

MİOPIYANIN İNKİŞAFINI ƏKS ETDİRƏN MÜASİR NƏZƏRİYYƏLƏR. RETINAL DEFOKUS DƏYİŞMƏSİNİN VƏ MİOPIYANIN İNKİŞAF NƏZƏRİYYƏSİ (ƏDƏBİYYAT İCMALI)

Azərbaycan Tibb Universitetinin Oftalmologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *miopiya, defokus, amakrin hüceyrələr, neyromodulyatorlar*

Oftalmologiyanın müasir mərhələsində, miopiyanın inkişafını əks etdirən vahid konsepsiya yoxdur. Aşağıdakı təqdim olunan ən yayılmış və müasir nəzəriyyələr tam inandırıcı deyil. Görünür ki, miopiyanın müxtəlif növləri fərqli mənşəlidir və onların inkişafı bir faktordan asılı deyil və ya mürəkkəb genəzə malikdir.

Miopiyanın patogenezinin izahlarından biri, Avetisov E.S. tərəfindən 1965-ci ildə təqdim olunmuş üçfaktorlu nəzəriyyədir. Onu əsas üç mərhələyə ayırırlar [1]:

1. Genetik faktorlar.
2. Gözün akkomodasiya aparatının imkanlarının və görmə yükünün arasında olan uyğunsuzluğun nəticəsində əmələ gələn akkomodasiyanın pozulması.
3. Skleranın zəifləməsi və gözdaxili təzyiqin altında uzanması.

Daşevski A.İ. tərəfindən 1983-cü ildə təqdim olunan konvergen-akkomodasiya – hidrodinamik nəzəriyyəyə görə, akkomodasiyanın müxtəlif dərəcələrində gözdaxili maye axınının pozulması miopiyanın inkişafına təsir edə bilər [2].

Radzixovskinin B.L. 1963-cü ildə təqdim etdiyi nəzəriyyəsinə görə skleranın zəifləməsinin və miopiyanın inkişafının səbəbi – müxtəlif faktorların təsiri altında gözün toxumalarının trofikasının pozulmasıdır [3].

Oftalmologların çoxsaylı tədqiqatlarının nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, miopiyanın inkişafına uveoskleral maye axınının intensivliyinin əhəmiyyəti böyükdür. Məlum olmuşdur ki, kiprikli cisim göz daxili mayenin ümumi axınını müxtəlif yollara yönəldir. Gözdə akkomodasiyanı idarə etmə sistemi, göz daxili mayenin axınını idarə etmə sisteminə nisbətən daha güclüdür [4,5,6].

Kosix N.V. 1992-ci ildə öz işlərində göstərmişdir ki, birincili açıq bucaqlı qlaukomadan əziyyət çəkən gözlərdə presbiopiya zamanı mayenin əsas trabekulyar axın yolu yox, məhs uveoskleral axın yoludur. Presbiopiya üçün kiprikli cismin qabaqçadan qoyulmuş tonusunu dəyişdirən hipermetropiyanın inkişafı xasdır. Bundan başqa, bu dövürdə yaş dəyişikləri ilə əlaqədar skleranın riqidliyi xarakterikdir [7].

Bu bütün, hətta əvvəlcə sağlam olan gözlərin normal qidalanması üçün, gözdaxili təzyiqin armasına və müfəfiq olaraq filtrasiya təzyiqinin yüksəlməsinə, uveoskleral axın yollarının fəallaşmasına səbəb olur.

Qeyd etmək lazımdır ki, trabekulyar axın yolları evolyusiya zamanı ancaq insanaoxşar meymunlarda meydana çıxmışdır. Evolusiya pillələrində daha aşağı dayanan məməlilərdə təkçə bir axın yolu – uveoskleral yol mövcud idi. Bu “individuumlar” günün əksər vaxtını yaxın məsafəyə baxmadıqları üçün uveoskleral axın yolu bağlı olur. İnsanlarda isə əksinə, yaxın məsafədə işlədikləri üçün, trabekulyar axın yolu daha üstündür.

O.Stachs və b. öz tədqiqatlarında göstərmişlər ki, gözün yalnız yaxın məsafədə gərgin işləməsi zamanı skleral mahmız arxaya çəkilir. Akkomodasiyanın digər mərhələlərində kiprikli əzələnin tonusu öz maksimuma çatmır və bu səbəbə görə öz yerini dəyişmir. Bu tədqiqatlar yalnız uveoskleral axın yolunun bağlı olması zamanı trabekulyar axın yolunun üstünlüyünü təstiq edir. Görünür ki, akkomodasiyanın digər mərhələlərində trabekulyar axın yolu uveoskleral yola nisbətən tam üstünlük təşkil etmir [8].

