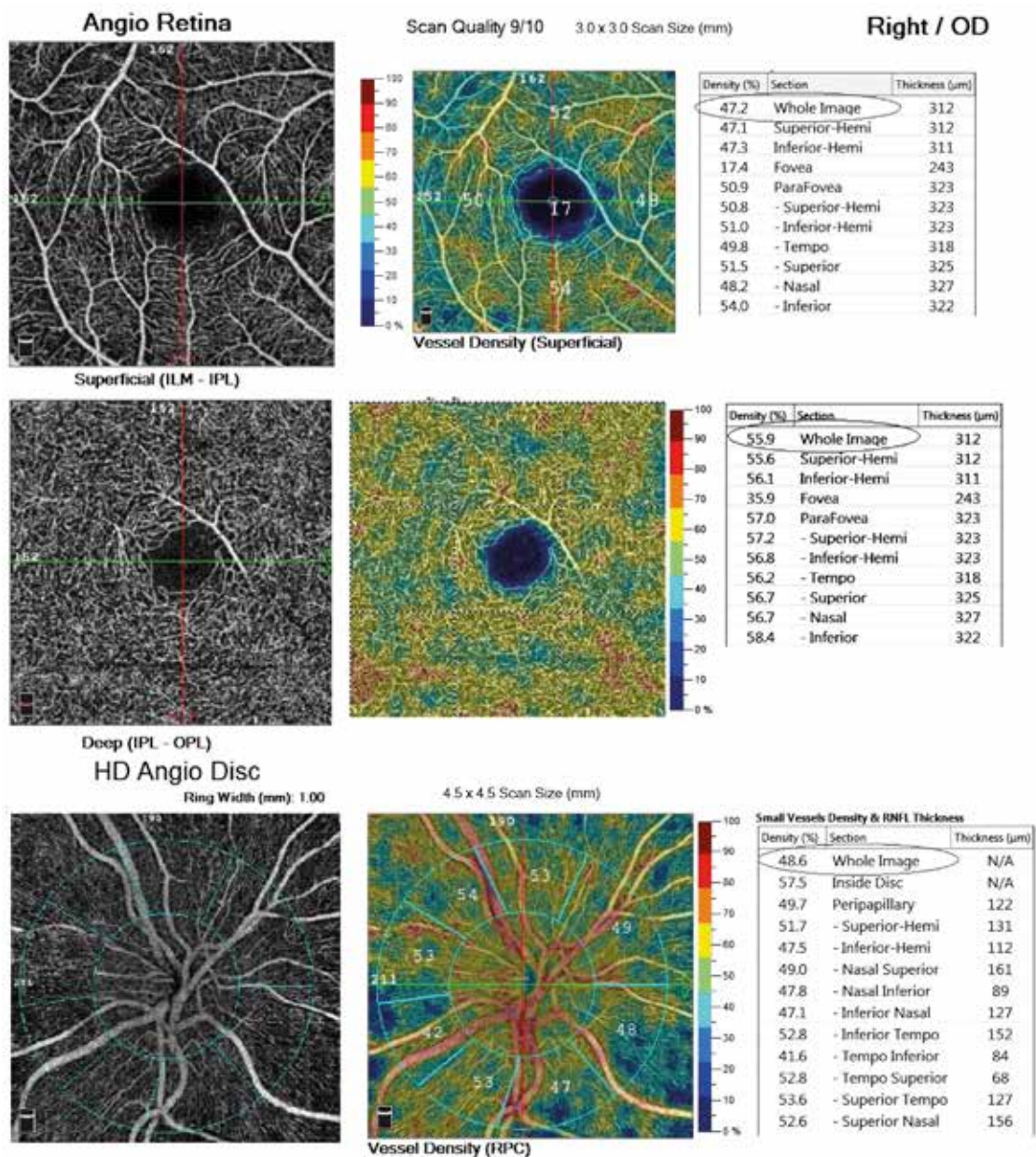
възраст > 18 години; данни за недоносеност, съпътстваща очна патология (ретинални дистрофии, витреоретинални заболявания, глаукома, амблиопия), предшестваща травма на очите, неврологични състояния и липса на съдействие от страна на пациента. Очи с влошено качество на ангио-ОСТ изображенията също бяха изключени.

Апаратните изследвания за обективно изследване на циклоплегична рефракция, измерване на Ах и ретинната съдова плътност са както следва: авторефрактометрия (Canon RK-F2), оптична биометрия (Lenstar 900, Haag-Streit), ангио-ОСТ (AngioVue, Optovue).

Циклоплегията се осъществи с Суцло-рентолате 1%, трикратно през 15 мин и отчитане на рефракцията 30 мин по-късно. Циклоплегичната сферична рефракция на децата (N = 98) бе в границите от +0.50 dpt (едно дете) до -10.75 dpt (mean = -3.81 ± 2.43 dpt). Стойностите на астигматичната рефракция (до 1.50 ÷ 1.75) не се взеха предвид за преобразуването и добавянето им като сферичен еквивалент към общата сферична рефракция.

Описателната характеристика на Ах включва: N = 100, min = 22.91 mm, max = 27.2 mm, mean = 25.07 ± 0.96 mm.

Количествените данни от изследвани-



Фигура 1. Angio Retina Superficial / Deep и Angio Disc

те параметри бяха структурирани в табличен (Excel) и обработени статистически със SPSS. Целта на статистическата обработка бе да се изследва корелационна зависимост на рефракция и Ах с ангио-ОСТ параметрите на съдовата плътност в макула и ДЗН. Или казано с други думи, дали с нарастването на миопичната рефракция и Ах се наблюдава сигнификантно изменение и на съдовата плътност в ретината. Приложи се корелационен непараметричен тест (Spearman’s Rho) за определяне на силата на асоциация между две променливи, където R (корелационен коефициент) може да заема стойности от -1.00 (идеална негативна връзка) до +1.00 (идеална позитивна връзка).

Резултати

Описателната характеристика, като част от дескриптивния дял на резултатите, е представена в Материал и методи, а същинските резултати от проведения корелационен анализ са показани обобщено в табличен вид (Табл. 1 и 2). Таблица 1 представя корелационните връзки между нарастваща миопична рефракция и трите ангио-ОСТ параметри на рети-

налната съдова плътност (Angio Disc, Angio Retina Superficial, Angio Retina Deep). Не се установяват сигнификантни корелационни зависимости. И при трите корелационни анализа R има много близки стойности до нула (0.09; 0.05; -0.07), което показва много слаба връзка. А стойностите на $p > 0.05$ я определят като несигнификантна зависимост.

На таблица 2 са представени резултатите от корелационния анализ между нарастваща Ах и същите три ангио-ОСТ параметри на ретиналната съдова плътност. И тук не се установяват сигнификантни корелационни зависимости. Тук се наблюдава тенденция за отрицателна корелационна зависимост (R е с отрицателен знак), т.е. с нарастването на Ах се наблюдава понижаване на съдовата плътност в ретината, но и тук стойностите на $p > 0.05$ я определят като несигнификантна.

Обсъждане

В свободно достъпните научни сайтове може да се намери информация за проучвания при миопия със SD-ОСТ, които убедително доказват влиянието на късогледството и рефракцията върху ретинната дебелина и мор-

Табл. 1. Таблица на корелационните връзки между рефракция и ангио-ОСТ параметри на ретиналната съдова плътност при деца с миопия

Рефракция ↔ (+0.50 ÷ -10.75 dpt)	Angio Disc	Angio Retina Superficial	Angio Retina Deep
R	0.091	0.049	-0.066
p	0.380	0.655	0.545
N	96	87	87

* R – корелационен коефициент; p – коефициент за сигнификантност; N – брой

Табл. 2. Таблица на корелационните връзки между нарастваща аксиална дължина и ангио-ОСТ параметри на ретиналната съдова плътност при деца с миопична рефракция

Ах ↔ (22.91 ÷ 27.2 mm)	Angio Disc	Angio Retina Superficial	Angio Retina Deep
R	-0.150	-0.130	-0.062
p	0.141	0.224	0.567
N	98	89	89

* R – корелационен коефициент; p – коефициент за сигнификантност; N – брой

фология, ретинния неврофибрилерен слой, ганглийно-клетъчния комплекс и хориоидната дебелина както при възрастни [1, 7, 11], така и сред детската популация [3]. Ето защо за нас представляваше интерес да изследваме по-малко проучена област каквато е ретинната съдова плътност при миопия. Освен структурните изменения, установени чрез ОСТ при късогледство, доколкото ни е известно много предходни проучвания с ангио-ОСТ намират редуцирана перфузия при възрастни в различен стадий на миопия. Точният механизъм на понижената перфузия при миопичните очи остава неясен. Някои автори посочват, че Ах на окото може да бъде частично отговорна за променената съдова мрежа, а тя от своя страна за патогенезата на патологичната миопия [4, 13]. Затова решихме да изследваме ретиналната съдова плътност при деца с късогледство и да проверим дали се установяват такива промени сред децата, аналогични на тези сред възрастната популация.

Обобщено нашата работа би могла да се представи по следния начин: изследвах се 50 деца на възраст от 6 до 18 години с различна миопична рефракция и Ах. За всички тях се приложи корелационен анализ с цел изследване на връзката между посочените две величини и съдовата плътност в ретината. Приложеният анализ показва много слаба и несигнификантна корелационна зависимост на рефракцията и Ах с ретинална съдова плътност при деца с различна степен на миопия. Не рефракцията, а аксиалната дължина е тази, която показва тенденция за обратна корелационна връзка и с трите изследвани параметри на ретинната съдова плътност.

През 2019 г. авторски колектив от Полша изследва 89 деца с късогледство (174 очи) посредством RTVue XR Avanti с AngioVue (Optovue). Миопията има следните характеристики на параметрите – рефракция от -0.25 до -12.00 dpt сферичен еквивалент, средни стойности на Ах 24.58 ± 1.22 mm (от 22.04 до 28.48 mm). Те анализират съдовата плътност на повърхностния капилярен плексус чрез три параметри – Fovea / Parafovea / Whole

SRVD (superficial retinal vessel density). Установяват, че два от Parafovea SRVD и Whole SRVD са значимо по-големи в групата на миопия, а при Fovea SRVD не намират сигнификантност. Анализирайки отделно миопичната група деца, изследователите откриват, че Ах значимо корелира (Pearson's) с Whole SRVD ($p = 0.014$ и $R = -0.22$) и Parafovea SRVD ($p = 0.009$ и $R = -0.23$), но не и с Fovea SRVD ($p = 0.109$ и $R = 0.15$). Описаните корелации не се намират в контролната група [3]. На Euroretina 2022 (Хамбург, Германия) авторски колектив начело с Sofio Meskhi представят своя работа за изследване на SRVD при деца с миопия и получават резултати, сходни с тези на полския колектив. Базирайки се на своите наблюдения от проведеното проучване, авторите правят извода, че при деца с миопия вероятно се наблюдават ранни анатомични промени в ретината на деца с аксиална миопия [8].

Fan и съавтори в свое проучване от 2017 г. при възрастни правят оценка за съдовата плътност в макулата и ДЗН при очи с различен рефрактивен статус. Установяват, че по-дългата Ах се асоциира с намалена съдова плътност на повърхностната и дълбока мрежа [2]. В друго проучване Мо и съавтори изследват съдовия поток на възрастни в макулата, радиалния съдов плексус и хориокапилариса в очи с еметропия, висока миопия и патологична миопия. Авторите откриват следните корелационни зависимости между Ах и съдовата плътност: негативна корелация с повърхностната ($R = -0.542$, $p < 0.001$) и дълбока ($R = -0.282$, $p = 0.002$) макулна съдова мрежа и неврофибрилерния плексус ($R = -0.522$, $p < 0.001$) [9]. В горепосочените проучвания различните авторски колективи са единни в резултатите си и убедително доказват, че Ах е важен параметър, оказващ влияние върху съдовата плътност в късогледни очи при възрастни пациенти.

Когато подобен тип измервания съставят проучвания, касаещи анатомия и физиология на окото, трябва да се вземат предвид някои възможни влияния върху изследваните вели-

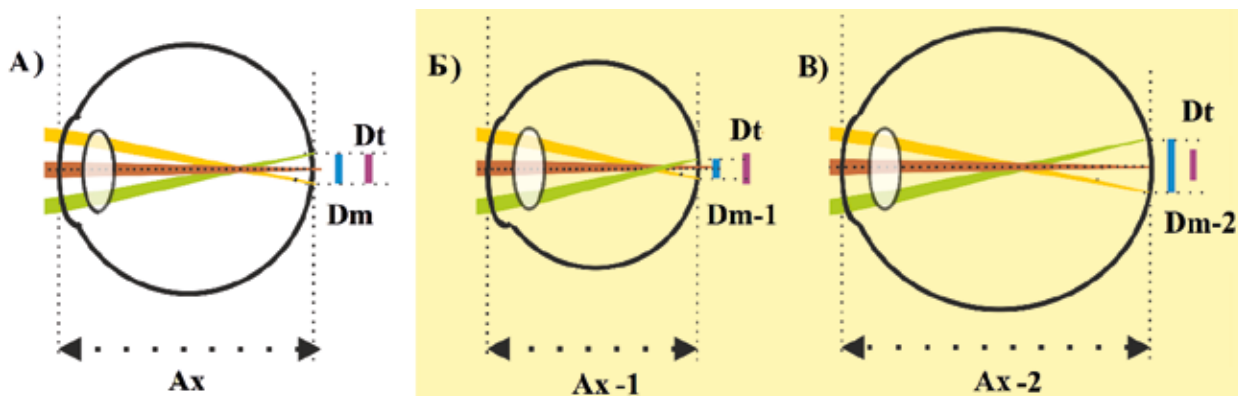
чини като астигматизъм и Ах. Някои автори доказват влиянието на астигматичната рефракция, макар и несъществена (чрез индуциране на прав и обратен астигматизъм с торични лещи), върху стойностите на измерени ОСТ – показатели [5]. На фигура 2 може да се види какво е влиянието на Ах. Предвидената за изследване ретинална област с размери 3x3 mm (Dt) (Фиг. 1 и Фиг. 2) се получава при калкулация на линейното разстояние до повърхността на ретината при фиксирано зрително поле с обхват приблизително 10°x10°, като се ползва дефинирана Ах (Фиг. 2) (за RTVue XR Avanti тя е 23.82 mm). В този случай софтуерно фиксираната площ (Dt) и реално измереният образ (Dm) са равни (Dt = Dm). Реалният размер на образа върху ретината (Dm-1 и Dm-2), обаче, варира пропорционално на реалната Ах на пациента (Ах-1 и Ах-2), която в повечето случаи не съвпада с фиксираната апаратна (Dt = 23.82 mm, в случая). При условие, че Ах-1 < Ах, е валидно следното неравенство Dm-1 < Dt, а за Ах-2 > Ах следователно ще е в сила Dm-2 > Dt. Т.е. при хиперметропия и по-малка Ах се изследва площ < 3x3 mm, а при миопия и по-голяма Ах се изследва площ > 3x3 mm (Dm-1 < Dt < Dm-2). Съществуват формули (Littman, модифицирана формула на Bennett), с които да се преизчисли размерът на изследвания ретинален образ [10].

