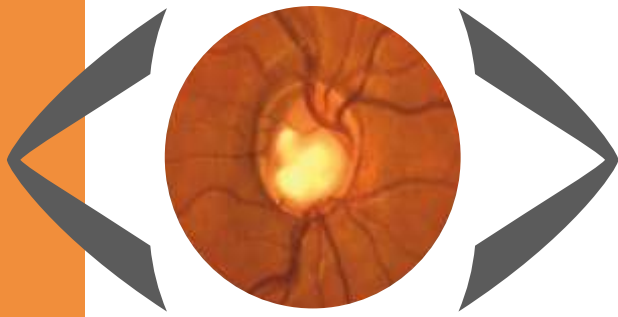


ISSN 1314-5800

2026 | VOL. 15 | № 1

2026 | TOM 15 | БР.1



BULGARIAN FORUM GLAUCOMA

БЪЛГАРСКИ ФОРУМ
ГЛАУКОМА



Publication of the "National Academy Glaucoma" Foundation

НЕКА ЗАЕДНО ПОМОГНЕМ НА ВАШИТЕ ПАЦИЕНТИ ДА ОВЛАДЕЯТ СИМПТОМИТЕ НА ВТОРИЧНО СУХО ОКО

Systane®
HYDRATION

МАРИЯ, 60 г.
СОБСТВЕНИК НА БИЗНЕС



Сухотата в окото засяга
40-59%
от пациентите с
глаукома¹



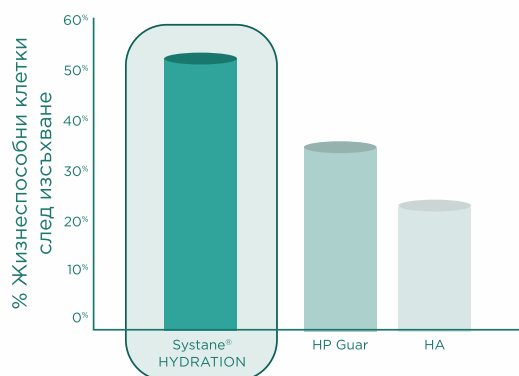
Симптоми на сухо око могат
да се появят още на
3-я месец
след началото
на терапия при глаукома²



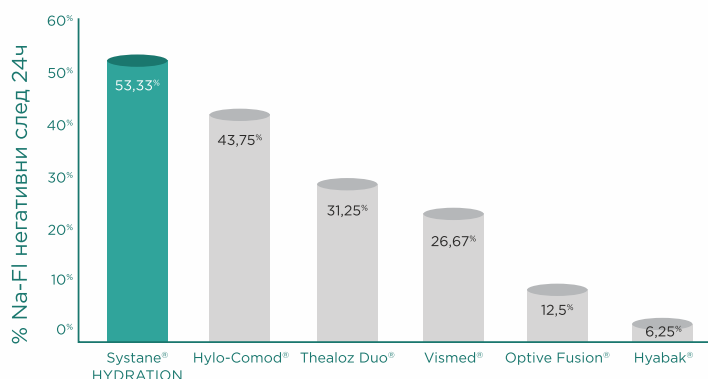
Консервантите оказват
най-вредното въздействие
сред всички съставки
в антиглаукомните капки
за очи³

**Systane® HYDRATION БЕЗ КОНСЕРВАНТИ облекчава ефективно
симптомите на сухо око при вашите пациенти с глаукома**

**2X по-добро запазване на хидратация
сравнено с Хиалуронова киселина⁴**



Подобрена очна реепитализация⁵



94%

От офталмолозите казват, че
"със сигурност" или "най-вероятно"
ще препоръчат **Systane® HYDRATION**
БЕЗ КОНСЕРВАНТИ на пациентите си⁶.

92%

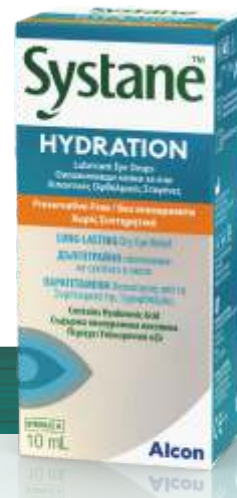
От пациентите имат
позитивен опит с
Systane® HYDRATION
БЕЗ КОНСЕРВАНТИ⁶.