Koşis İ.N. 2007-ci ildə miopiyanın patogenezinin təzə, metabolik nəzəriyyəsini təklif etdi. Bu nəzəriyyənin patogenetik halqaları aşağıdakılardır. Yük tipli: uveoskleral axın yollarının aktivləşməsinə yönəldilmiş hər hansı bir optik, medikamentoz və ya fizioloji təsir (o cümlədən kiprikli əzələnin tonusunun hissəvi azalması) faktiki olaraq insanaoxşar meymunlarda evolyusion qazanılmış gözün inkişaf mexanizmini pozur – ön - arxa oxun uzunluğunu günün aktiv hissəsində olan daha uzun sürən görmə yükünə uyğunlaşır [9].

Yük tipli qazanılmış miopiyanın patogenetik halqaları:

- 1) hər iki miopiyalı gözlərin yaxına intensiv uzun sürən işi nəticəsində kiprikli əzələnin yüksək tonusu və yorğunluğu əmələ gəlir + konvergensiya zamanı olan gözün xarici əzələlərinin yüksək tonusu və yorğunluğu;
- 2) akkomodasiyanın idarəetməsinin axına nisbətən üstün olması uveoskleral axın yollarının pozulmasına və skleranın arxa hissəsinin qidalanmasının zəifləməsinə gətirir (fizioloji səbəb);

- 3) skleranın arxa hissəsinin qidalanmasının zəifliyi və xaricdən sıxılması ön-arxa oxun uzanmasına gətirir;
- 4) skleranın arxa hissəsinin bərpa edilməz deformasiyası fizioloji səbəbə görə bundan sonrakı ön-arxa oxun uzanmasına gətirir. Uzağı görmək üçün eynəklərdən yaxın məsafədə istifadə edilməsi fizioloji səbəbə görə miopiyanın inkişafını artırır.

Bu mülahizəyə əsaslanaraq demək olar ki, miopiyanın profilaktikasını uveoskleral axın yollarının aktivləşməsi ilə əlaqəndirmək lazımdır:

- 1) akkomodasiya spazmına meyli olunmasını aradan götürmək;
- 2) uveoskleral axın yollarının medikamentoz aktivləşdirilməsi + skleranın arxa hissəsinin qidalanmasının yaxşılaşdırılması;
- 3) lazer və cərrahi yol ilə uveoskleral axının aktivləşdirilməsi;
- 4) uveoskleral axın yollarının optik reqlüasiyası: refraksiyon dəyişmələr nəticəsində kiprikli əzələnin fəaliyyətini "orta" tonus səviyyəsinə çıxarılması.

Miopiyanın inkişafının artmasının ləngiməsi çox sadədir – bunun üçün uzun müddət kücədə, parlaq işıq altında olmaq lazımdır. M.Dirani və b. 2009-cu ildə təqdim etdiyi elmi işdə göstərmişdir ki, miopiya səbəb olan göz almasının uzanması, dofaminin çatmamazlığı ilə əlaqədardır [10]. Dofamin gündüz işığının təsirindən əmələ gəlir. Keyfiyyətli görməni saxlamaq üçün hər kəs gün ərzində ən azı 3 saat 10000 lyuks günəş işığı altında olmalıdır. Otaq daxilində ən güclü işıqlanma 5000 lyuksdan artıq deyil.

Josh Wallman 2004-cü ildə miopiya ilə gözün inkişafının homeostazının asılılığı fərziyyəsini irəli sürmüşdür [11]. Buna əsasən :

- 1) Gözün inkişafı homeostatik nəzarət mexanizmi ilə tənzim edilir ;
- 2) Homeostatik nəzarət görmə ilə idarə olunur;
- 3) Torlu qişanın mərkəzi və periferik hissələrinin görmə səhvi gözün inkişafına təsir edir;
- 4) Optik defokus gözün inkişafının nəzarətinə təsir edən kimyavi siqnalların kaskadını əmələ gətirir.

Retinal defokusun dəyişməsi və miopiyanın inkişaf nəzəriyyəsi.

G.K.Hung və K.J.A.Ciuffreda müəyyən vacib eksperimental nəticələri izah edən retinal defokusun dəyişməsi nəzəriyyəsinə (RDDN) təklif ediblər.Refraksiyanın formalaşmasında həm genetik, həm də xarici faktorlar mühüm rol oynayır.Uzun müddət torlu qişanın üzərində xəyalın defokusu vacib xarici faktorlardandır [12].

Periferik refraksiya – foveadan kənar 15-30-60 dərəcədə torlu qişada mərkəzətrafi və periferiyaya düşən suaların sınımasıdır [13-16].