Много автори убедително доказват сигнификантна редукция на съдовата плътност при деца и възрастни с миопия. Редукцията на съдова плътност при възрастен пациент с миопия и глаукома се дължи, от една страна,

на възрастовите физиологични изменения, а от друга страна – на миопичните и глаукомни такива. В част от пациентите с глаукома се наблюдава много добро съответствие на структурни и съдови промени от ОСТ находката (в долната или горна половина на изследваната област в зависимост от засягането). Предвид нашите резултати сред деца, при една ювенилна глаукома и миопия може да предполага и следните вариации при ОСТ: наличие на структурни изменения с несигнификантни или липсващи такива в съдовите параметри, особено що се касае за ранни глаукомни промени.

Изводи и заключение

Нашите резултати при деца миопи не показват сигнификантна зависимост между ретиналната съдова плътност и нарастването на миопичната рефракция и аксиалната дължина на окото за разлика от резултатите на други автори при деца и възрастни миопи. Липсата на корелационна зависимост на този етап от проучването може да се обясни с по-големи компенсаторни възможности на очите на децата от нашата извадка. Липсата на съвпадение в резултатите на проведения от нас корелационен анализ и други подобни проучвания при деца с миопия може да се обясни с липсата на еднаквост в критериите, изследваните параметри и използваните апарати. Затова са необходими допълнителни проучвания и анализи в тази насока, за да изясним причините за разликата в резултатите при деца миопи и възрастни миопи. Прогресиращата миопич-



Фигура 2. Влияние на аксиалната дължина върху ангио-ОСТ образа

на рефракция в детска възраст е рисков фактор за поява на глаукома и други ретинални усложнения, проявяващи се в по-късен етап от живота на човека. Данни от литературата сочат, че много деца с вродена глаукома развиват късогледство и се нуждаят от оптична корекция. На този етап от нашето проучване, обаче, не успяхме да открием пряка зависимост между рисковия фактор миопия и развитието на глаукома в детска възраст.

Признания

Специални благодарности към проф. Тодор Кундуржиев (Катедра по трудова медицина, Факултет по обществено здраве, МУ-София) за изготвения статистически анализ.

Литература

- Dhami A, Dhasmana R, Nagpal R. Correlation of retinal nerve fiber layer thickness and axial length on fourier domain optical coherence tomography. *J Clin Diagn Res*, 2016; 10(4): NC15-NC17.
- Fan H, Chen H, Ma H, et al. Reduced macular vascular density in myopic eyes. *Chin Med*, 2017; 130(4):445-51.
- Golebiewska J, Biala-Gosek K, Czeszyk A, et al. Optical coherence tomography angiography of superficial retinal vessel density and foveal avascular zone in myopic children. *PLoS One*, 2019; 14(7):e0219785.
- Gupta P, Thakku S, Saw S, et al. Characterization of choroidal morphologic and vascular features in young men with high myopia using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2017; 177:27-33.
- Hwang Y, Lee S, Kim Y, et al. Astigmatism and optical coherence tomography measurements. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2012; 250(2):247-54.
- Lim H, Chun B. Comparison of OCT measurements between high myopic and low myopic children. *Optom Vis Sci*, 2013; 90(12): 1473-8.; Read S, Alonso-Caneiro D, Vincent S. Longitudinal changes in macular retinal layer thickness in pediatric populations: Myopic vs non-myopic eyes. *PLoS One*, 2017; 12(6): e0180462.
- Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Morphologic analysis in pathologic myopia using high-penetration Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012; 53:3834-8.
- Mesghi S, Shengelia G, Shengelia B. Axial length, retinal vessel density and choroidal thickness of macula in myopic children. *Euroretina 2022 – abstract book*, FP-1337.
- Mo J, Duan A, Chan S, et al. Vascular flow density in pathological myopia: an optical coherence tomography angiography study. *BMJ Open*, 2017; 7(2):e013571.
- Sampson D, Gong P, An D, et al. Axial length variation impacts on superficial retinal vessel density and foveal avascular zone area measurements using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017; 58(7):3065-3072.
- Sezgin Akcay B, Gunay B, Kardes E, et al. Evaluation of the ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer in low, moderate, and high myopia: A Study by RTVue spectral domain optical coherence tomography. *Semin Ophthalmol*, 2016; 12:1-7.
- Wang T, Li H, Zhang R, et al. Evaluation of retinal vascular density and related factors in youth myopia without maculopathy using OCTA. *Sci Rep*, 2021; 11:15361.
- Zheng Q, Zong Y, Li L, et al. Retinal vessel oxygen saturation and vessel diameter in high myopia. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2015; 35:562-69.

Генетика на конгениталната глаукома при 31 български пациенти

Н. Сергеева^{1,2}, Н. Велева^{1,2}, Ст. Костова^{1,2}, А. Оскар^{1,2}, К. Каменарова³

¹ УМБАЛ „Александровска“, Клиника по очни болести

² МУ – София, Катедра по офталмология

³ Център по молекулярна медицина – МУ-София

Genetics of congenital glaucoma in 31 Bulgarian patients

Sergeeva N.^{1,2}, Veleva N.^{1,2}, Kostova St.^{1,2}, Oskar A.^{1,2}, Kamenarova K³

¹ Alexandrovska University Hospital

² Medical University Sofia, Department of ophthalmology

³ Centre for Molecular medicine- Medical University Sofia



Резюме

Цел: Нашата разработка има за цел да анализира генните мутации при пациенти с първична конгенитална глаукома (ПКГ) в Александровска университетска болница, диагностицирани от 2007 до 2020 г.

Материал и методи: Проведено е ретроспективно проучване с 31 пациенти с диагноза ПКГ (21 пациенти от ромски произход с ПКГ и 10 пациенти от кавказката раса). Те са изследвани чрез секвениране от next-generation sequencing (NGS) с MiSeq/Illumina (TrueSight, включващ 4813 целеви гена) и секвениране по Sanger. Възрастта на поставяне на диагнозата е 0–3 години, но генетично изследване е извършено при пациенти на възраст 0–17 години. Взети са кръвни проби от засегнатите субекти и техните роднини след информирано съгласие. ДНК е екстрахирана от лимфоцити от периферна кръв съгласно докладваните по-рано методи. На NGS и Sanger секвениране бяха подложени 31 ДНК проби.

Резултати: Нашите резултати подкрепят предишни проучвания, съобщаващи, че генът CYP1B1 е основен ген за ПКГ. Съществува различен модел на мутации на CYP1B1 при пациенти от ромски произход и такива от кавказката раса. Резултатите потвърждават преобладаването на мутацията на CYP1B1, особено при ромите. Сред кавказците двама са диагностицирани с CYP1B1 мутации, двама са диагностицирани с Axenfeld Rieger (PITX2), а при другите не беше открита генетична мутация.

Заключения: От нашата малка извадка от случаи на индивиди с ПКГ можем да заключим, че по-голямата част от случаите на ПКГ са пациенти от ромски произход, при които са открити мутации в CYP1B1. За разлика – кавказците е по-малко вероятно да са носители на тази мутация. Генетичното изследване е важен компонент в диагнозата на ПКГ. То следва да бъде прилагано при всяко съмнение за диагноза „първична конгенитална глаукома“.

Ключови думи: първична конгенитална глаукома, генетична мутация, CYP1B1, роми, кавказци.

Abstract

Purpose: Our work aimed to analyse gene mutations in patients with primary congenital glaucoma (PCG) in Alexandrovska university hospital diagnosed from 2007 to 2020.

Material and Methods: Thirty one patients with a diagnosis of congenital glaucoma (21 Gypsy PCG patients and 10 caucasian patients) have been examined by next-generation sequencing with MiSeq/Illumina apparatus (TrueSight one kit, including 4813 target genes) and Sanger sequencing and diagnosed with PCG. Age of onset was 0–3 years, but genetic testing was performed in patients ranging 0–17. Blood samples were taken from affected subjects and their relatives after informed consent according to the Declaration of Helsinki. DNA has been extracted from peripheral blood lymphocytes according to a previously reported method. Thirty one DNA samples were subjected to NGS and Sanger sequencing.

Results: Our results support previous studies reporting that the CYP1B1 gene is a major gene for primary congenital glaucoma. A different pattern of CYP1B1 mutations exists in Gypsy patients and Caucasian patients. Findings confirm CYP1B1 mutation predominance, especially in Roma people. Among the Caucasians – two were diagnosed with CYP1B1 mutations, two were diagnosed with Axenfeld-Rieger (PITX2) and in the others no genetic mutation was found.

Conclusions: From our small sample of cases of individuals with PCG, we can conclude that the majority of PCG cases are patients of Roma origin in whom mutations in CYP1B1 have been detected. In contrast, Caucasians are unlikely to be carriers of this mutation. Genetic testing is an important component in the diagnosis of PCG. This should be applied whenever a diagnosis of „primary congenital glaucoma“ is suspected.

Key word: primary congenital glaucoma, Genetics, CYP1B1, Roma people, Caucasians.

...Защото ролята ни като офталмолози е да се борим със слепотата и нейните жертви – нашите слепи...

из „Социална офталмология” 1936 г., акад. Константин М. Пашев

Въведение

Първичната конгенитална глаукома (ПКГ) е рядко, застрашаващо зрението заболяване, което е с автозомно-рецесивно унаследяване. Уврежданията настъпват вследствие повишеното вътреочно налягане поради аномалии в развитието на преднокамерния ъгъл. ПКГ не се асоциира с други очни или системни аномалии. Установяват се трабекуларна дисгенеза и типични глаукомни промени в очното дъно. В патогенезата на заболяването е доказано участието на множество генни мутации *CYP1B1*, *MYOC*, *GLC3A* и *GLC3B* [1, 5, 11] и др. В диференциалнодиагностичен план по отношение на съответните клинични признаци влизат мегалокорнея, мегалофталм, висока миопия, буфталм в резултат на друго заболяване на окото (ретинобластом), обструкция на *ductus nasolacrimalis*, конюнктивит, роговични абразии, увеит, конгенитални корнеални дистрофии, родова травма, усложнения от рубеола, кератит, други вродени очни аномалии, физиологични вариации на папилата на зрителния нерв, колобома на папилата на зрителния нерв, генетични атрофии на зрителния нерв, хипоплазия на зрителния нерв и други [5, 11].

По отношение на генетиката ПКГ се характеризира с локусна и алелна хетерогенност. В световен мащаб мутациите в цитохром P450 гена (*CYP1B1*) във 2p21 представляват около 50% от случаите [8] с ПКГ, като са идентифицирани над 60 мутации на *CYP1B1* (според База данни на Човешкия геном <http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>). Намалена хетерогенност и по-високо съотношение на болестните алели, носещи *CYP1B1*, са докладвани в популации с високи нива на кръвно родство и/или ефект на основателя (напр. ромска популация) [4, 10]. В проучване на Sivadorai et al. [8] сред популация от бъл-

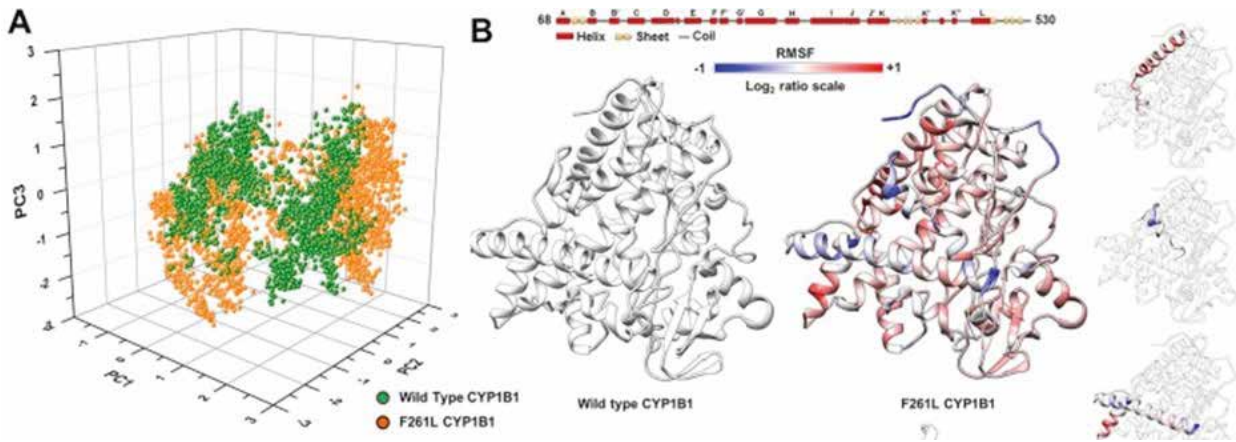
гарски роми е установено преобладаване на генетична мутация в *CYP1B1* гена.

CYP1B1 е член на суперсемейството *CYP450*, което обхваща 58 и 102 функционални гени съответно в човешкия и мишия геном [6, 7]. Човешкият ген *CYP1B1* се състои от три екзона и два интрона и е съставен от 8.5 kb геномни ДНК (GenBank регистрационен номер U56438). *CYP1B1* е първият ген от *CYP450* суперсемейството, чиято мутация е доказано, че води до първичен дефект в развитието. Генът *CYP1B1* се експресира в няколко тъкани, включително окото, както и в ядрото на някои клетки – бъбречни тубулни клетки и секреторни клетки на млечната жлеза [8]. Генният продукт на *CYP1B1* е 543-аминокиселиннен протеин, който съдържа мембранно свързана N-терминална област, състояща се от 53 остатъка; така наречената „панта”, който е богат на пролин участък и цитозолен глобуларен домен, включващ 480 аминокиселини [8] (Фиг. 1).

Участва в метаболизма на канцерогените, както и в синтеза на стероидни хормони и други липидни молекули, които са компонент от пътищата в сигналната трансдукция. Чрез тях се осъществява регулацията в диференциацията и растежа на тъканите. Смята се, че именно поради грешка в сигналната трансдукция мутацията в *CYP1B1* води до проблеми в диференциацията на преднокамерния ъгъл [8].