2 КАПКИ И НИЩО НЕ МОЖЕ ДА ТЕ СПРЕ

Съкращения: HP-Guar, Хидроксипропил Гуар; HA, Хиалуронова киселина

1. Nijm LM, De Benito-Llopis L, Rossi GC, Vajaranant TS, Coroneo MT. Understanding the Dual Dilemma of Dry Eye and Glaucoma: An International Review. Asia-Pac J Ophthalmol. 2020;9(6):481-490. 2. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. J. Glaucoma. 2008;17:350-355. 3. Mastropasqua R, Agnifili L, Mastropasqua L. Structural and Molecular Tear Film Changes in Glaucoma. Curr Med Chem. 2019;26(22):4225-4240. 4. Rangarajan R, Kraybill B, Ogundele A, Ketelson HA. Effects of a Hyaluronic Acid/Hydroxypropyl Guar Artificial Tear Solution on Protection, Recovery, and Lubricity in Models of Corneal Epithelium. J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther. 2015;31(8):491-497. 5. Carlson E, Kao WWY, Ogundele A. Impact of Hyaluronic Acid-Containing Artificial Tear Products on Reepithelialization in an In Vivo Corneal Wound Model. J Ocul Pharmacol Ther. 2018;34(4):360-364. 6. Alcon Data on File 2022 - PEACE Survey Results Systane HYDRATION MDPF Canada

Медицинско изделие. Отпуска се без лекарско предписание. Вижте инструкциите за употреба относно предпазни мерки, предупреждения и противопоказания. За повече информация: ЕС ЕНД ДИ ФАРМА ЛОГИСТИКС БГ ЕООД, гр. София, бул. "Др. Цанков" 36, тел. +359 2 971 7900



Alcon

BULGARIAN FORUM GLAUCOMA

Publication of the "National Academy Glaucoma" Foundation, Sofia, Bulgaria

СЪДЪРЖАНИЕ

CONTENTS

НЕОВАСКУЛАРНА ГЛАУКОМА

1. Хипергликемия и метаболитни промени като ключови патогенетични фактори за пролиферативна диабетна ретинопатия и неоваскуларна глаукома: ролята на възпалението и имунния отговор

О. Гузин, О. Задорожни, Н. Коновалова, О. Ковтун

ИЗКУСТВЕН ИНТЕЛЕКТ

2. Приложение на генеративния изкуствен интелект в глаукомната практика и национални данни на готовността за внедряване

Ст. Узунова

ДЕТСКА ОФТАЛМОЛОГИЯ

3. Клиничен случай на недоносено дете с глаукома при предноsegmentен дисморфичен синдром

А. Попова

ДИАГНОСТИКА

4. Количествена оценка на макулната микроциркулация чрез OCT ангиография при ретинална венозна оклузия: обзор на съвременните данни

Д. Чолакова, М. Занкова, С. Славчев, Я. Здравков

ВРОДЕНА ГЛАУКОМА

5. Дългогодишно проучване на дете с вродена глаукома, асоциирана с таласемия

А. Попова

NEOVASCULAR GLAUCOMA

1. Hyperglycemia and metabolic alterations as key pathogenetic drivers of proliferative diabetic retinopathy and neovascular glaucoma: the role of inflammation and immune response

O. Guzun, O. Zadorozhnyy, N. Konovalova, O. Kovtun

ARTEFICIAL INTELLIGENCE

2. Applications of generative artificial intelligence in glaucoma practice and national data on readiness for implementation

St. Uzunova

PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY

3. Clinical case of a premature child with glaucoma in anterior segment dysmorphic syndrome

A. Popova

DIAGNOSTICS

4. Quantitative assessment of macular microcirculation by OCT angiography in retinal vein occlusion: a review of current evidence

D. Cholakova, M. Zankova, S. Slavchev, Y. Zdravkov

CONGENITAL GLAUCOMA

5. Long-term study of a child with congenital glaucoma associated with thalassemia

A. Popova

ГЛАВЕН РЕДАКТОР:

Проф. г-р Ботьо Ангелов, г.м.
 Медицински институт, Очна клиника
 МИ, МВР, София, България

EDITOR-IN-CHIEF:

Prof. Botio Anguelov, MD, PhD
 Medical Institute, Eye Clinic
 MI, Sofia, Bulgaria

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ:

Проф. г-р Габор Холо, г.м., г.м.н.
 Катедра по офталмология
 Университетска болница „СемелВейс“, Будапеща, Унгария

Проф. г-р Милко Илиев, г.м.
 Катедра по офталмология
 Университетска болница, Берн, Швейцария

Доц. г-р Барбара Цвенкел, г.м.
 Очна клиника, Университетски медицински център Любляна
 Любляна, Словения

Проф. г-р Фотис Топузис, г.м.
 Университет „Аристотел“, Болница АХЕПА
 Катедра по офталмология, Солун, Гърция

Проф. г-р Александър Куроедов, г.м., г.м.н.
 2-ра Централна Военна болница „Мандрика“
 Катедра по офталмология
 Държавен медицински университет, Москва, Русия

Доц. г-р Пол Чю, г.м.
 Катедра по офталмология
 Национална университетска болница, Сингапур

Д-р Терек Шаруау
 Глаукомен сектор, Катедра по клинични невронауки
 Женевски университет, Швейцария

Проф. г-р Антонио Мартинес, г.м.
 Катедра по офталмология
 Университет „Сантяго де Компостела“
 Ла Коруня, Испания

Проф. г-р Робърт Уейнреб
 Очен център „Шилей“, Глаукомен център „Хамилтън“
 Калифорнийски университет, Сан Диего, Калифорния, САЩ

Проф. г-р Тануж Дада
 Център по очни науки „Д-р Раджендра Прасаг“
 Институт по медицински науки, Ню Делхи, Индия

Д-р Антон Хомер
 Глаукомен сектор, Болница „Хера“, Виена, Австрия

Проф. г-р Шломо Меламед, г.м.
 Глаукомен център „Сам Ротберг“
 Медицински център „Шеба“, Тел Хашомер, Израел

Проф. г-р Радуил Цеков, г.м.
 Университет на Южна Флорида, Тампа, Флорида, САЩ

Проф. г-р Гас Газард, г.м.
 Университетска очна болница „Мурфилс“
 Лондон, Великобритания

Проф. г-р Алън Харис, г.м.
 Глаукомен изследователски и диагностичен център
 Очен институт „Глик“, Медицински университет, Индианаполис,
 Индиана, САЩ

Проф. г-р Леополд Шметерер, г.м.
 Институт по очни проучвания, Сингапур
 Технологичен университет Нанянз, Сингапур

Проф. г-р Алфонсо Антон, г.м.
 Отделение по глаукома и Изследователски отдел
 Институт „Катала де ретина“, Барселона, Испания

Проф. г-р Гурундер Сайн, г.м.
 Медицински център на Университета в Канзас, Канзас Сити, Канзас, САЩ
 Университет на Мисури - Медицински център в Канзас Сити, САЩ

Проф. г-р Татяна Имшенетская, г.м.н.
 Катедра по офталмология,
 Беларуската Медицинска Академия за Следдипломно Обучение,
 Минск, Беларус

Проф. г-р Светлана Анисимова, г.м.н.
 Катедра по офталмология,
 Медико-стоматологичен университет, Москва, Русия

Проф. г-р Предраг Йованович, г.м.
 Катедра по офталмология
 Медицински университет, Ниш, Сърбия

Проф. г-р Весна Димовска, г.м.
 Катедра по офталмология
 Медицински университет, Скопие, Македония

Проф. г-р Маргарита Тодорова, г.м.
 Катедра по офталмология
 Медицински университет, Цюрих, Швейцария

Проф. г-р Жасмина Джорджевич-Йосич, г.м.
 Катедра по офталмология
 Медицински университет, Ниш, Сърбия

Доц. г-р Андрей Брежнев, г.м.
 Катедра по офталмология
 Медицински университет, Курск, Русия