Bu zaman, periferik şüasındırmanın, mərkəzi şüasındırmağa münasibəti nisbi əhəmiyyət kəsb edir. Əgər periferiyada mərkəzə nisbətən refraksiya güclüdirsə (daha çox miopik və ya daha az hipermetropik) – bu nisbi periferik miopiyadır və ya miopik periferik defokusdur. Bu vəziyyət gözün sıxılmış – ellipsoid formasına uyğundur. Əgər periferiyada mərkəzə nisbətən refraksiya zəifdirsə (miopiya daha zəif, hipermetropiya daha çox) – bu nisbi periferik hipermetropiyadır və ya hipermetropik periferik defokusdur. Bu vəziyyət gözün uzanmış ellipsoid formasına uyğundur və adətən orta və yüksək dərəcəli miopik gözlərdə rast gəlinir.

Cücelərdə, yereşənlərdə və meymunlarda aparılan tədqiqatların nəticəsində göstərilir ki, əgər göz qabarıq və ya çökük linzadan baxırsa, zaman keçdikçə o müvafiq olaraq, ya hipermetropiyaya və ya miopiya çevrilir [17].

Torlu qişanın arxa hissəsinin konturlarını öyrənmək məqsədi ilə ilk dəfə periferik refraksiyanın tədqiqatlarını C.Ferre 1931-ci ildə və həmkarları tədqiq etmişlər [13].

Müəlliflər gözün formasını, əl refraktometri vasitəsi ilə, müxtəlif əyilmə bucağı altında, mərkəzi oxdan (on-axis) periferiyaya (off-axis) doğru uzaqlığını refraksiyanın sferoekvivalentliyinin dəyişməsi əsasında qiymətləndirirdilər. Nəticədə periferik refraksiya ilə gözün formasının arasında əlaqə təstiqlənmişdir. Refraksiyanın tədqiq edilməsində ən vacib məsələlərdən biri – retinal defokusun gözün oxunun uzunluğuna təsiridir. Məlumdur ki, refrakrogenoz zamanı gözün oxunun uzunluğu artır. Yəqin ki, gözün böyüməsi stimulu torlu qişə səviyyəsindədir, çünki hətta görmə siniri kəsilməmiş vəziyyətdə olsa belə gözün böyüməsi davam edir.

Torlu qişə: gözün oxunun uzunluğunun artmasının nəzarət yeridir.

Müxtəlif optik manipulyasiyalar zamanı gözün oxunun uzanmasının dərəcəsi torlu qişanın üzərində olan xəyalın keyfiyyətinə təsir edir [17-23].

Gözün oxunun uzunluğunun böyümə sürətinin müvafiq dəyişməsi, həttdə görmə siniri və akkomodasiyaya nəzarət edən sinir nüvələrinin zədələnməsi zamanı [16, 24, 25] torlu qişə periferiyasının formal görməsinin pozulması [26], nisbi periferik hipermetropik defokus ilə formalaşan foveanın ablyasiyası zamanı [27, 28] da baş verir. Bu da, mərkəzi və ya qabıq səviyyəsində olan əks əlaqə mexanizmin təsirini istisna edir. Beləliklə, torlu qişə gözün oxunun uzunluğunun artmasının dərəcəsinə nəzarət etmə yeri olaraq qalır.

Həyatın birinci iki ili ərzində emmetroplasma prosesinin komponentləri olaraq, buynuz qişa və gözün oxu eyni zamanda, sürətlə böyüyür. Sonra buynuz qişanın şüasındırma qabliyyəti böyüyərək sabit qalır. Böyük insanlarda o bir qədər də arta bilər. Gözün oxunun artması vəziyyətində refraksiyanı saxlamaq üçün, təbii halda baş verməyən buynuz qişanın daimi yastılaşması lazım olur. Buna görə də iki yaşdan sonra emmetroplasma prosesində buynuz qişanın rolu küçükdür. Beləliklə, refraktogenez və emmetropiya vəziyyətinə keçid əsasən gözün oxunun artması və büllurun refraksiyasının azalması hesabına baş verir. Lakin defokusun büllurun inkişafına təsiri haqqında məlumat olmadığı üçün hesab etmək olar ki, emmetroplasma torlu qişa səviyyəsində nizamlanmalıdır və bu səviyyədə olan hər hansı bir pozulma gözün oxunun inkişafına təsir edə bilər [29].

Bu mərhələ emmetroplasma prosesində iştirak etməyən buynuz qişanın, uşaq vaxtı öz refraksiyasını hətdə bir qədər gücləndirə bilər. Buynuz qişanın şüasındırma qabliyyətinin artması emmetroplasmaya ziyan vurur.