Материал и методи

Целта на нашето проучване е да направим ретроспективен преглед на резултатите от генетичните изследвания на 31 пациенти с ПКГ. Прегледани са резултатите на 31 пациенти от Очна клиника в УМБАЛ „Александровска”, 21 от които са с ромски произход, а останалите 10 – кавказци. За поставяне на



Фигура 1. Графична репрезентация на CYP1B1 [13]

генетичната диагноза са използвани секвениране с next-generation sequencing (NGS) с MiSeq/Illumina и секвениране по Sanger. NGS [9] е нова технология за секвениране на ДНК и РНК и откриване на полиморфизъм/мутация. Технологията съчетава предимствата на уникалната секвениращи химични методи, различни секвениращи матрици и биоинформатични технологии. Такава комбинация позволява масивно паралелно секвениране на различни по дължина ДНК или РНК последователности или дори цял геном за сравнително кратък период от време. Методът на Sanger е базиран на метода на „прекъсване на веригата“. Нуклеотидите в едноверижни ДНК молекули се определят чрез комплементарен синтез на полинуклеотидни вериги. Това се случва с помощта на селективно включване на прекъсващи веригата дидезоксинуклеотиди и участието на ензима ДНК полимераза [12].

Възрастта на поставяне на клиничната диагноза е 0–3 години, но генетично изследване е извършено при пациенти на възраст 0–17 години. Взети са кръвни проби от засегнатите индивиди и техните роднини след информирано съгласие. ДНК е екстрахирана от лимфоцити от периферна кръв съгласно докладваните по-рано методи.

Резултати

Резултатите ни потвърждават предишни проучвания, съобщаващи, че генът CYP1B1 е основен ген за първична конгенитална глаукома. Съществува различен модел на мутации

на CYP1B1 при пациенти от ромски произход и такива от кавказката раса. Преобладават мутациите в CYP1B1, особено при ромите. Сред кавказците само двама са диагностицирани с CYP1B1 мутации, двама са диагностицирани с Axenfeld-Rieger (PITX2), а при другите не беше открита генетична мутация (Табл. 1).

Таблица 1. Генни мутации в две популации от български пациенти – роми и кавказци

Генни мутации при 31 пациенти с ПКГ			
	CYP1B1	PITX2	Неидентифицирани генетично
Български роми	16	0	5
Кавказци	2	2	6

Генни мутации при 31 пациенти с ПКГ. От изследваните пациенти общо 18 (58%) са с CYP1B1 мутация. От тях ромите са 16 (88%), а кавказците 2 (12%). Неуточнените генетично са общо 11 (35%), от които роми – 5 (45%) и кавказци – 6 (55%).

Обсъждане

Първичната конгенитална глаукома е рядко срещано, но значимо заболяване, характеризиращо се с повишено вътреочно налягане (ВОН), буфталм, оток и опацификация на роговицата, с руптура на десцеметовата мембрана (стрии на Naab), изтъняване на предната склера и атрофия на ириса, дълбока предна камера и структурно нормален заден

сегмент, с изключение на прогресивна глаукома атрофия на зрителния нерв [2,3]. Това е заболяване, което поради тежката инвалидизация оказва значимо влияние върху интеграцията на индивида в обществото. Ето защо е от изключително значение поставянето на навременна диагноза, която да позволи ефективното ѝ лечение. Генетичното изследване е задължителен компонент от коректното поставяне на диагнозата. То е бързо, специфично и не на последно място достъпно за децата на България. На пациенти под 18-годишна възраст може да бъде проведено генетично изследване чрез Националната здравноосигурителна каса. В нашето проучване броят на участниците не е голям – само 31, но все пак се потвърждават резултати от по-големи проучвания, в които превалират мутации на CYP1B1 гена. Интересен е и фактът, че 21 от участниците в проучването (67%) са от ромски произход и при 16 (76%) от тях се установява мутация в CYP1B1. Това може да се обясни с високия процент на кръвно родство в тази популация и/или ефекта на основателя. Доказваме, че съществува висок риск в тези пациенти от мутация в конкретния ген. С това би следвало да насочим вниманието към ранния скрининг и диагностициране на ПКГ при българските роми, което да помогне на нашите болни в борбата им със слепотата. По отношение на кавказката извадка в нашето проучване резултатите са по-различни – едва двама (20%) от участниците са с установена CYP1B1 мутация. При мнозинството – 6 (60%), не се установява генетична мутация.

Разбира се, не бива да се пренебрегва фактът, че участниците ни са малък брой и сами по себе си не могат да формират статистически значима извадка. Но, все пак, доказват резултати от големи популационни проучвания.

Заклучение

От нашата малка извадка от случаи на индивиди с ПКГ можем да заключим, че по-голямата част от случаите на ПКГ са пациенти от ромски произход, при които са открити мутации в CYP1B1. За разлика – кавказците е по-малко вероятно да бъдат носители на тази мутация. Важно е да се отбележи, че нашите пациенти роми идват от популации с висок процент кръвно родство и/или ефект на основателя. Генетичното изследване е важен компонент в диагнозата на ПКГ. То следва да бъде прилагано при всяко съмнение за диагноза „първична конгенитална глаукома“, като вниманието у българските роми да бъде насочено към изследване на CYP1B1 гена.

Литература

1. Европейско глаукомно общество. Терминология и насоки за глаукома, 3-то издание. Едитрице Догма: Савона, Италия; 2008, 93–94.
2. Маждракова И. Учебник по очни болести. Бolid, София, 2008
3. Р. Братованова, А. Тошев, А. Оскар и др. Конгенитална глаукома – клинични случаи. Български офталмологичен преглед, 2020, 64, бр. 2
4. Azmanov DN, Dimitrova S, Florez L, et al. LTBP2 and CYP1B1 mutations and associated ocular phenotypes in the Roma/Gypsy founder population. *Eur J Hum Genet*, 2011; 19(3): 326–33.
5. Dureau P. Congenital glaucoma and trabeculodysgenesis. Clinical and genetic aspects. *J Fr Ophtalmol*, 2006; 29:198-215.
6. Muskhelishvili L, Thompson PA, Kusewitt DF et al. In situ hybridization and immunohistochemical analysis of cytochrome P450 1B1 expression in human normal tissues. *J Histochem Cytochem*, 2001; 49: 229–36.
7. Nelson DR, Zeldin DC, Hoffman SM, et al. Comparison of cytochrome P450 (CYP) genes from the mouse and human genomes, including nomenclature recommendations for genes, pseudogenes and alternative-splice variants. *Pharmacogenetics*, 2004; 14: 1–18.
8. Reis, Linda M et al. Analysis of CYP1B1 in pediatric and adult glaucoma and other ocular phenotypes. *Molecular vision*, 2016; vol. 22: 1229–38.
9. Schuster SC. Next-generation sequencing transforms today's biology. *Nat Methods*, 2008; 5: 16–8.
10. Sivadurai, P et al. Genetic heterogeneity and minor CYP1B1 involvement in the molecular basis of primary congenital glaucoma in Gypsies. *Clinical genetics*, 2008; vol. 74,1: 82–7
11. Toshev A, et al. Catheter-assisted 360-Degree Trabeculotomy for Congenital Glaucoma. *Journal of glaucoma*, 2018; vol. 27,7: 572–577.
12. Totomoch-Serra A, Marquez MF, Cervantes-Barragán DE. Sanger sequencing as a first-line approach for molecular diagnosis of Andersen-Tawil syndrome. *F1000Res*. 2017 Jun 28;6: 1016.
13. Banerjee, Antara et al. „Functional and Structural Analyses of CYP1B1 Variants Linked to Congenital and Adult-Onset Glaucoma to Investigate the Molecular Basis of These Diseases” *PLoS one* vol. 11,5 e0156252. 31.

Ретинални хеморагии – обзор

Г. Георгиева, Б. Самсонова

Медицински център по офталмология „РЕСБИОМЕД“

Retinal haemorrhages – review

G. Georgieva, B. Samsonova

Medical Center of Ophthalmology RESBIOMED



Резюме

Увод: Находките в очното дъно често са белег на патологични процеси, засягащи органи и системи извън очната ябълка, като хематологични заболявания, ендокринни болести (диабет), болести на сърдечносъдовата система, водещи до съдово-оклузивни състояния, инфекциозни нокси, тежки комплексни травми на организма, интоксикации, неопластични процеси и др. Очното дъно, когато е достъпно за оглед, е своеобразна карта, която ни ориентира добре за общото състояние на организма. Едни от най-типичните находки при изброените по-горе нокси са ретиналните хеморагии. При всяко заболяване те имат специфична форма, локализация и вид. Познаването на морфологичната специфичност на ретиналните хеморагии ни позволява чрез лесно осъществимата фундускопия да се насочим към диагнози, които ако бъдат пропуснати или установени късно, могат да доведат до процеси на тежка инвалидизация на пациента.

Цел: Настоящата статия има за цел да предложи обзорно сравняване на офталмоскопичните находки при различни заболявания, при които се наблюдават ретинални хеморагии. Сравнителното им проучване ще ни помогне в клиничната практика за по-добра диагноза и диференциална диагноза. Част от заболяванията са редки и не се наблюдават рутинно в клиничната ни практика, но с помощта на този материал ще бъдат успешно добавени в диференциално-диагностичния план при установяване на хеморагии в ретината.

Материал и методи: Използвали сме данни от различни литературни източници, които предлагат насочена информация по темата. Разгледали сме видовете класификации на ретиналните хеморагии според тяхната етиология и локализация, както и връзката им с особеностите на ретиналната анатомия, кръвоснабдяване на ретината и видовете кръвно-ретинални бариери.

Обсъждане: Клиничната интерпретация на ретиналните хеморагии често изисква мултидисци-

Abstract

Introduction: Retinal findings are often a sign of pathological processes, which affect organs and systems outside the eye, such as haematological diseases, endocrinological (diabetes) diseases, cardiovascular disorders, leading to vascular occlusions, infectious illnesses, complex trauma to the body, intoxications, neoplastic processes etc. The retinal fundus, when accessible for examination, can be viewed as a map, which gives us good orientation to the individual's condition. Some of the most typical objective findings in the above-mentioned diseases are the retinal haemorrhages. They have specific shape, localization and appearance in each particular disease. Knowing the morphological characteristics of the retinal haemorrhages allows us, by simply using funduscopy, to put diagnoses, which if omitted or detected too late, may lead to severe invalidisation of the patient.

Aim: The current article aims to propose a comparative review of the ophthalmoscopic findings in different disorders, in which retinal haemorrhages may be observed. This comparative survey will aid us in our clinical practice for a better diagnosis and differential diagnosis. Part of the diseases are rare and are not observed routinely in the clinical practice, but with the help of this material they may be considered in a differentially-diagnostic plan, when retinal haemorrhages are established.

Material and methods: We have utilized data from different literature sources, which provide directed information on the topic. We have reviewed the different classifications of retinal haemorrhages, according to their etiology and localization, as well as their connection to the anatomical characteristics of the retina, its vascular supply and to the blood-retinal barriers.

Discussion: The clinical interpretation of the retinal haemorrhages often requires a multidisciplinary approach, due to the presence of an underlying systemic

плинарен подход, поради наличието на подлежащо системно заболяване. С развитието на науката се изясняват все по-добре фините механизми на поява на хеморагии в очното дъно. Те са пряко свързани с патогенезата на цялостния болестен процес. Очевидно с годините е събрана достатъчно информация от клиничната практика относно това как изглеждат хеморагиите при различните болестни единици. В бъдеще усилията ще бъдат насочени към изучаване на фините патогенетични механизми, защото тяхното познаване е от значение за развитието на по-нови и успешни терапевтични стратегии.

Извод: Познаването на характеристиките на ретиналните хеморагии ни помага да осмислим процесите в очното дъно като част от система патологични процеси, случващи се в целия организъм, както и да диагностицираме тежки състояния само чрез бърз и лесно осъществим, неинвазивен метод на офталмоскопия.

Ключови думи: ретинални хеморагии, кръвно-ретинална бариера, хеморагии на оптичния диск при глаукома, кръвоснабдяване на ретината

disorder. With science development, the fine mechanisms of haemorrhage appearance in the fundus are getting more and more clarified. They are closely connected with the pathogenesis of the whole systemic disorder. Obviously enough information has been gathered through the years of clinical practice, regarding how haemorrhages look like in different maladies. In future, efforts will be directed towards understanding the fine pathogenic mechanisms, as this knowledge would make possible the development of new and successful therapeutic strategies.

Conclusion: Knowing the characteristics of retinal haemorrhages helps us make sense of the processes in the eye fundus as part of a system of pathological processes, occurring in the whole organism, as well as to diagnose severe conditions only by using the fast and easily performed noninvasive ophthalmoscopic examination.

Key words: retinal haemorrhages, blood-retinal barrier, optic disk haemorrhages in glaucoma, retinal blood-supply

Въведение

Находките в очното дъно често са белег на патологични процеси, засягащи органи и системи извън очната ябълка, като хематологични заболявания, ендокринни болести (диабет), болести на сърдечносъдовата система, водещи до съдово-оклузивни състояния, инфекциозни нокси, тежки комплексни травми на организма, интоксикации, неопластични процеси и др. Очното дъно, когато е достъпно за оглед, е своеобразна карта, която ни ориентира добре за общото състояние на организма. Едни от най-типичните находки при изброените по-горе нокси са ретиналните хеморагии. При всяко заболяване те имат специфична форма, локализация и вид. Познаването на морфологичната специфичност на ретиналните хеморагии ни позволява чрез лесно осъществимата фундускопия да се насочим към диагнози, които ако бъдат пропуснати или установени късно, могат да доведат до процеси на тежка инвалидизация на пациента. Например наличието на ретинални хеморагии и влажни ексудати, макар и оскъдни на брой, при млад и видимо здрав индивид са силно суспектни са хематологично заболяване. Някои левко-

зи са толкова агресивни, че изискват спешно уточняване и своевременно лечение, в противен случай могат за кратко време да доведат до летален край.

Ретиналните хеморагии се различават по форма, защото имат различен механизъм на поява и различна локализация. Общото в патогенезата им е крайният ефект на нарушена кръвно-ретинална бариера. Пътят до този краен етап при всяка болестна единица е различен и специфичен. Кръвно-ретиналната бариера е сложна система и се състои от няколко елемента: вътрешна кръвно-ретинална бариера и външна кръвно-ретинална бариера.

Вътрешната кръвно-ретинална бариера се състои от здравите връзки (zonulae occludentes) между съседните ендотелни клетки. Този непрекъснат слой от ендотелни клетки лежи върху базална ламина, покрита от астроцити, Мюлерови клетки и пероцити. Трите вида клетки имат отношение към активността на ендотелните клетки, като са отговорни за постоянно предаване към ендотелните клетки на сигнали, отчитащи промени в микросредата на ретиналната невронална система [6].

Външната кръвно-ретинална бариера се

състои от здравите връзки (zonulae occludentes) между съседните клетки на ретинения пигментен епител (РПЕ). Той лежи върху Бруховата мембрана и отделя ретината от фенестрираните хориокапиляри. Играе основна роля в транспорта на хранителни вещества от кръвта към фоторецепторите на ретината, както и в елиминацията на отпадни продукти от обмяната и поддържане на нормалната структура на ретината.