Д-р Т. Добрев
 Медицински институт, Очна клиника
 МИ, МВР, София, България

EDITORIAL BOARD:

Prof. Gabór Holló, MD, PhD, DSci
 Department of Ophthalmology
 Semmelweis University, Budapest, Hungary

Prof. Milko Iliev, MD, PhD
 Department of Ophthalmology
 University of Bern, Inselspital, Bern, Switzerland

Assoc. Prof. Barbara Cvenkel, MD, PhD
 Eye Clinic, University Medical Centre Ljubljana
 Ljubljana, Slovenia

Prof. Fotis Topouzis, MD, PhD
 Aristotle University, AHEPA Hospital
 Department of Ophthalmology, Thessaloniki, Greece

Prof. Alexander Kuroyedov, MD, PhD, DSci
 Mandryka 2nd Central Clinical Hospital
 Department of Ophthalmology
 Russian State Medical University, Moscow, Russia

Assoc. Prof. Paul Chew, MD, PhD
 Department of Ophthalmology
 National University Hospital, Singapore

Tarek Shaarawy, MD
 Glaucoma sector, Department of Clinical Neurosciences,
 University of Geneva, Switzerland

Prof. Antonio Martínez, MD, PhD
 Department of Ophthalmology
 University of Santiago de Compostela
 La Coruña, Spain

Prof. Robert Weinreb, MD
 Shiley Eye Center, Hamilton Glaucoma Center
 University of California, San Diego, California, USA

Prof. Tanuj Dada, MD
 Dr Rajendra Prasad Centre for Ophthalmic Sciences
 All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

Anton Hommer, MD
 Glaucoma Unit, Hera Hospital, Vienna, Austria

Prof. Shlomo Melamed, MD, PhD
 The Sam Rothberg Glaucoma Center
 Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel

Prof. Radouil Tzekov, MD, PhD
 USF Eye Institute, Tampa, Florida, USA

Prof. Gus Gazzard, MD, PhD
 Moorfields Eye Hospital
 London, United Kingdom

Prof. Alon Harris, MD, PhD
 Glaucoma Research and Diagnostic Center
 Glick Eye Institute, Indiana University School of Medicine, Indianapolis,
 Indiana, USA

Prof. Leopold Schmetterer, MD, PhD
 Singapore Eye Research Institute, Nanyang
 Technological University, Singapore

Prof. Alfonso Anton, MD, PhD
 Glaucoma Department and Research Department
 Institute Catala de Retina, Barcelona, Spain

Prof. Gurinder Singh, MD, MHA
 University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS, USA
 University of Missouri - Kansas City Medical Center, Kansas City MO, USA

Prof. Tatiana Imshenetskaya, MD, Dsci
 Department of Ophthalmology,
 Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education,
 Minsk, Belarus

Prof. Svetlana Anisimova, MD, Dsci
 Department of Ophthalmology,
 State Medico-Stomatological University, Moscow, Russia

Prof. Predrag Jovanović, MD, PhD
 Department of Ophthalmology,
 Medical University, Nish, Serbia

Prof. Vesna Dimovska, MD, PhD
 Department of Ophthalmology,
 Medical University, Skopje, Macedonia

Prof. Margarita Todorova, MD, PhD
 Department of Ophthalmology,
 Medical University, Zürich, Switzerland

Prof. Jasmina Djordjević-Jocić, MD, PhD
 Department of Ophthalmology,
 Medical University, Nish, Serbia

Assoc. Prof. Andrei Brezhnev, MD, PhD
 Department of Ophthalmology,
 State Medical University, Kursk, Russia

T. Dobrev, MD
 Medical Institute, Eye Clinic
 MI, Sofia, Bulgaria



“National Academy Glaucoma” Foundation **XVI International Symposium of “National Academy Glaucoma”** **Foundation**

SESSIONS: GLAUCOMA & RETINA

Sofia, April 17, 2027, Hotel “Forum”

Фондация „Национална Академия Глаукома”

Уважаеми колеги,

Имаме честта да Ви поканим на **XVI Международен Симпозиум на Фондация „Национална Академия Глаукома”**, който ще се състои в гр. София на **17 Април 2027 г. в Хотел „Форум”**.