Torlu qişanın neyromodulyatorları

Torlu qişada, onun üzərində olan xəyalın kontrastlığının dəyişməsinə həssas olan neyromediatorlar var. RDDN müəllifləri qeyd edirlər ki, torlu qişada külli miqdarda neyrokimyavi maddələr var. Ümumiyyətlə bu maddələri iki sinfə bölmək olar: neyrotansmitterlər və neyromodulyatorlar. Qlutamat, asetilholin, gamma-aminoyağ turşu (GAYT) kimi neyrotansmitterlər torlu qişanın stimulyasiyasına sürətlə cavab verirlər. Neyromodulyatorlar isə – dofamin, serotonin və neuropeptidlər – vaxtı uzadılmış təsiri ilə seçilir və bundan başqa neyronların sinapslarında dəyişiklər yarada bilər [18]. Bu neyrokimyavi maddələr torlu qişanın daxili pleksiform qatında yerləşir. Dofamin tərkibli neyronlar daxili pleksiform qatının amakrin hüceyrələrindən siqnal alıb, sonra yenidən öz məlumatını xarici pleksiform qatının üfüqi hüceyrələrinə göndərirlər [18]. Tədqiqatçılar dofamini yeritdikdən sonra üfüqi hüceyrələrin iki növ reaksiyasını müşahidə etmişlər: işığa reaksiyanın və üfüqi hüceyrələrin arasında impulsların ötürməsinin azalması. Dofamin üfüqi hüceyrələrin membranlarına birbaşa təsir etdiyi üçün neyrotansmitterlərdən daha çox neyromodulyatorudur. Bu maddə proteinkinaza A-nı fəallaşdıran fermentlərə təsir edir. Proteinkinaza A üfüqi hüceyrələrin spesifik proteinlərinə fosfat qrupasından maddələri əlavə edir, onların xüsusiyyətlərini dəyişib, beləliklə membranların üzərindən keçərək, sinir impulslarının ötürməsinə azaldır. Bununla yanaşı daxili pleksiform qatının neyronları torlu qişanın üzərində olan xəyalın lokal kontrastlığına ardıcılıqla cavab verir.

Torlu qişanın üzərində olan xəyalın kontrastlığının dəyişməsinə həssas olan neyromodulyatorlar. Qlutamat, asetilholin və GAYT kimi bəzi neyrotansmitterlər, torlu qişanın stimulyasiyasına sürətlə cavab verir; digərlər isə, dofamin, serotonin və neuropeptidlər kimi, daha uzun müddətli təsirə malikdirlər və onların kümulyativ effekti neyronların sinapslarında dəyişiklərə səbəb ola bilər.

Təcrübələr göstərdi ki, dofamin, amakrin hüceyrələrin tərkibində olan daxili pleksiform qatının siqnallarını, üfüqi hüceyrələrin tərkibində olan xarici pleksiform qatına retraslyasiya edir. Dofamin, horizontal hüceyrələrin membranlarının xüsusiyyətlərini dəyişdirən və membranların üzərindən sinir impulslarının keçməsinə modulya edən neyromodulyatorudur [29, 30].

Hipermetropik və miopik defokuslara cavab olaraq torlu qişada müxtəlif yönümlü biokimyavi proseslər baş verir. Heyvanlarda aparılan çoxsaylı tədqiqatların nəticəsində bəlli oldu ki, torlu qişanın periferik miopik defokus zamanı damarlı qişada retinoid turşusunun həcmi artır, hipermetropik defokus zamanı isə əksinə azalır. Digər tədqiqatlardan bəlli olur ki, cücelərin torlu qişada törədilmiş miopik defokusu damarlı qişanın qalınlaşması ilə müşahidə edilən qlükaqon reseptorların fəallaşmasına səbəb olur (Frank Schaeffel, 2003) [31]. Eyni zamanda müəllif qeyd edir ki, amakrin qlükaqon hüceyrələrin reaksiyası işığa və ya qaranlığa yox, yalnız defokus zamanı hər ikisində özünü görsədir. Sonrakı eksperimentlərdə göstərilib ki, "+" linzaları uzun müddət taxdıqda ZENK torlu qişanın qlükaqonenergetik amakrin hüceyrələrdə öz aktivliyini artırır və göz oxunun artmasını azaldır və əksinə, "-" linzaları taxdıqda ZENK aktivliyi azalır [32].

Digər tədqiqatlarda seçilən genlərin ekspressiyası göstərilib; onların çoxu, yalnız miopik defokusda, digərləri isə, təkcə hipermetropik defokusda və yalnız çox az hissəsi hər iki defokus zamanı ekspressiyasını göstərir [33, 34].

Azot oksidin miqdarının reaktivliyi də torlu qişanın defokusun nişanından asılıdır. Belə ki, miopik defokus zamanı damarlı qişada azot oksidin miqdarı artır, hipermetropik defokus zamanı isə azalır [11].

Heyvanların üzərində aparılan çoxsaylı model eksperimentlərin nəticələrinin tədqiqi təstiq edir ki, torlu qişa müxtəlif yollarla miopik və hipermetropik defokusa cavab verir [35], gözün inkişafı isə torlu qişanın periferiyasında törədilmiş lokal siqnallar ilə regulya edilir [36].