И при двете кръвно-ретинални бариери здравите връзки между клетъчните елементи предотвратяват парацелуларното придвижване на течност и молекули от кръвта към ретината и контролират обмена на вещества в двете посоки. В резултат на това нивата на аминокиселините и на мастните киселини в кръвта варират в широки граници, докато нивото им в ретината е относително постоянно [6].

Нарушението на кръвно-ретиналните бариери е ключов фактор в болестните процеси на ретината. При различните болестни процеси се засягат различни елементи на кръвно-ретиналната бариера, което определя и различната локализация на хеморагиите. Двете най-разпространени ретинални заболявания, отговорни за слепота като диабетна ретинопатия и макулна дегенерация, свързана с възрастта, са пряко свързани с нарушаване на кръвно-ретиналните бариери. Диабетната ретинопатия се дължи на увреждане на вътрешната кръвно-ретинална бариера, а макулната дегенерация, свързана с възрастта, се дължи на увреждане на външната кръвно-ретинална бариера [6].

Спецификата в локализацията и формата на ретиналните хеморагии при различните заболявания е пряко свързана с особеностите на ретиналната анатомия. Ретината е многослойна структура със своеобразна архитектура. Това е причина за наличието на повърхностна и дълбока съдова мрежа, отговорни за храненето на различните слоеве. Формата на ретиналната хеморагия зависи от това, на кое ниво на ретината се образува. Повърхностните кръвоизливи имат перест, пламъковиден характер, но тези, локализиращи в дълбочина на ретината, са предимно петнисти, окръглени. Хеморагиите, разпо-

ложени пред ретината, пък имат съвсем друга характеристика.

Все още точните механизми за появата на различните видове хеморагии не са достатъчно добре проучени. Особен интерес представлява и механизмът за поява на хеморагии в очното дъно при глаукома. Една от работните хипотези е тази, свързана с реактивната глиоза при глаукома. Астроцитите са главните глиални клетки в немиелинизирания оптичен диск на повечето бозайници. Те обхващат неврофибрилите и изпълняват поддържаща функция. Осъществяват контакта между съединителната тъкан и заобикалящите влакната кръвоносни съдове. Като водещ елемент в кръвно-мозъчната и кръвно-ретиналната бариера, астроцитите снабдяват неврофибрилите с хранителни вещества, опосредствайки връзката между тях и кръвоносните съдове. При глаукома се наблюдава така наречената реактивна глиоза и аксонална дегенерация и влакната се заместват от фиброзни глиални цикатрикси. Те водят до тракционно разкъсване на капилярите на границата между здравите и засегнатите от реактивната глиоза нервни влакна и образуване на щриховидни перипапиларни хеморагии. Реактивната глиоза води и до промяна в регулярната структура на ламина криброза, с последващо нарушаване на капилярите около нея и появата на петнисти хеморагии в областта на екскавацията [9]. Множество проучвания доказват, че перипапиларните хеморагии се наблюдават както при пациенти с високо вътреочно налягане (ВОН), така и при пациенти с глаукома с нормално очно налягане, но са по-чести при глаукомата с нормално ВОН. При пациенти без глаукома честотата им варира между 0.0–1.08% [9], а при пациенти с глаукома – между 1.45–36.9%. [9]. Остава без отговор въпросът защо появата на хеморагии не се наблюдава задължително при всички пациенти с глаукома. Вероятно се касае за индивидуална еластичност и устойчивост на капилярните стени, както и за разлика в глиалната реакция при отделните индивиди. Изясняването на механизма ще допринесе за по-добрата клинична интерпретация на случващите се процеси.

Цел

Настоящата статия има за цел да предложи обзорно сравняване на офталмоскопичните находки при различни заболявания, при които се наблюдават ретинални хеморагии. Сравнителното им проучване ще ни помогне в клиничната практика за по-добра диагноза и диференциална диагноза. Част от заболяванията са редки и не се наблюдават рутинно в клиничната ни практика, но с помощта на този материал ще бъдат успешно добавени в диференциално-диагностичния план при установяване на хеморагии в ретината.

Материал и методи

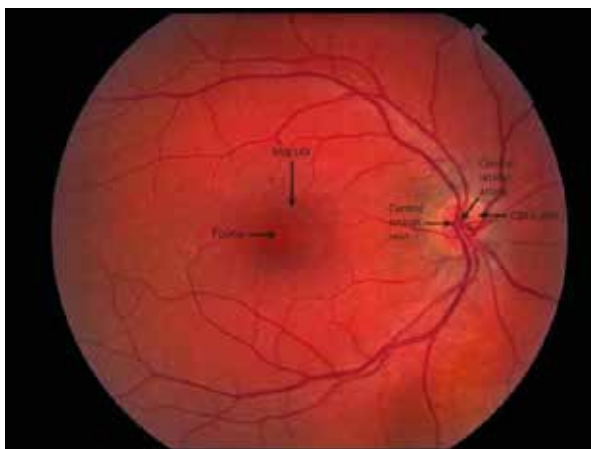
Използвали сме данни от различни литературни източници, които предлагат насочена информация по темата.

Анатомични данни

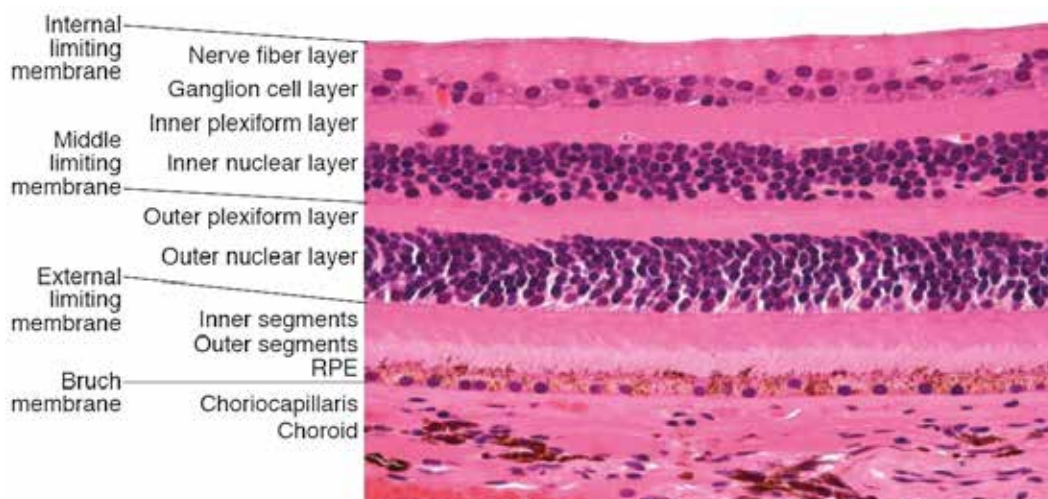
С цел да разберем по-добре патологичните процеси, засягащи ретината, е необходимо да познаваме добре анатомията на тази така фино и сложно изградена структура на окото, в частност – нейното кръвоснабдяване.

Навлизайки в окото, а. centralis retinae се разделя на четири клона, снабдяващи по един квадрант от ретината [3]. Всеки от тези четири клона дава начало на ретиналните артериоли и капилляри, а дренажът на кръвта се осъществява през венулите и вените, които насочват кръвта към vena centralis retinae (Фиг. 1).

Кръвоснабдяването на вътрешната ретина, между membrana limitans interna и външния плексиформен слой, се осъществява от а. centralis retinae, докато фоторецепторите и пигментният епител получават кислород от цилиарните артерии, съставляващи хориокапилариса (Фиг. 2).



Фиг. 1. Нормална ретина (MSD Manual Image provided by Sunir Garg, MD)



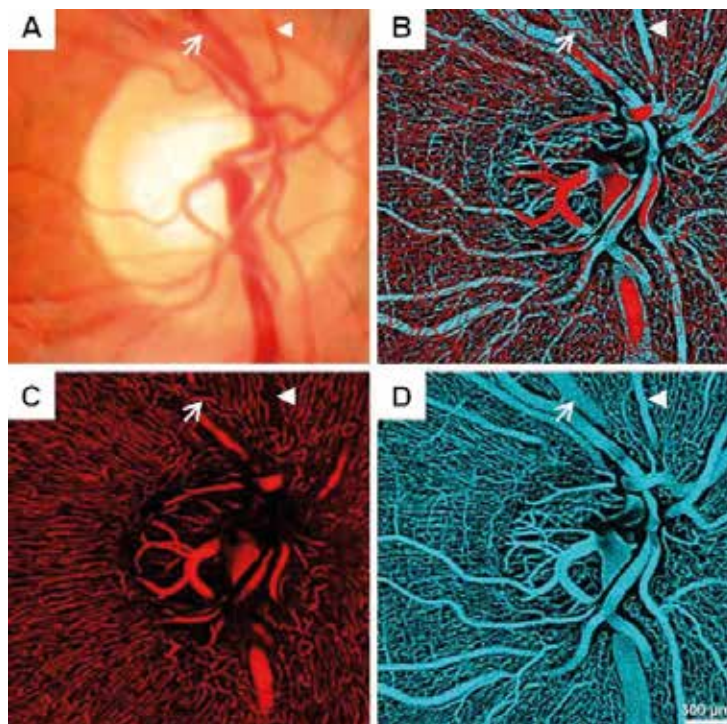
Фиг. 2. Хистологичен срез на ретина и хориоидея, показващ слоевете на ретината [3]

На тъканно ниво се наблюдават четири съдови мрежи:

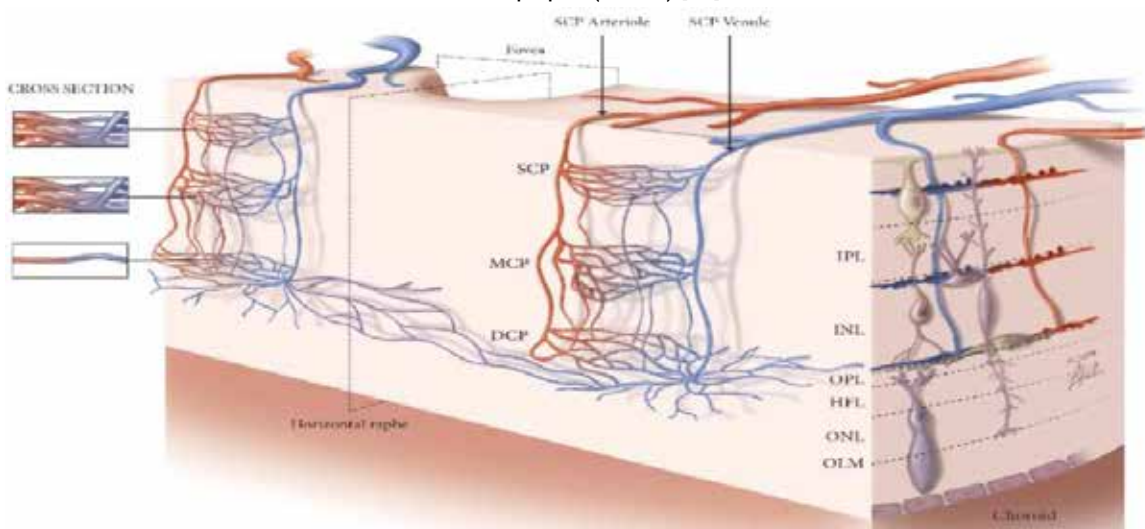
- радиална перипапиларна капилярна мрежа (Фиг. 3), разположена в неврофибрилерния слой (НФС) и около диска на зрителния нерв (ДЗН);
- повърхностен капилярен плексус – в слоя на ганглийните клетки;
- дълбок капилярен плексус, който сам по себе си е изграден от 2 капилярни ложета от всяка страна на вътрешния нуклеарен слой.

Някои автори разделят капилярните плексуси на повърхностен, междинен и дълбок (Фиг. 4). Стената на капилярите не съдържа гладкомускулна и еластична тъкан, съставена е от ендотел, който създава кръвно-ретиналната бариера чрез здрави връзки между ендотелните клетки, базална мембрана и перицити. Хориоидеята задоволява метаболитните нужди на ретината, която има едно от най-високите метаболитни нива на грам тъкан в тялото [3].

Патологични изменения в структурата и функцията на съдовете водят до промени в



Фиг. 3. Визуализация на радиалната перипапиларна капилярна мрежа чрез оптична кохерентна томография – ангиография (А-ОСТ) [12]



Фиг. 4. Триизмерна илюстрация на интратретиалните васкуларни плексуси [10]

ретиналната архитектура, изразяващи се субективно в транзиторна или перистираща загуба на зрение, дисхроматопсии, метаморфопсии, поява на плуващи мътнини, секторни и дифузни отпадания в зрителното поле.

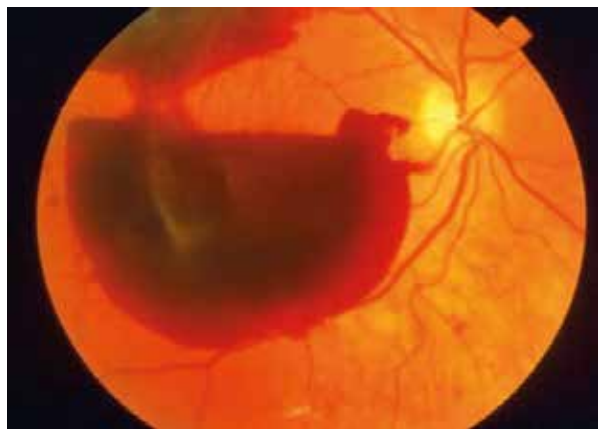
Ретиналните хеморагии в зависимост от патофизиологичния механизъм могат да се дължат на кървене от нормални съдове, абнормни съдове или неосъдове. Те са важен диагностичен белег за подлежащо системно заболяване. Локализацията, размерите и разпространението им ни дава индикация за това каква би могла да бъде вероятната причина. Важен е мултидисциплинарният подход в диагностиката и лечението на този вид патология и последствията от нея [7].

Класификация на ретиналните хеморагии по локализация

Според обективната им локализация те се разделят на: преретинални (субхиалоидални), интравитреални, субретинални и витреални.

1. Преретинални (субхиалоидни) хеморагии

Имат лодковидна форма (Фиг. 5), разположени са между задната лимитираща мембрана на витреуса и *membrana limitans interna* на ретината. Наблюдават се при синдром на Терсон, ретинопатия на Валсалва, пролиферативна диабетна ретинопатия, пролиферативна ретинопатия след венозни оклузии. Кръвта може да акумулира и под мембрана лимитанс интерна.



Фиг. 5. Масивна преретинална хеморагия (*American Academy of Ophthalmology, 2023*)

2. Интравитреални хеморагии

Първият вид интравитреални хеморагии са повърхностни и се разполагат по хода на нервните влакна в НФС. Наблюдават се три типа хеморагии в НФС: пламъковидни, splinter (дискровидни) хеморагии и Roth spots. Пламъковидните (щриховидни, перести) са дифузни, с продължителност около 6–12 седмици (Фиг. 6). Срещат се при заболявания, засягащи повърхностния капиляр плексус, вторично на артериални патологии – артериална хипертония (АХ), анемии [7].