В рамките на симпозиума ще се проведе и **сесия „Ретина”**.

При желание от Ваша страна да изнесете доклад в рамките на симпозиума, моля да изпратите резюме със заглавие, автори и институция на български и английски език до 1-ви март 2027 г. на електронната поща на фондацията.

За контакти, регистрация и информация: **E-mail: botio.angelov@abv.bg**

Проф. д-р Ботьо Ангелов д.м.
Учредител и Управител на Фондация „Национална Академия Глаукома”

Hyperglycemia and metabolic alterations as key pathogenetic drivers of proliferative diabetic retinopathy and neovascular glaucoma: the role of inflammation and immune response

¹O. Guzun, ¹O. Zadorozhnyy, ^{1,2}N. Konovalova, ²O. Kovtun

¹SI „The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine“, Odesa, Ukraine

²Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Abstract

Introduction: Hyperglycemia is the primary driver of retinal microvascular injury in diabetes, initiating a cascade that progresses from early nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) to proliferative diabetic retinopathy (PDR) and ultimately to neovascular glaucoma (NVG). Both chronic hyperglycemia and acute glycemic fluctuations contribute to vascular damage, inflammatory activation, and pathological angiogenesis, accelerating disease progression.

Objective: To summarize the most recent evidence (2023 - 2025) on hyperglycemia-induced vascular, metabolic, and inflammatory mechanisms in the pathogenesis of PDR and NVG, with particular emphasis on prognostic biomarkers and therapeutic targets.

Methods: This review integrates findings from recent clinical, molecular, and translational studies, including population-based cohort investigations, biochemical analyses of ocular fluids, and biomarker discovery research. Special attention is given to metabolic parameters (HbA1c, stress hyperglycemia index), inflammatory cytokines, adhesion molecules, and lipidomic profiling.

Results: Sustained hyperglycemia induces pericyte loss, endothelial apoptosis, basement membrane thickening, and disruption of the blood–retinal barrier. Activation of polyol, AGE-RAGE, PKC, and oxidative stress pathways exacerbates vascular dysfunction. Elevated levels of VEGF, IL-6, IL-8, TNF- α , and adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1, sE-selectin) promote angiogenesis and fibrosis, driving NVG development. Recent studies demonstrate a strong association between elevated stress hyperglycemia index and increased NVG risk in patients with PDR. Lipidomic and proteomic profiling of aqueous humor confirms inflammatory-ischemic alterations. Machine learning approaches incorporating these biomarkers enhance prognostic accuracy and risk stratification.

Conclusions: Hyperglycemia represents a central pathogenic link between metabolic dysregulation, inflammation, and angiogenesis in PDR and NVG. Early identification of high-risk patients through metabolic and molecular biomarkers enables targeted intervention. Integrating strict metabolic control, anti-inflammatory and anti-VEGF therapy, and predictive modeling may improve treatment outcomes in NVG.

Key words: diabetic retinopathy, neovascular glaucoma, hyperglycemia, stress hyperglycemia index, inflammation, angiogenesis, VEGF, ICAM-1, biomarkers.

Introduction

Hyperglycemia is a fundamental pathogenic trigger of microvascular injury in diabetes and represents the central axis in the cascade leading from early non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) to proliferative diabetic retinopathy (PDR) and to severe complications such as neovascular glaucoma (NVG). Beyond chronic elevations in glucose and HbA1c, recent studies highlight acute hyperglycemic episodes and glycemic variability as independent drivers of vascular damage, inflammatory activation, and angiogenesis, accelerating disease progression [1, 2].

Objective

The aim of this review is to summarize and systematize recent scientific evidence (2023 - 2025) on the role of hyperglycemia,

inflammatory, and immune mechanisms in the pathogenesis of proliferative diabetic retinopathy and neovascular glaucoma, and to identify potential biomarkers and therapeutic targets for improving prognosis and treatment outcomes of these vision-threatening complications.