Torlu qişadan skleraya gedən siqnalların axını. RDDN müəllifləri göstəriblər ki, amakrin və daxili pleksiform hüceyrələri xarici pleksiform hüceyrələrinin qatlarında öz möhkəm şahələrilə, ötürülən informsiyanın həcmindən asılı olaraq, həm torlu qişanın digər qatlarına və öz növbəsində gözün digər qişalarına – damarlı qişa və sklera – təsir edir [37]. Hesab olunur ki, kimyavi maddələrin axını skleraya çatmaq üçün damarlı qişanı keçə bilər. Görünür ki, sklerada bu maddələr proteoqlikanların sintezinin sürətini və beləliklə, skleranın inkişafının sürətinə nəzarət edə

bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, torlu qişanın defokus dəyişməsinə əmələ gətirən eksperimental manipulyasiyalar, dəqiqə və ya saatlarla davam edir, onların gözün inkişafına son təsiri isə bir neçə saat, gün və hətta həftələrlə davam edə bilər.

RDDN əsasları (gözün oxunun uzunluğunun artmasının dərəcəsini nizamlandıran ümumi mexanizm). Torlu qişanın üzərində gözün oxunun artmasının nizamlandıran, xəyalın mərkəzi-periferik mexanizmi vardır, bu da lokal xəyalın defokusuna səbəb olur. RDDN əsasən, torlu qişanın defokusunun böyüməsi (balaca ləkədən, kənarları pozulmuş böyük ləkəyə keçməsi) mərkəzə nisbətən periferik hissənin oyanmasını artırır [11]. Bu oyanıqlıq, periferiyadakı kontrast dəyişikliklərə həssas amakrin hüceyrələrindəki neyromodulyatorların çıxması sürətini artırır. Dofamin kimi neyromodulyatorlar damarlı qişadan skleraya kimyavi maddələrin və sinir keçiriciliyinin artmasına səbəb olur. Bu öz növbəsində proteoqlikanların sintezini artırır ki, bu da skleranın strukturunun tamlığını bərkidir. Skleranın strukturunun tamlığının güclənməsi gözün oxunun inkişafını və miopiyanın inkişafını dayandırır.

Defokus sahəsinin azalması torlu qişaya əks təsir göstərərək, neyromodulyatorun çıxmasının sürətini azaldır ki, proteoqlikanların sintezinin sürəti düşür, skleranın strukturunun tamlığı zəifləyir, bunun nəticəsində gözün oxunun inkişafı artır. Bu miopiyanın inkişafına səbəb olur.

Beləliklə, gözün oxunun inkişafının nizamlanma mexanizmi retinal defokusun dəyişilməsindən asılılığı aşağıdakı kimi işləyir:

Defokus böyüyür – dofaminin çıxması sürəti artır – proteoqlikanlarının sintezi artır – skleranın strukturu bərkidir – gözün böyümə sürəti yavaşır – miopiyanın inkişafı zəifləyir.

Defokus kiçilir – dofaminin çıxması sürəti azalır – proteoqlikanlarının sintezi azalır – skleranın strukturu zəifləyir – gözün böyümə sürəti artır – miopiyanın inkişafı artır.

Donald Mutti 2013-cü ildə təstiq edib ki, periferik refraksiyanın hipermetroplasma miopiya diaqnozu təstiq olunmamışdan 2 il əvvəl müşahidə olunur [38]. Miopiyanın ilk simptomlarının əmələ gəlməsindən sonra periferik refraksiyanın hipermetroplasma 5 il davam edə bilər.

Bir meridian boyunca periferik şüasındırmanın tədqiqatı miopiya zamanı gözün burun və gicgah hissələrinin assimetriyasını aşkar edir. Belə ki, meymunların miopik gözlərində periferik şüasındırmanın öyrənilməsi göstərib ki, burun hissədə olan şüasındırma, gicgah hissəyə nisbətən, daha hipermetropikdir [39], bu da, USM və MRT göstəricilərinin əsasında şüşəyəbənzər cismin kamera dərinliyi ilə korrelyasiya edilir. Eyni zamanda müəllif qeyd edir ki, nisbi hipermetropiyanın dərəcəsi burun periferiyasında miopiyanın dərəcəsinə əks mütənəsbətdir ($p < 0,01$). Digər tədqiqatda [40] bildirilir ki, miopik gözlərdə bütün meridianlar boyunca torlu qişanın yuxarı-gicgah hissəsinin ən az təzahürü ilə, periferiyada nisbi hipermetropiya aşkarlanır. Emmetropik gözdə isə bütün meridianların periferiyasında nisbi sabit şüasındırma müşahidə edilir və bu emmetroplarda torlu qişanın sferik formasını təstiq edir.