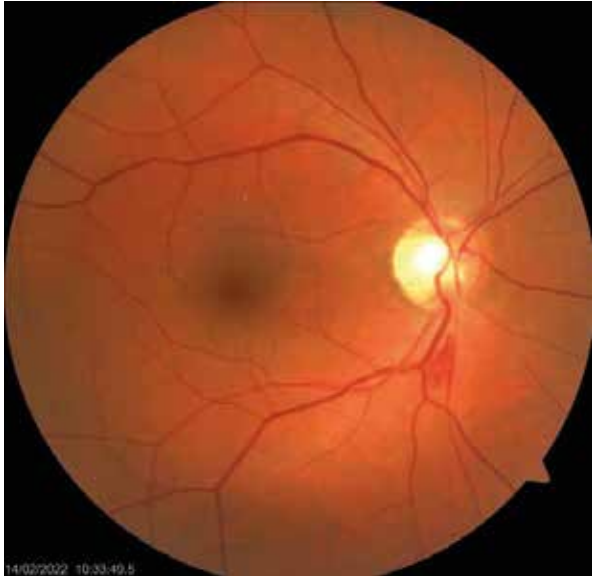
Фиг. 6. Пламъковидни хеморагии в НФС [6]

Дискровидните (splinter) хеморагии са разположени по ръба на ДЗН преламинарно или в рамките на един дисков диаметър от ДЗН, често долно-темпорално (Фиг. 7).

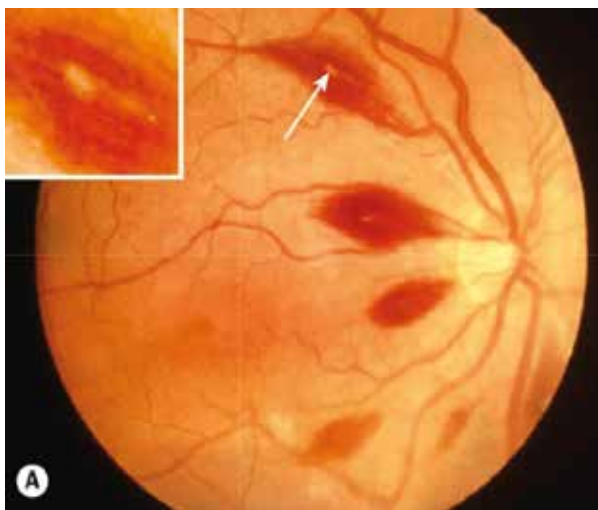
Характерни са за нормотензивна глаукома, първична откритоъгълна глаукома (ПОЪГ), задно отлепване на стъкловидното тяло, оптичен неврит, захарен диабет, анемия, васкулопатии [7].

Roth spots – окръглени хеморагии с бял център (Фиг. 8), се получават след капилярна руптура с екстравазация и централна фибрино-тромбоцитна агрегация. Характерни са за бактериалния ендокердит, левкемия, анемия, аноксия, отравяне с въглероден окис, продължителна интубация, преeklampсия, АХ, диабетна ретинопатия (ДР), ХИВ, shaken baby syndrome, рязък спад на ВОН след трабекулектомия [7, 11].

Интравитреалните хеморагии на ниво вътрешен нуклеарен слой (INL) / външен пле-



Фиг. 7. Переста хеморагия по ръба на ДЗН при пациент с артериална хипертония [7]



Фиг. 8. Roth spots [11]

ксиформен слой (OPL) се определят като точковидни и петнисти „dot and blot“ (Фиг. 9). Имат ясни граници и се наблюдават при заболявания, засягащи превенуларния край на капиллярите от дълбокия плексус – диабетна ретинопатия, оклузии, очен исхемичен синдром, сърповидноклетъчна анемия, юкстафовеални телеангиектазии, Пърчър ретинопатия [7].

3. Субретинални хеморагии

Субретиналните хеморагии са два вида. Едните се разполагат между фоторецепторите и ретинения пигментен епител (РПЕ) – тъмночервени на цвят, по-обширни, с неясни граници,



Фиг. 9. Точковидни и петнисти хеморагии [11]

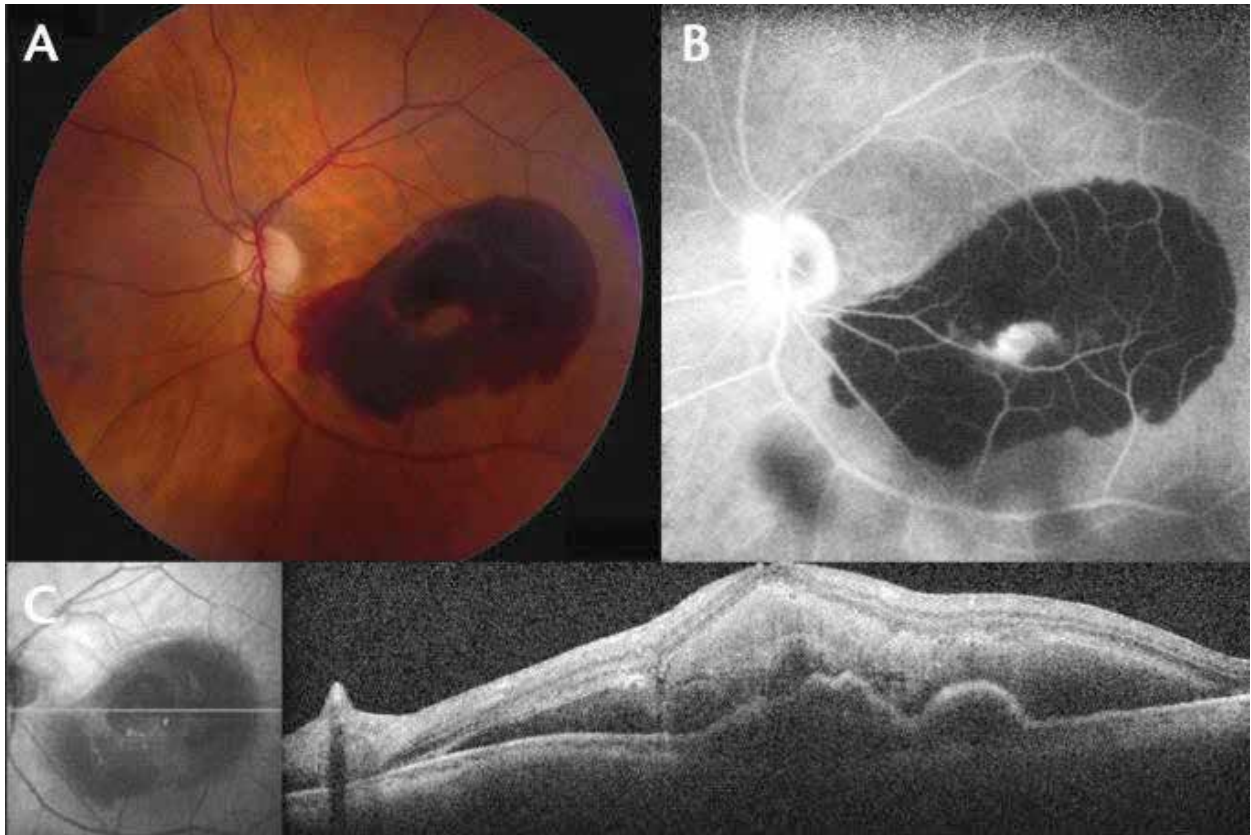
ци, често при макулна дегенерация, свързана с възрастта (МДСВ), високостепенна миопия, полипоидална хориоидална васкулопатия, ретинални макроаневризми, травми. Субмакуларните хеморагии са чести при хориоидални неоваскуларни мембрани вторично при МДСВ. Вторият вид субретинални хеморагии се разполагат между РПЕ и Бруховата мембрана – те са с още по-тъмен цвят, с ясни граници, срещат се при хориоидални неоваскуларни мембрани, хориоидални тумори, хориоидална руптура при травма (Фиг. 10 и 11).



Фиг. 10. Масивна субретинална хеморагия след електрошок [8]

Класификация на ретиналните хеморагии по етиология

Хеморагиите могат да бъдат класифицирани според локализацията си, която дискутирахме до тук, но могат да бъдат класифицирани и



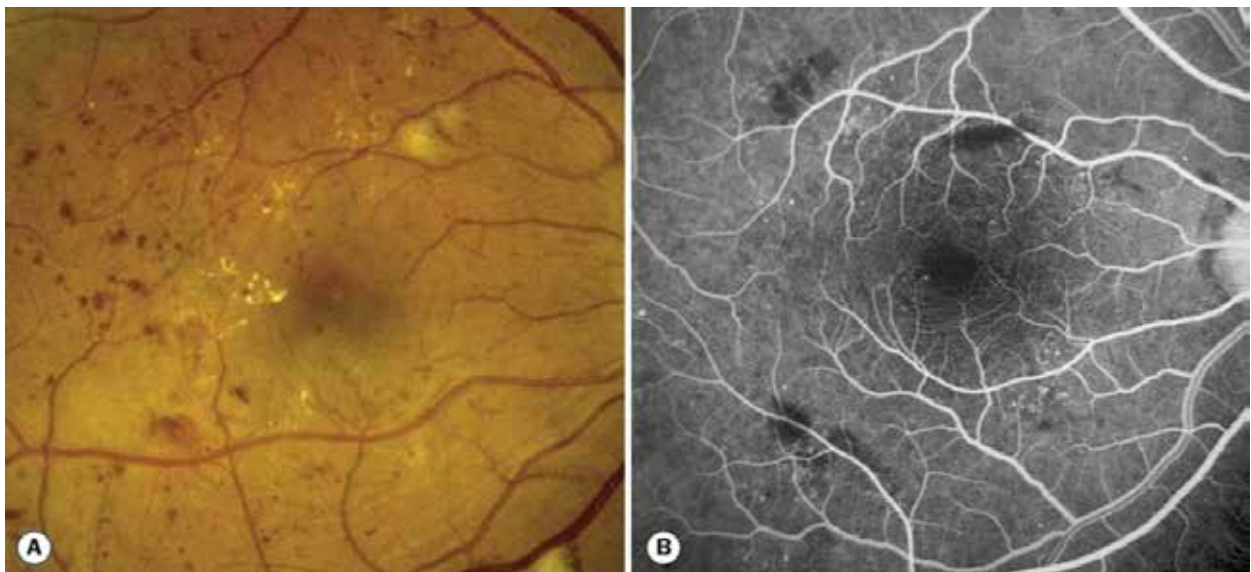
Фиг. 11. Субретинална хеморагия над и под нивото на РРЕ [5]

според етиологията им.

Етиологично се разделят на такива, дължащи се на очни заболявания (МДСВ, полипоидална хориоидална васкулопатия, юкта-фоvealни телеангиектазии, хеморагии на ДЗН) и на системни заболявания [7]. В следващото

изложение ще разгледаме видовете ретинални хеморагии при съответните заболявания.

Диабетна ретинопатия – наблюдават се точковидни и петнисти хеморагии, билатерални и дифузно разпространени в задния полюс (Фиг. 12).



Фиг. 12. А – Точковидни и петнисти хеморагии при пациент с диабетна ретинопатия;
В – кореспондираща ФА [11]

Хипертензивна ретинопатия – пламъковидни хеморагии, рядко преретинални, билатерални, обикновено дифузно разпространени в задния полюс [7]. Често са съпроводени с влажни ексудати, както е показано на фигура 13. Тази клинична находка се окачествява като ретинопатия хипертоника, отговаряща на артериална хипертония с тежест трета степен. При поява на оток и хеморагии на ДЗН е налице невротретинопатия хипертоника, съответна на артериална хипертония с тежест четвърта степен.

Ретинални венозни оклузии – при тях се наблюдават дифузни интравитреални хеморагии във всички четири квадранта на ретината

при централната венозна оклузия (Фиг. 14) и секторни интравитреални хеморагии при клоновите оклузии (Фиг. 15 и 16).

Очен исхемичен синдром – наблюдава се в резултат на хронична хипоперфузия при ипсилатерална атеросклеротична каротидна стеноза. Налице е болков синдром в 40% от случаите, венозна дилатация, артериална стеноза, дълбоки петнисти и пламъковидни хеморагии (Фиг. 17), едем на ДЗН [11].

Covid-19 and postcovid retinopathy – проучване на Сим и сътр. върху 108 пациенти с положителни назофарингеални проби за SARS-CoV-2 открива, че 11.6% демонстрират рети-



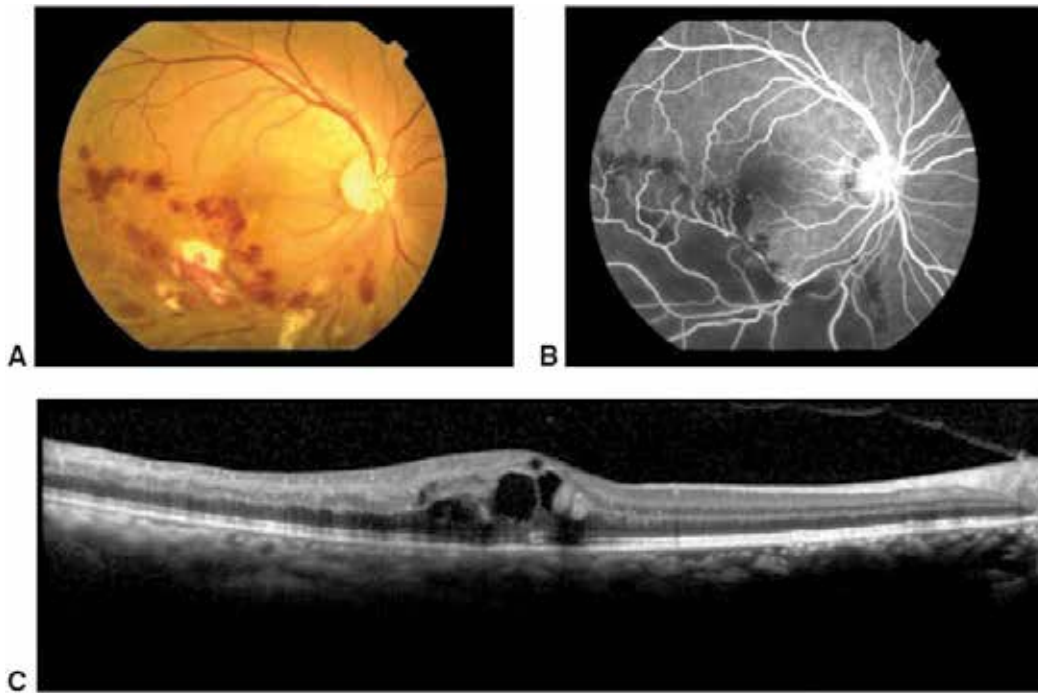
Фиг. 13. Перести хеморагии, сухи ексудати, cotton whool spots при пациент с хипертензивна ретинопатия [7]