Microvascular injury: structural changes

Sustained hyperglycemia leads to pericyte loss, endothelial apoptosis, basement membrane thickening, and impaired cell–cell adhesion. These structural changes result in breakdown of the blood–retinal barrier (BRB), permitting extravasation of circulating inflammatory and angiogenic mediators into retinal tissue. Such changes have been documented in both experimental and clinical studies [2, 3].

Metabolic pathways mediating retinal injury

Polylol pathway activation: excess intracellular glucose is converted to sorbitol by aldose reductase; sorbitol accumulation causes osmotic stress, cellular dysfunction.

Oxidative stress (ROS): hyperglycemia increases ROS production, impairs mitochondrial function and activates NF- κ B, provoking proinflammatory gene expression [2].

PKC activation: stimulated by hyperglycemia, alters vascular permeability and basement membrane structure.

AGE-RAGE signaling: AGEs accumulate, bind to RAGE, amplify inflammation and fibrotic processes [2].

Impact on intraocular pressure (IOP) and glaucoma risk

Epidemiological data show association between elevated HbA1c/hyperglycemia and higher IOP even after correcting for central corneal thickness. This suggests that metabolic dysregulation contributes to ocular hypertension and adds risk for glaucoma development [1].

Inflammation and angiogenesis linking to NVG

After BRB compromise, local levels of VEGF, IL-6, IL-8, TNF- α rise, fueling angiogenesis and fibrosis. Hypoxia triggers HIF-1 α $\rightarrow$ VEGF pathway, leading to neovessels of iris / anterior chamber and eventual NVG. Studies of aqueous humour in NVG secondary to PDR show altered lipid and protein profiles consistent with inflammation and angiogenesis [1, 4].

Acute hyperglycemia / Stress hyperglycemia ratio (SHR)

Recent work by Fang et al. (2025) demonstrated that higher SHR is significantly associated with NVG in patients with

PDR. SHR provides insight into acute metabolic stress (e.g., admission glucose relative to HbA1c) that chronic measures like HbA1c do not capture [1].

Recent evidence (2023 - 2025)

Oxidative Stress Reviews: Mimura & Noma (2025) present a comprehensive review of oxidative stress in DR, including mechanisms, biomarkers, and therapy [2].

Lipidomic Profiling in NVG: Wang et al. (2024) characterized aqueous humour lipid profiles in NVG secondary to PDR, showing distinct lipid alterations and response to anti-VEGF treatments (e.g. conbercept) [4].

Metabolic Biomarker Discovery: Zemitis et al. (2025) studied aqueous humour metabolic alterations (including oxidative stress metabolites, amino acids) in diabetics and proposed candidate biomarkers [5].

Clinical and translational significance

Combining metabolic indicators (HbA1c, fasting glucose, SHR) with molecular and lipid biomarkers (VEGF, inflammatory cytokines, altered lipids in aqueous humour) could enable early identification of patients at high risk of PDR $\rightarrow$ NVG progression. Therapeutic strategies focusing on metabolic control, antioxidant therapy, anti-VEGF, and anti-inflammatory treatments may improve outcomes. Predictive modeling (machine learning) also shows promise in integrating these biomarkers for prognostic utility.

Table 1 summarizes recent key studies examining the role of hyperglycemia and metabolic alterations in the pathogenesis and progression of PDR and NVG. A consistent pattern emerges: hyperglycemia-driven oxidative stress, vascular endothelial dysfunction, and inflammatory signaling play central roles in

Table 1. Overview of key contemporary studies on hyperglycemia, metabolic alterations, and their association with proliferative diabetic retinopathy (PDR) and neovascular glaucoma (NVG).