Yaxına akkomodasiya zamanı miopik və emmetropik gözlərdə hər iki qruplarda daha zəif miopik meridianlarda nisbi periferik hipermetropiyaya meyillilik aşkar edilir, lakin daha güclü miopik meridianın periferiyasında sonrakı miopik irəliləmə qeyd edilir [41]. Eyni zamanda qeyd etmək lazımdır ki, emmetropiya zamanı bu effektlər daha asimmetrikdir. Ən güclü miopik meridianla gəlincə, emmetropik gözlərdə gicgah hissədə güclü miopik irəliləmə, öz növbəsində miopik gözlərdə burun hissəsinə nisbətən gicgah hissəsində 30° daha böyük irəliləmə müşahidə edilmişdir. Digər tədqiqatlarda miopiklarda uzagda yerləşən əşyalara baxanda burun hissəsində, qicqah hissəyə nisbətən daha nisbi miopik periferik refraksiya aşkar edilir, lakin əşyaların yaxınlaşması zamanı bu asimmetriya azalır [42, 43].

Torlu qişanın gicgah hissəsində nisbi hipermetropik defokusun üstünlüyü gözün anatomik oxunun uzanmasını və miopiyanın inkişafını daha həssas edir [44].

Beləliklə, burun tərəfdə daha nisbi miopik periferiyası, gicgaha nisbətən – inkişaf edən miopiya zamanı periferik refraksiyaya daha uyğun vəziyyətdir. Kliniki tədqiqatlar göstərir ki, burun tərəfinin periferik refraksiyanın 30 dərəcədə sferik ekvivalentinin dəyişməsi miopiyanın inkişafı ilə xeyli korrelyasiya edilir [45].

Təsdiq olunub ki, inkişaf edən miopiya zamanı, inkişaf etməyə nisbətən, burun tərəfdə torlu qişanın forması daha diki [46].

Retinal defokus nəzəriyyəsinin müsbət və mənfi cəhətləri

Müsbət cəhətləri:

- 1) Göz almasının oxunun inkişafında sklera kollageninin formalaşmasının pozulma anlayışı şübhəsiz, bu nəzəriyyənin müsbət cəhətlərindən biridir.
- 2) G.K.Hung və K.J.A.Ciuffreda tərəfindən torlu qişanın üzərində xəyalın kontrastlığının dəyişməsinə həssas olan neyromodulyatorların “gözün fokuslaşma” prosesində iştirakının əsaslandırılma cəhdi xüsusi diqqətə layiqdir. Bu istiqamət perspektiv sayıla bilər. Bu vaxta qədər, kiprik əzələsinin tonusunu dəyişən və gözün fokuslaşmasına imkan verən, beyindən kiprikli əzələyə əks əlaqə mexanizmi anlayışı tam olmayıb.

- 3) G.K.Hung və K.J.A.Ciuffreda tərəfindən görmə yükünün skleranın arxa hissəsinin kollageninin formalaşmasına təsir mexanizmlərinin tapılması cəhdi də müsbət hallardan biri kimi sayıla bilər.

Mənfə cəhətləri:

- 1) Beynin gec refraktogenezdə iştirak etməməsi fikri fizioloji tərəfdən korrekt sayıla bilməz.
- 2) Torlu qişanın üzərində beyindən kənar, gözün uzanmasına təsir edən mərkəzlərin olması da geyri-fizioloji hesab edilə bilər.

Beləliklə, mənfə cəhətlərə baxmayaraq, retinal defokus dəyişməsinin nəzəriyyəsi getdikcə inkişaf edib, gələcəkdə yeni, daha izahlı nəzəriyyələrə yol açə bilər.

ƏDƏBİYYAT:

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина, 1999, 288 с.
2. Дашевский А.И. О корреляциях основных элементов в анатомо-оптической системе глаза // Офтальмолог. журнал., 1983, №4, с.209–213.
3. Радзиховский Б.Л. Близорукость. М., 1963, 198 с.
4. Кулиева З.Т. Профилактика и лечение миопии путем воздействия на аккомодационный аппарат глаз школьников / Тез. докл. на Всесоюзной конф. по охране зрения детей и подростков. М., 1984, с.157.
5. Кулиева З.Т. О методах исследования аккомодации при аметропиях / Сб. науч. тр. по проблеме: Рефракция, косоглазие. Кафедра глазных болезней 2-ой МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова. 1988, с.123.
6. Мусаев Гальбинур П.И., Ализаде Л.В., Ахмедова С.Н. Миопия и глаукома // Oftalmologiya, 2014, №15(2), s.98-107.
7. Косых Н.В. Хирургическая активизация внедренажного оттока внутриглазной жидкости при глаукоме: Дисс. ... д-ра мед. Наук. Омск, 1992, 215 с.
8. Stachs O., Guthoff R., Ludvig R. Monitoring the human ciliary muscle function during accommodation current aspects of human accommodation II. Heidelberg, 2003, p.105–118.
9. Кошиц И.Н., Светлова О.В. Онтогенез формирования необходимой длины глаза в детстве и метаболическая теория патогенеза миопии // Глаз, 2007, № 6, с.16–31.
10. Dirani M., Tong L., Gazzard G. et al. Young outdoor activity and myopia in Singapore teenage children // Br. J. Ophthalmol., 2009, v.93(8), p.997-1000.
11. Wallman J., Winawer J. Homeostasis of eye growth and the question of myopia // Neuron, 2004, v.43(4), p.447-468.
12. Hung G.K., Ciuffreda K.J. Differential retinal defocus magnitude during eye growth provides the appropriate direction signal // Med. Sci. Mon., 2000, v.6, p.791-795.
13. Ferree C.E., Rand G., Hardy C. Refraction for the peripheral field of vision // Arch. Ophthalmol., 1931, v.5, p.717-731.
14. Ferre C.E., Rand G., Hardy C. Refractive asymmetry in the temporal and nasal halves of the visual field // Am. J. Ophthalmol., 1932, v.15, p.513-522.
15. Mutti D.O., Sholtz R.I., Friedman N.E. et al. Peripheral refraction and ocular shape in children // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2000, v.41, p.1022-1030.
16. Seidemann A., Schaeffel F., Guirao A. et al. Peripheral refractive errors in myopic, emmetropic, and hyperopic young subjects // J. Opt. Soc. Am., 2002, v.19, p.2363-2373.
17. Smith E.L., Hung L.F. The role of optical defocus in regulating refractive development in infant monkeys // Vis. Res., 1999, v.39, p.1415-1435.
18. Luvone P.M., Tigges M., Stone R.A. et al. Effect of apomorphine, a dopamine receptor agonist, on ocular refraction and axial elongation in primate model of myopia // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1991, v.32, p.1674-1677.
19. O'Leary D.I., Chung K.M., Othman S. Contrast reduction without myopia induction in monkey // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1992, v.33, p.712.
20. Schaeffel F., Troilo D., Wallman J. et al. Developing eyes that lack accommodation grow to compensate for imposed defocus // Vis. Neurosci, 1990, v.4, p.177-183.
21. Bradley D.V., Fernandes A., Lynn M. et al. Emmetropization in the rhesus monkey (Macaca mulatta): birth to young adulthood // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1999, v.40, p.214-229.

22. McBrien N.A., Gentle A., Cottrill C. Optical correction of induced axial myopia in the tree shrew: implications for emmetropization // *Optom. Vis. Sci.*, 1999, v.76, p.419-427.
23. Siegwart J.T., Norton T.T. Regulation of the mechanical properties of tree shrew sciera by the visual environment // *Vis. Res.*, 1999, v.39, p.387-407.
24. Troilo D., Gottlieb M.D., Wallman J. Visual deprivation causes myopia in chicks with optic nerve section // *Curr. Eye Res.*, 1987, v.6, p.99.
25. Li T., Howland H. Modulation of constant light effects on the eye by ciliary ganglionectomy and optic nerve section // *Vis. Res.*, 2000, v.40, p.2249-2256.
26. Smith E.L., Hung L.F., Huang J. et al. Effects of optical defocus on refractive development in monkeys: evidence for local, regionally selective mechanisms // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2010, v.51, p.3864–3873.
27. Smith E.L., Kee C.S., Ramamirtham R. et al. Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2005, v.46, p.3965–3972.
28. Smith E.L., Ramamirtham R., Qiao-Grider Y. et al. Effects of foveal ablation on emmetropization and form-deprivation myopia // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2007, v.48, p.3914–3922.
29. Lagace J-P. La theorie de la defocalisation retinienne et la myopie // *La Revue Optometriste*, 2006, v.26, N.5.
30. Myopia and defocus: the current understanding Mhairi Day and Lorraine A. Duffy Glasgow Caledonian University, Department of Vision Sciences, 70 Cowcaddens Road, Glasgow G4 0BA, UK SJOVS, June 2011, Vol. 4, No. 1 – Review.
31. Schaeffel F., Simon P., Feldkaemper M. et al. Molecular biology of myopia // *Clin. Exp. Optometry*, 2003, v.86(5), p.295-307.
32. Schippert R., Burkhardt E., Feldkaemper M. et al. Relative axial myopia in Egr-1 (ZENK) knockout mice // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2007, v.48(1), p.11-17.
33. Schippert R., Schaeffel F., Feldkaemper M.P. Microarray analysis of retinal gene expression in chicks during imposed myopic defocus // *Mol. Vis.*, 2008, v.14, p.1589-1599.
34. Schaeffel F., Feldkaemper M. Animal models in myopia research // *Clin. Exp. Optom.*, 2015, v.98, p.507–517.
35. Regan Scott Ashby, Marita Pauline Feldkaemper Gene expression Regan Scott Ashby; Marita Pauline Feldkaemper within the amacrine cell layer of chicks after myopic and hyperopic defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 *Investigative Ophthalmology & Visual Science* July 2010, Vol.51, 3726-3735.
36. Stone R.A., McGlenn A.M., Baldwin D.A. et al. Image Defocus and Altered Retinal Gene Expression in Chick: Clues to the Pathogenesis of Ametropia // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2011, v.52(8), p.5765–5777.
37. Bjelke B. et al. Dopaminergic transmission in the rat retina: evidence for volume transmission // *Chem. Neuroanat.*, 1996, v.2, p.37-50.
38. Berntsen D.A., Barr C.D., Mutti D.O. et al. Peripheral defocus and myopia progression in myopic children randomly assigned to wear single vision and progressive addition lenses // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2013, v.54(8), p.5761–5770.
39. Totonelly K. Eye shape and peripheral refractive error in the development of myopia / A thesis presented to the graduate faculty of the new england college of optometry in partial fulfillment of the requirements for the degree of master of science, April, 2010.
40. Ehsaei A., Mallen E.A., Chisholm C.M. et al. Cross-sectional sample of peripheral refraction in four meridians in myopes and emmetropes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2011, v.52(10), p.7574-7585.
41. Calver R., Radhakrishnan H., Osuobeni E. et al. Peripheral refraction for distance and near vision in emmetropes and myopes // *Ophthal. and Physiol. Optics*, 2007, v.27(6), p.584-593.
42. Change in peripheral refraction and curvature of field of the human eye with accommodation / Arthur Ho*a,b, Frederik Zimmermann, Andrew Whatham,a,b, Aldo Martinez, Stephanie Delgado, Percy Lazon de la Jara, Padmaja Sankaridurga, a Institute for Eye Research, Sydney, NSW, Australia; b School of Optometry & Vision Science, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia; University of Applied Sciences, Berlin, Germany, 2009.
43. Тарутта Е.П., Ходжабекян Н.В., Филинова О.В. Современные представления о роли аккомодации в рефрактогенезе. Аккомодация: Руководство для врачей / под редакцией Л.А.Катаргиной, М., 2012, с.35-39.