Фиг. 14. Стволова венозна оклузия [11]



Фиг. 15. Клонова венозна оклузия [11]



Фиг. 16. А – Фундус фотография на долготемпорална клонова венозна оклузия; В – кореспондираща ФА (капилярна липса на перфузия в зоната, дренирана от засегнатия венозен клон); С – ОСТ данни за кистоиден макулен едем [3]



Фиг. 17. Очен исхемичен синдром – ляво око, горнотемпорално дилатирани нетортуозни вени, стеснени артерии, множество интратинални хеморагии (*Retina Image bank Courtesy of Alex P. Hunyor, MD*)

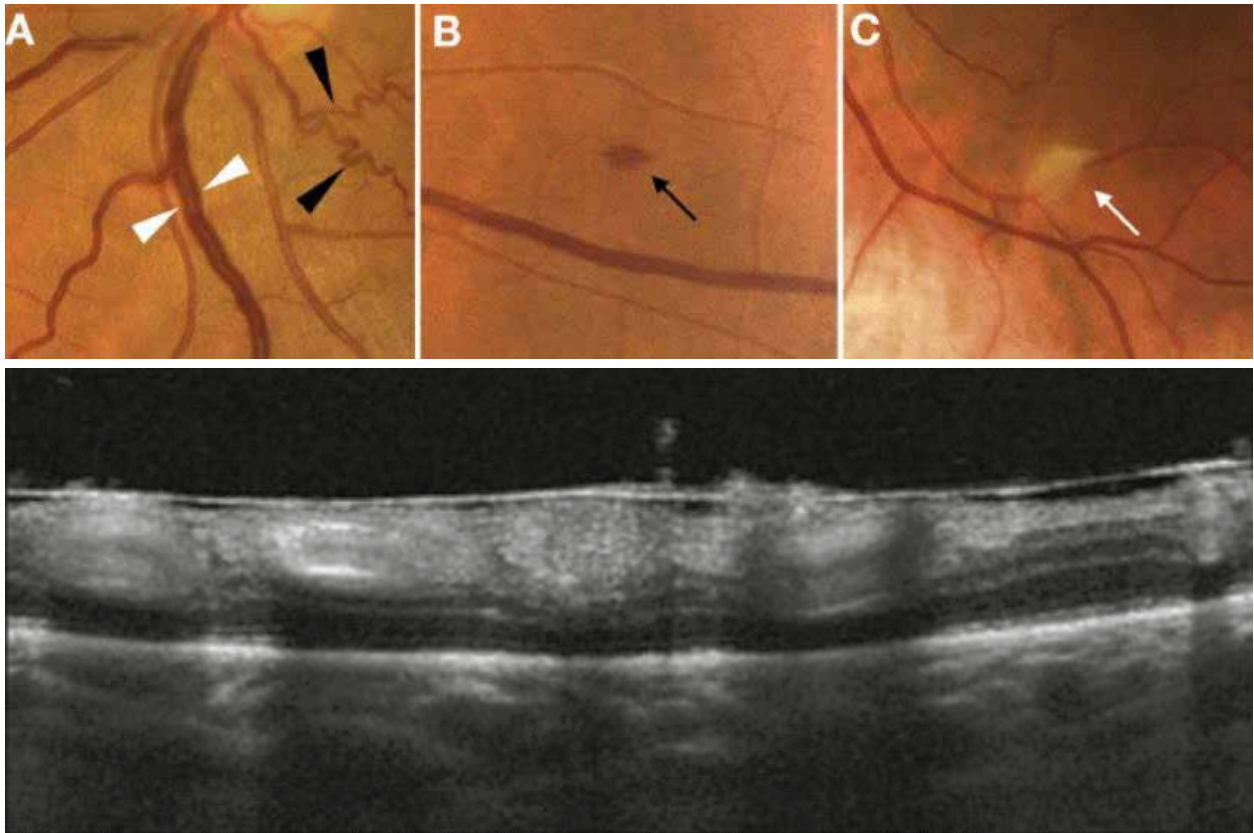
нални изменения, включително микрохеморагии, тортуозитет на съдовете и влажни ексудати с хиперрефлексивни плаки на границата между ганглийно-клетъчния и вътрешния плексиформен слой, без връзка със симптоматичния или асимптоматичния клиничен ход на респираторното заболяване [1] (Фиг. 18).

Хемоглобинопатии – сърповидно-клетъчните хемоглобинопатии са свързани с мутантни хемоглобин S и хемоглобин C, вследствие на което еритроцитите имат неправилна форма.

Създават се условия за васкуларна оклузия и аноския. Таласемията се дължи на дефектни алфа- или бета-вериги на хемоглобина. Избягва се приложението на карбоанхидразни инхибитори, тъй като биха могли да ускорят хемолитична криза и оклузия.

При настъпила периферна артериоларна оклузия се наблюдават първоначално интратинални хеморагии, които след пробив стават пре- или субретинални.

Характерни са salmon patch хеморагиите.



Фиг. 18. ОСТ В-скан през жълтеникав инфилтрат около оклузиран съд, демонстриращ окръглена хиперрефлексивност във вътрешните ретинални слоеве, със задебелена съдова стена [1, 2]

Когато хеморагията се резорбира, се отлага хемосидерин под мембрана лимитанс интерна (MLI), настъпва пигментна хипертрофия и миграция на пигментни клетки в периферната ретина – black sunburst лезии с хориоидална атрофия (Фиг. 19).



Фиг.19. Salmon patch хеморагии and Black sunburst лезии [11]

Левкемия – очно засягане се среща предимно при острите форми. Първична левкемична инфилтрация се среща рядко, но вторично промените в ретината и окото като цяло са свързани с анемия, тромбоцитопения (Фиг. 20), хипервискозитет, опортюнистични инфекции. Наблюдават се Roth spots – ретинални хеморагии с бял център, съставен от коагулиран фибрин. Ретинални и хориоидални инфилтрати могат



Фиг. 20. Тромбоцитопения [11]

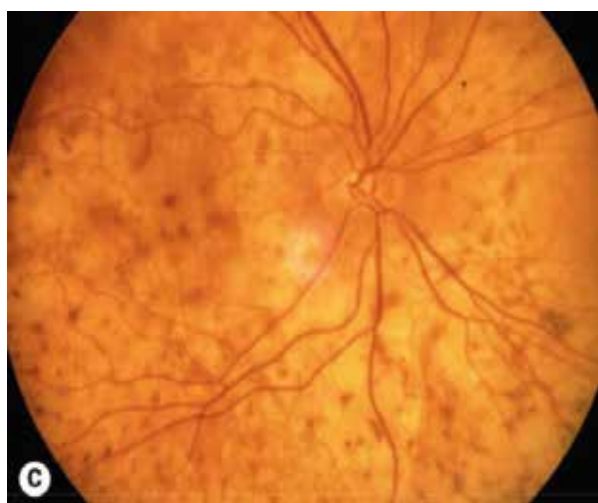
да имитират заден увеит. При хроничната левкемия дават вид, наподобяващ леопардова кожа (Фиг. 21). При левкемия може да се наблюдава и ретрохиалоидална хеморагия с надлежащ слой от левкоцити (Фиг. 22). [11]

Радиационна ретинопатия – излагане на йонизираща радиация може да увреди ретиналната васкуларизация. Видът на очното дъно наподобява този при диабетна ретинопатия, процесът се развива бавно, месеци или години след облъчване, по-рано при брахитерапия. Наблюдават се cotton wool spots, хеморагии, микроаневризми, телеангиектазии, съпроводителни ивици на съдовете, макулен едем, оток на ДЗН, ретинална исхемия, атрофия на ДЗН, оклузия на v. centralis retinae, хориоидални неоваскула-

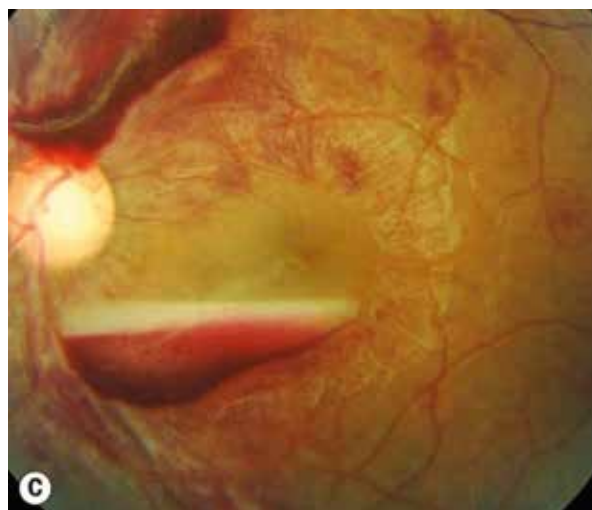
ризации [11] (Фиг. 23).

Артериални макроаневризми – представляват локализирана дилатация на ретинална артериола. Наблюдават се често при възрастни жени с хипертония. Биват предимно унilaterални и се асоциират с ретинална хеморагия в 50% от случаите. Кървенето може да е интра-, суб- или преретинално (Фиг. 24). Често настъпва инволюция след спонтанно тромбозиране и фиброза (Фиг. 25).

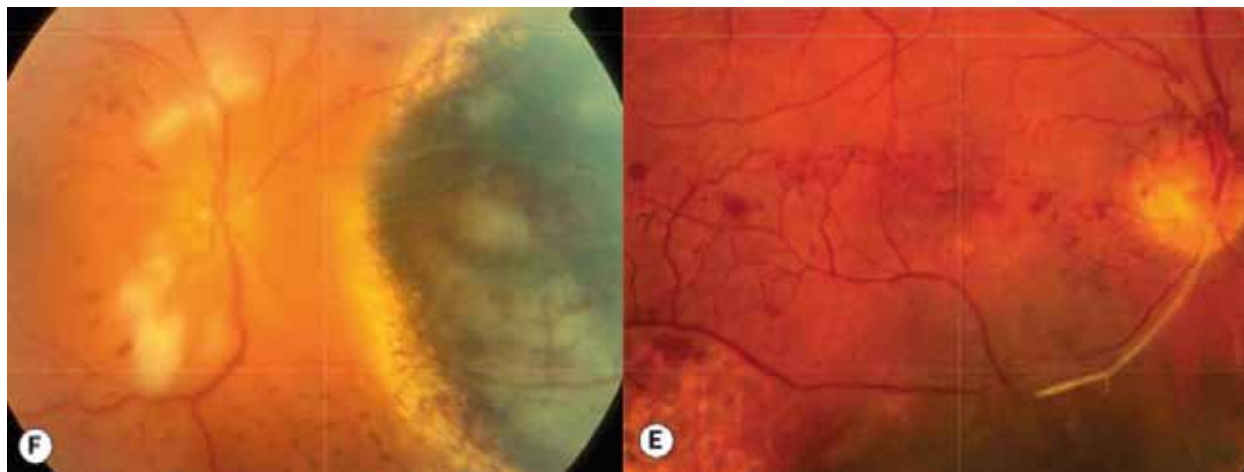
Болест на **Coats** – представлява идиопатична ретинална телеангиектазия с начало в ранно детство, асоциира се с интра- и субретинална ексудация и ексудативно отлепване на ретината, обикновено едноочно. Наблюдават се телеангиектазии, хеморагии, аневризмални ди-



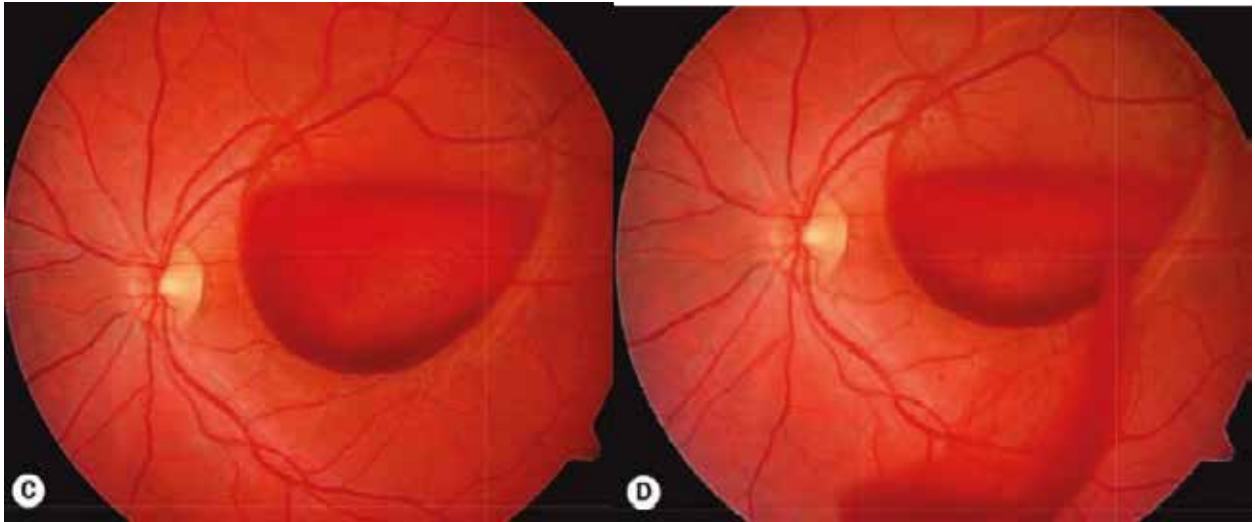
Фиг. 21. Инфилтрати тип „леопардова кожа“ [11]



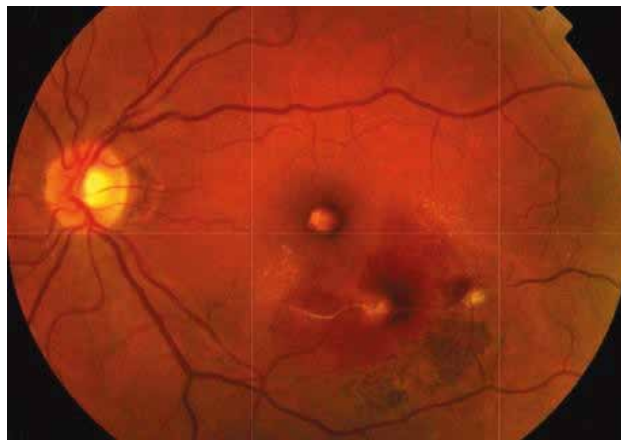
Фиг. 22. Ретрохиалоидална хеморагия с надлежащ слой от левкоцити при левкемия [11]



Фиг. 23. Радиационна ретинопатия: F – папилопатия и cotton-wool spots след лечение на хориоидален меланом; E- неоваскуларизации на ДЗН, артериална оклузия, хеморагии [11]



Фиг. 24. Преди и след Nd:YAG лазерна хиалоидотомия [11]



Фиг. 25. Спонтанна инволюция на ретинална артериална макроаневризма [11]

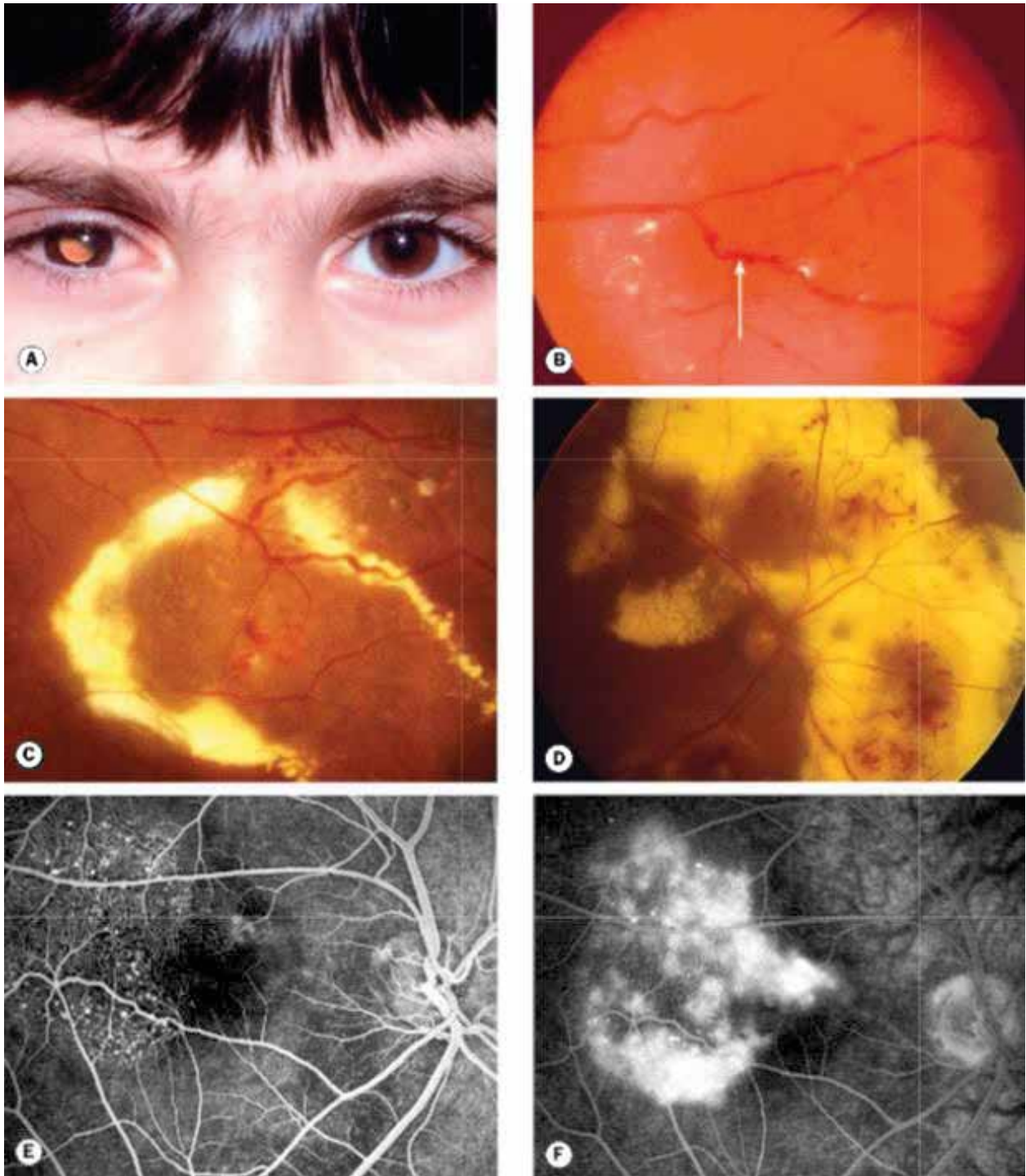
латации (Фиг. 26) [11].

Болест на **Eals** – идиопатичен периферен оклузивен перифлебит. Асоциира се с туберкулинова хиперсензитивност. Развива се билатерално, несиметрично като периферен перифлебит, с поява на повърхностни ретинални хеморагии, cotton wool spots, пигментирани хориоретинални белези, клонови венозни оклузии, микроаневризми, шънтове, неосъдове, рекурентни витреални хеморагии. Може да се наблюдава тракционно отлепване на ретината, епиретинални мембрани [11, 4] (Фиг. 27).

Валсалва ретинопатия – дължи се на внезапно повишаване на интраторакалното и интраабдоминално налягане (при кихане, повръщане, напъване). Интраокулярното венозно налягане може да се повиши до степен пукане на повърхностни макуларни капилляри. Хемо-

рагията обикновено е под MLI, но би могла да бъде витреална или субретинална [3] (Фиг. 28).

Пърчър ретинопатия – след остри компресивни травми на торакса и главата настъпва индуцирана от травмата активация на компонента, агрегация на гранулоцити и левкоемболизация с оклузия на прекапилярни артериоли. Фокалната аксоплазмена стаза в неврофибрилерния слой води до поява на cotton wool spots, ретинално побеляване и хеморагии. Ако подобни промени в очните дъна настъпят при хора, които анамнестично не споменават травма, а причината, довела да активация на компонента е друга, говорим за **Purcher like** ретинопатия. Наблюдава се при панкреатит, остра бъбречна недостатъчност, лупус, тромботична тромбоцитопенична пурпура, автоимунни заболявания, болест на Съогрен, след ретробулбар-



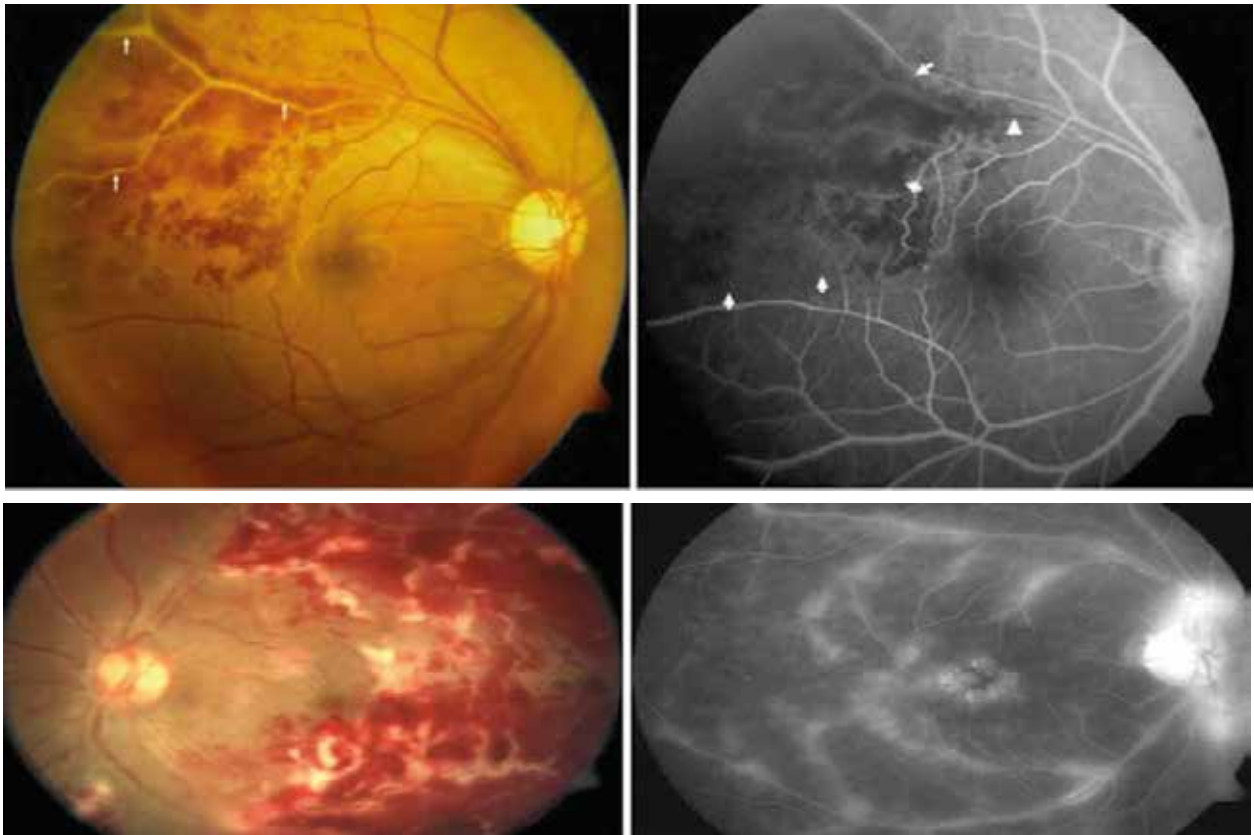
Фиг. 26. Болест на Coats. А – левкокория, В- ретинални телеангиектазии и аневризмални артериоларни промени, С – интратинални ексудати, D – прогресия, E – ФА венозна фаза показваща хиперфлуоресценция на телеангиектазиите, F – ФА късна фаза показваща екстензивна хиперфлуоресценция поради лийкидж [6]

на анестезия, рано след раждане [3] (Фиг. 29).

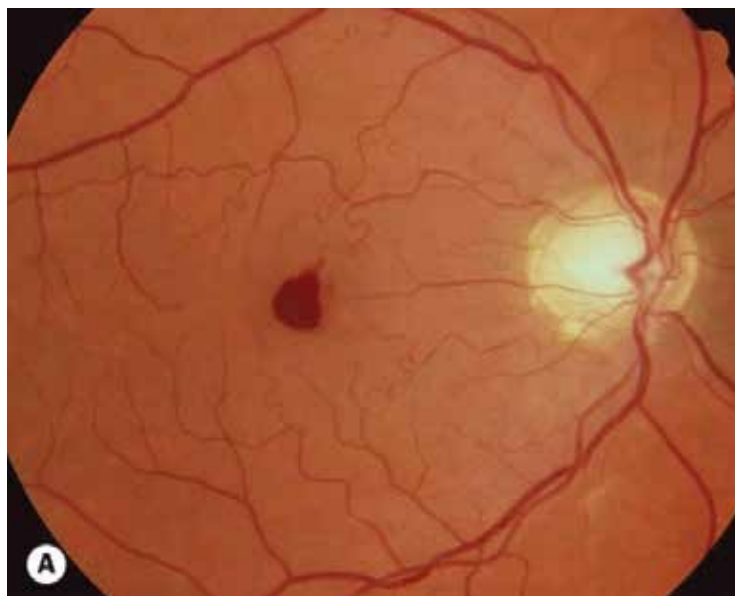
Синдром на **Terson** – характеризира се предимно с витреална или субхиалоидална хеморагия, след интракраниален кръвоизлив. Една трета от пациентите със субарахноидален и субдурален хематом развиват синдром на Тер-

сон [3] (Фиг. 30).

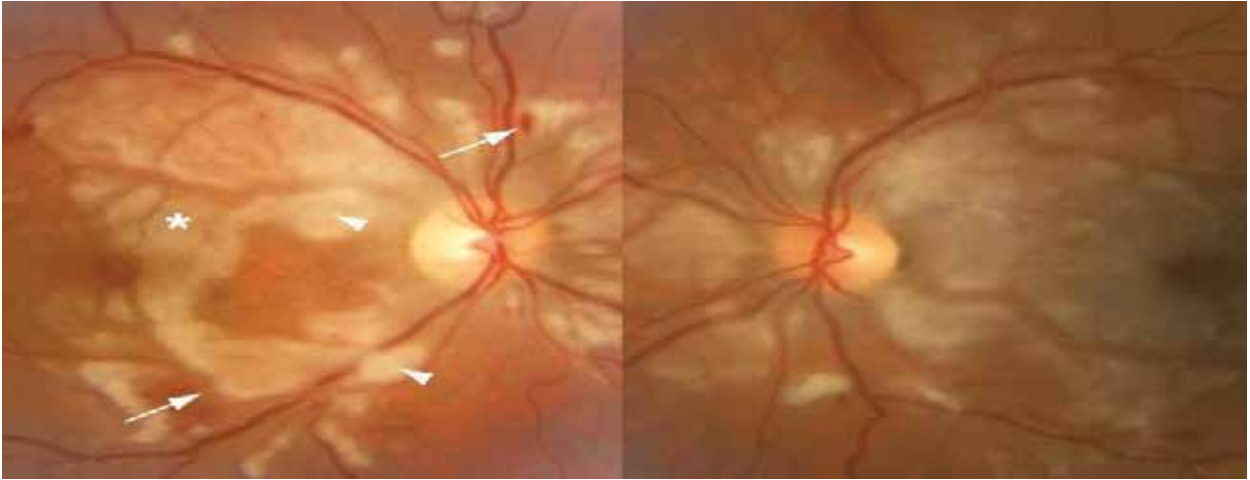
Авулзия на зрителния нерв – настъпва при задна дислокация на зрителния нерв от склералния канал, при екстремна ротация, дислокация на булба напред, в резултат на пенетрираща травма, руптура на ламина криброза [11] (Фиг. 31).