44. Benavente-Perez A., Nour A., Troilo D. Axial eye growth and refractive error development can be modified by exposing the peripheral retina to relative myopic or hyperopic defocus // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2014, v.55, p.6765Y73.
45. Radhakrishnan H., Allen P.M., Calver R.I. et al. O'Leary Peripheral refractive changes associated with myopia progression // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2013, v.12, p.10278.
46. Faria-Ribeiro M., Queiros A., Lopes-Ferreira D. et al. Peripheralrefraction and retinal contour in stable and progressive myopia // Optom. Vis. Sci., 2013, v.90(1), p.9-15.

Гулиева С.А., Гулиева Э.И., Ализаде Л.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ МИОПИИ. ТЕОРИЯ РЕТИНАЛЬНОГО ДЕФОКУСА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Офтальмологии

Ключевые слова: *миопия, дефокус, амакриновые клетки, нейромодуляторы*

РЕЗЮМЕ

В данном литературном обзоре рассматриваются наиболее распространенные теории развития миопии. Современные теории развития миопии связаны с исследованием гиперметропического ретинального дефокуса. Как показали исследования на людях и животных, при рассмотрении возможного влияния ретинального дефокуса на рост глазного яблока важны продолжительность воздействия, а также вид и величина ретинального дефокуса. Также важно вычислить тот порог дефокусировки, пройдя который глазу даётся сигнал к росту. В статье подробно рассмотрена роль нейромодуляторов в развитии миопии.

Guliyeva S.A., Guliyeva E.I., Alizadeh L.V.

MODERN THEORY OF DEVELOPMENT OF MYOPIA. THE THEORY OF RETINAL DEFOCUSING (LITERATURE REVIEW)

Azerbaijan Medical University, department of Ophthalmology

Key words: *myopia, defocus, amakrine cells, neuromodulators*

SUMMARY

This article presents literature review on the most widespread theories in development of myopia. The current theories relating to the development and progression of myopia are related to the exposure of the eye to hyperopic defocus. The paper discusses these theories and the large body of the recent researches investigating the evidence behind them. As both human and animal studies demonstrate when considering the potential influence of retinal defocus on eye growth, the duration of exposure as well as the type and magnitude of the blur are important. In addition, we must understand the defocus threshold over which an eye growth signal can be made. The article thoroughly looked into the role of neuromodulators in the development of myopia.

Korrespondensiya üçün:

Quliyeva Səriyə Əfrail qızı, tibb üzrə fəlsəfə doktoru, Azərbaycan Tibb Universitetinin Oftalmologiya kafedrasının dosenti

Quliyeva Enfuzə İsmayil qızı, Azərbaycan Tibb Universitetinin Oftalmologiya kafedrasının assistenti

Əlizadə Leyla Vitalyevna, Azərbaycan Tibb Universitetinin Oftalmologiya kafedrasının assistenti

Ünvan: Bakı ş., Mirqasımov küç., 1004-cü məhəllə.

Email: sariya05@yahoo.com