Фиг. 27. Болест на Eals – облитерирани съдове, обградени от ретинални хеморагии (ляво) кореспондираща ФА (дясно) [4]



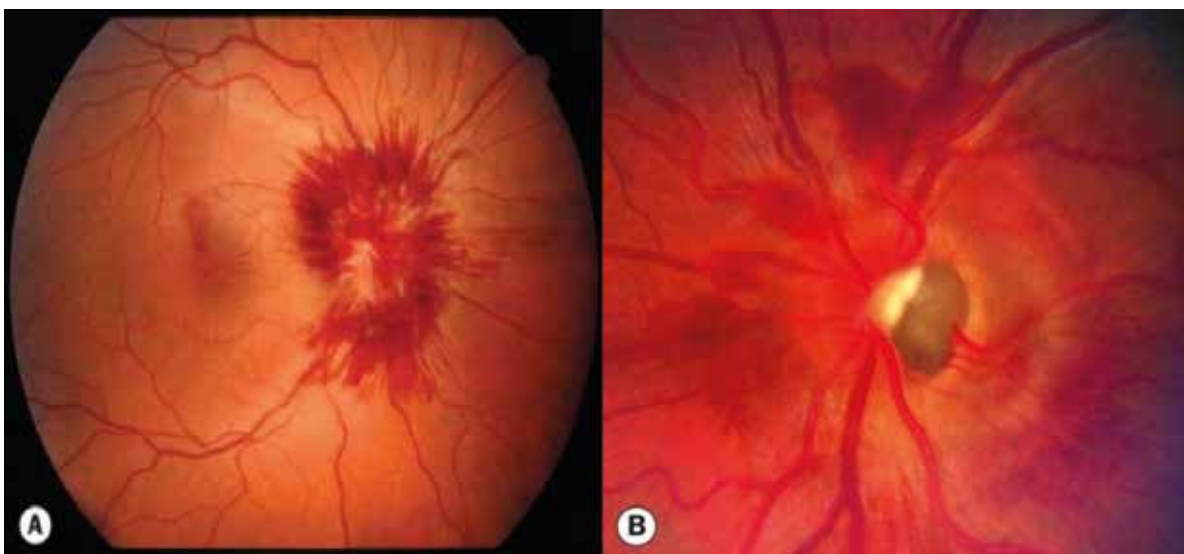
Фиг. 28. Валсалва ретинопатия [11]



Фиг. 29. Фундус фотография на 20-годишна жена един ден след некомплицирано раждане на здраво бебе. Интратретинални хеморагии, cotton-wool spots, purcher flecken вероятно оклузия на прекапиларни артериоли [3]



Фиг. 30 Голяма преретинална хеморагия под MLI (*Courtesy of Antionette Venckus, CRA*)



Фиг. 31. Авулзия на зрителния нерв [11]

Shaken baby syndrome – ретиналните хеморагии са многослойни. Механизмът на формиране не е директна травма, а тракционна увреда на мозъчния ствол, водеща до апнея, хипоксия и повишено интракраниално налягане. Децата обикновено са малки, под 2-годишна възраст, състоянието им се характеризира с летаргия, повръщане, фрактури на черепа, субдурални и субарахноидални хеморагии. Ретинални хеморагии се срещат при 50% от смъртните случаи при насилие над деца. Винаги трябва да се има предвид физическа злоупотреба при дете под 3 годишна възраст с ретинална хеморагия и краниална травма [11] (Фиг. 32).

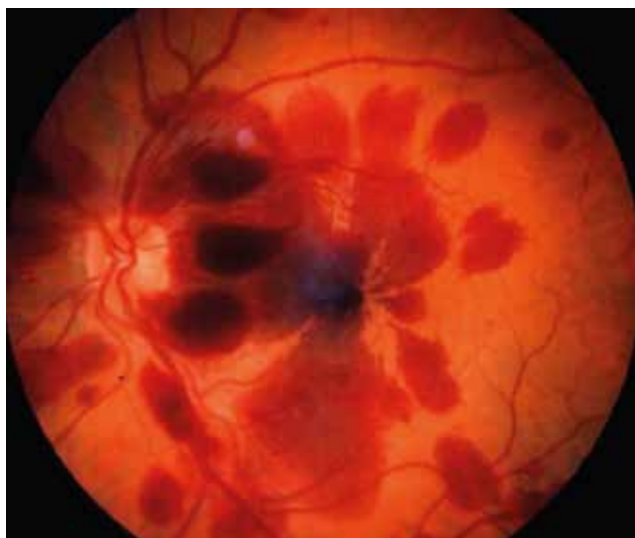
Обсъждане

Клиничната интерпретация на ретиналните хеморагии често изисква мултидисциплинарен подход, поради наличието на подлежащо системно заболяване. С развитието на науката се изясняват все по-добре фините механизми на поява на хеморагии в очното дъно. Те са пряко свързани с патогенезата на цялостния болестен процес. Очевидно с годините е събрана достатъчно информация от клиничната практика относно това как изглеждат хеморагиите при различните болестни единици. В бъдеще усилията ще бъдат насочени към изучаване на фините патогенетични механизми, защото тяхното познаване е от значение за развитието на успешни терапевтични стратегии.

На този етап на развитие на науката можем да обобщим, че солитарни хеморагии, неповлияващи зрителната острота, може да останат под наблюдение, като следим размера и броя им. Директна интервенция е показана при субмакуларни, субхиалоидални и витреални хеморагии, които застрашават необратимо зрението на пациента. Повечето точковидни, петнисти и пламъковидни хеморагии подлежат на наблюдение. Хеморагиите при венозни оклузии не са показани за лечение сами по себе си. Усилието там е насочено към повлияване вторичния едем, исхемия и неоваскуларизации. При субхиалоидните кръвоизливи, ако няма резолюция в рамките на 1–3 месеца, се извършва Nd:YAG лазерна мембранотомия, с цел руптура на задната хиалоидея или мембрана лимитанс интерна и дренаж на кръвта в стъкловидното тяло. До парс плана витректомия се прибегва, ако хемофталмът не се резорбира в продължение на 2–3 месеца и значително понижава зрителната острота [3, 7, 11].

Изводи

Познаването характеристиките на ретиналните хеморагии ни помага да осмислим процесите в очното дъно като част от система патологични процеси, случващи се в целия организъм, както и да диагностицираме тежки състояния само чрез бърз и лесно осъществим, неинвазивен метод на офталмоскопия.



Фиг. 32. Shaken baby syndrome [11]

Литература

1. Оскар А, Здравков Я, Христова Р, и съавт. Очни прояви при COVID-19 – клинични случаи и преглед на литературата. Български Офталмологичен преглед, 2021; 65(2):4,8.
2. Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study, E Clinical Medicine, 2020; Volume 27, 100550, ISSN 2589-5370, Fig2. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100550>
3. Rapuano CJ, Stout T, McCannel C. American Academy of Ophthalmology – BCSC 2021-2022 Section 12 Retina and Vitreous p.12-p.173.
4. Das T, Pathengay A, Hussain N, et al. Eales' disease: diagnosis and management. Eye, 2010; 24: 472–482.
5. Rahimy E. Post-Game Film Review With the Wills Retina Coaches: Submacular Hemorrhage. RETINA TODAY MAY/JUNE 2015. p.24. Fig. 1.
6. Cunha-Vaz J. The Blood–Retinal Barrier in Retinal Disease European Ophthalmic Review, 2009; 3(2):105-8.
7. Kanukollu V, Ahmad S. Retinal Hemorrhage. [Updated 2022 Aug 8]. In StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560777/>
8. Liyanage S, Khemka S, de Alwis D. Acute subretinal macular haemorrhage following an accidental electrical shock. Eye, 2006; 20:1422-4.
9. Suh MH, Park KH. Pathogenesis and clinical implications of optic disk hemorrhage in glaucoma. Surv Ophthalmol, 2014; 59(1):19-29.
10. Nesper P, Fawzi A. Human Parafoveal Capillary Vascular Anatomy and Connectivity Revealed by Optical Coherence Tomography Angiography. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2018; 59:3858-3867.
11. Salmon J. Kanski's Clinical Ophthalmology E-Book. Available from: Elsevier eBooks+, (9th Edition). Elsevier – OHCE, 2019 p.496-p.551, p.905-p.907
12. Mo S, Phillips E, Krawitz B, et al. Visualization of radial peripapillary capillaries using optical coherence tomography angiography: the effect of image averaging. PLOS ONE, 2017; 12. e0169385. 10.1371/journal.pone.0169385.

Предстоящи специализирани научни форуми през 2023 г., засягащи проблема глаукома



○
American Glaucoma Society Annual Meeting, **March 2 – 5, 2023**, Austin, Texas, USA

○
World Glaucoma Week, **March 5 -11, 2023**
14th Annual Congress on Controversies in Ophthalmology, **March 24-25, 2023**, Lisbon, Portugal

○
ARVO 2023 Annual Meeting, **April 23 – 27, 2023**, New Orleans, Louisiana, USA

○
6th Nordic Glaucoma Meeting, **May 19-20, 2023**, Helsinki, Finland

○
The Royal College of Ophthalmologists Annual Congress, **May 22 – 25, 2023**,
Birmingham, United Kingdom

○
SOE 2023 Congress, **June 15-17, 2023**, Prague, Czech Republic

○
10th World Glaucoma Congress, **June 28 – July 1, 2023**, in Rome, Italy

○
European Glaucoma Society Members' Meeting, **July 14-15, 2023**, Reykjavík, Iceland

○
41th Congress of the ESCRS 2023, **September 8 – 12, 2023**, Vienna, Austria

○
17th International Conference on Glaucoma Surgery, **September 23-24, 2023**,
London, United Kingdom

○
European Glaucoma Society Residents' Course, **September 29 – 30, 2023**, Lisbon, Portugal

○
127th annual meeting of American Academy of Ophthalmology, **November 3 – 6 2023**,
San Francisco, California, USA

○
EVER Congress, **October 27 – 28, 2023**, Valencia, Spain

Наука и изкуство



*Тази страница е, за да си кажем нещо, не като лекар на лекаря,
а като човек на човека!*



Д-р Бисера Самсонова

МЦ по офталмология „Ресбиомед“

Беше 2017 година. Идваха много пациенти с тежки и нерешими проблеми. Почувствах безсилие. Осъзнах болезнено границите си, не само моите, но изобщо човешките ни граници като лекари. Заспивах с мислите как би изглеждал животът, ако можехме да променим съдбата на страдащите и обречените на физически недъг, ако можехме да вършим чудеса? Човек пораста истински едва когато осъзнае колко е малък. Не станах лекар с извънчовешки възможности, но започнах да пиша стихове. Години по-късно разбрах смисъла на това. Словото е силен лек за страданието! Не можех да подреда света извън себе си, но в стиховете започнах да го подреждам в себе си. Започнах да го рисувам такъв, какъвто искам да бъде. Казват, че ако всеки го подреди в себе си, чудесата ще се случат!

Избор

Във дните студени на зимата тъгата за дом ме намира.
Намачква душата ми с пръсти и дреха във сиво избира.
Насища дните ми с хора, с товара на грижи съдбовни,
потънали във меланхолия, за връзка с живота си жадни.
По улици мрачни вървя, усещам душата си празна,
а трябва отново в деня да давам шанс и надежда.
Към теб се обръщам тогава за сила, насока и твърдост.
Във миг пред очите изниква картина на отговор-мъдрост.
„Нали от страната на даващ си, нали си на крак всяко утро,
нали като вятъра волен си и виждаш слънцето сутрин
и можеш да тичаш свободно, да чуваш песен от птици,
с ръце да твориш, да мечтаеш, красиви слова да изричаш?
С живота ти връзката здрава душата ти млада държи.
Не може без да раздаваш, потъващи без да спасяваш!
Избирай в живота страната, спасител или спасяван,
лице избери на съдбата, свободен си да решаваш!“
И слънце във мене изгрява, изричам слова с благодарност,
че мога да продължавам да съм спасител, вместо удавник.



За такава любов

За такава любов съм мечтал през годините,
дето в тихия делничен ден те връхлита
и без милост отнася градежа на разума,
и подрежда в нов смисъл календара на дните ти.
За такава жена съм мечтаел във нощите –
с мекота да загърли сърцето в гърдите ми,
да се сгуша във нежност от копринена ласка,
да прелива страстта от телата в душите ни,
да се губя във хаос от луди желания
и от нея да пия като жаден бездомник,
после плахо със пръсти едва да докосвам
със отчаяна ревност на подвластен любовник,
да се будя във нощите обладан от копнежа,
да я вдишвам, докосвам и изгубвам се в нея
и броени частици остатъчен разум
да ме връщат в живота, преди да изтлея.
За такава любов си струва живота.
Преобръща във теб изцяло строежа
и се раждат шедьоври на ума и сърцето,
засява във космоса нова вселена!





July 2022 – Volume 31 – Issue 7

- Editor-in-Chief: Neeru Gupta, MD, PhD, MBA
- ISSN: 1057-0829
- Online ISSN: 1536-481X
- Frequency: 12 issues / year
- Impact Factor: 2.290

NEW GLAUCOMA INSIGHTS: ORIGINAL STUDIES

- **Discrimination Between Healthy Eyes and Those With Mild Glaucoma Damage Using Hemoglobin Measurements of the Optic Nerve Head**

Meneses, Livia Studart de MD; Ciarlini, Lorena Ribeiro MD; Ayub, Gabriel MD, MSc; Vasconcellos, José Paulo C. MD, PhD; Costa, Vital Paulino MD, PhD

[Author Information](#)

Journal of Glaucoma: [July 2022 – Volume 31 – Issue 7 – p 567-573](#)

doi: 10.1097/IJG.0000000000002026

- **Patterns of Visual Field Loss in Early, Moderate, and Severe Stages of Open Angle Glaucoma**

Germano, Renato A.S. MD*; Germano, Caroline S. MD†; Susanna, Fernanda N. MD*; Susanna, Remo MD*

[Author Information](#)

Journal of Glaucoma: [July 2022 – Volume 31 – Issue 7 – p 609-613](#)

doi: 10.1097/IJG.0000000000001986

- **Association of Epiretinal Membrane With Pseudoexfoliation Glaucoma and Long-term Factors Affecting Visual Function**

Lee, Jin Yeong MD; Sung, Kyung Rim MD, PhD; Kim, Yoon Jeon MD, PhD

[Author Information](#)

Journal of Glaucoma: [July 2022 – Volume 31 – Issue 7 – p 595-601](#)

doi: 10.1097/IJG.0000000000002024

БЕЗКОНСЕРВАНТНИ ПРОДУКТИ НА SANTEN ЗА ВСЯКА СТЪПКА ОТ ЛЕЧЕНИЕТО НА ГЛАУКОМАТА

taflotan®

(15 µg/ml tafluprost eye drops, solution)

taflotan®

(15 µg/ml tafluprost eye drops, solution)



(15 µg/ml tafluprost + 5 mg/ml timolol maleate eye drops)

COSOPT® iMulti

(20 mg/ml dorzolamid + 5 mg/ml timolol, eye drops, solution)

ЕФИКАСНОСТ

ВОН НА ПРИЦЕЛ
НОЩ И ДЕН

24-ЧАСОВИТЕ ПАРАМЕТРИ НА ВОН
СА КЛЮЧОВИ РИСКОВИ ФАКТОРИ
ЗА ПРОГРЕСИЯ НА ГЛАУКОМАТА¹⁻⁷



СРЕДНО
24-ч IOP^{2,3}



ПИКОВО
24-ч IOP^{2,4}



НОЩНО
IOP^{2,5,6}



24-ч IOP
ФЛУКТУАЦИЯ^{2,3,7}

Santen

A Clear Vision For Life®

References:

1. Asrani S et al. J Glaucoma 2000; 9: 134-42.
2. Konstas AGP et al. Adv Ther 2017; 34 (1):221-35.
3. Actis AG et al. Open Ophthalmol J 2016; 10: 129-39.
4. Konstas AGP et al. J Ocul Pharmacol Ther 2012; 28 (1):26-32.
5. Hughes E et al. J Glaucoma 2003; 12(3): 232-6.
6. Mosaed S et al. Am J Ophthalmol 2005; 139 (2):320-4.
7. Mansouri K et al. Semin Ophthalmol 2013; 28 (3): 157-64.

PP-CSPTPF-BG-0004, Date of preparation: Dec 2020