No.	Source (Year)	Design / Population	Key Findings
1	Haydinger CD et al. (2023) [6]	Review	Oxidative stress was identified as a major pathogenic mechanism in DR; antioxidant strategies are discussed as a potential preventive and therapeutic approach.
2	Gao J et al. (2023) [7]	Review	Summarizes current therapeutic strategies targeting oxidative stress in DR, integrating preclinical and clinical evidence.
3	Wang X et al. (2024) [4]	Lipidomics / aqueous humor in NVG	Lipid alterations in the anterior chamber are associated with NVG pathogenesis and anti-VEGF response.
4	Ekelund C et al. (2024) [8]	Cross-sectional study (young adults with diabetes)	Elevated sICAM-1, sVCAM-1, and sE-selectin levels are potential predictors of early DR development.
5	Luo XY et al. (2018) [9]	Population-based study (Singapore EYE)	Demonstrated a direct association between poor glycemic control and increased intraocular pressure.
6	Hanyuda A et al. (2020) [10]	Population-based study (JPHC-NEXT Eye Study, Japan)	Diabetes and increased HbA1c are associated with higher IOP after central corneal thickness correction.
7	Fang C et al. (2025) [1]	Clinical study (PDR $\rightarrow$ NVG)	Stress Hyperglycemia Ratio (SHR) is significantly associated with the risk of NVG in patients with PDR.
8	Nie Z et al. (2025) [11]	NHANES + clinical cohort	Higher SHR is linked to more rapid DR progression and poorer surgical outcomes.
9	Guzun O. et al. (2024) [12]	Artificial neural network model / NVG patients	A neural network model integrating clinical and molecular inputs accurately predicts NVG treatment response.

disease progression. Several studies highlight the prognostic significance of biomarkers such as sICAM-1 and SHR, which are strongly associated with increased intraocular pressure, early microvascular damage, and NVG risk. Furthermore, lipidomic profiling and molecular biomarker analyses provide new insights into the inflammatory–ischemic mechanisms underlying NVG. Integrating these metabolic and molecular parameters into predictive models, as demonstrated in neural network–based approaches, shows promise for advancing personalized management of NVG in patients with diabetes.

Conclusions

Current evidence indicates that hyperglycemia is not merely a background risk factor but a central driver of the pathological cascades underlying DR and NVG. Both chronic hyperglycemia and acute fluctuations (e.g., Stress Hyperglycemia Ratio, SHR) trigger vascular, metabolic, and inflammatory mechanisms that accelerate microvascular injury and pathological angiogenesis.

Early microvascular damage involves pericyte loss, endothelial apoptosis, basement membrane thickening, and breakdown of the blood-retinal barrier, facilitating the extravasation of cytokines, growth factors, and inflammatory mediators. Metabolic pathways - including the polyol pathway, AGE-RAGE signaling, PKC activation, and oxidative stress - synergistically worsen endothelial dysfunction and extracellular matrix remodeling.

Acute hyperglycemia and glycemic variability are independently associated with more severe angiogenesis and higher NVG risk in proliferative DR, underscoring their prognostic significance. Inflammatory signaling, particularly via NF- κ B and HIF-1 α , upregulates VEGF, IL-6, IL-8, TNF- α , and adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1, sE-selectin), creating a proangiogenic and profibrotic environment.

Biochemical alterations in aqueous and vitreous fluid (e.g., fibrinogen, lipids, pro-inflammatory proteins) mirror systemic disease activity and can serve as early biomarkers. The association between hyperglycemia, metabolic dysregulation, and increased intraocular pressure further clarifies NVG pathogenesis.

Clinically, early metabolic control, anti-inflammatory treatment, and anti-VEGF therapy should be combined to reduce disease progression in high-risk patients. Machine learning approaches integrating metabolic and molecular predictors show promise for personalized risk stratification and therapeutic optimization.

In summary, hyperglycemia and its metabolic sequelae act as a pathogenic hub, linking vascular injury, inflammation,

oxidative stress, and angiogenesis in DR and NVG, highlighting the need for early, aggressive, multimodal management strategies.

References:

1. Fang, C, He D, Shen M, Chen R, Shen X. Association between stress hyperglycemia ratio and neovascular glaucoma in patients with proliferative diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmology* 2025; 25, 1, 163. <https://doi.org/10.1186/s12886-025-03982-4>.
2. Mimura T, Noma H. Oxidative stress in diabetic retinopathy: A comprehensive review of mechanisms, biomarkers, and therapeutic perspectives. *Antioxidants* 2025; 14, 10:1204. <https://doi.org/10.3390/antiox14101204>.
3. He W, Tang P, Lv H. Targeting oxidative stress in diabetic retinopathy: mechanisms, pathology, and novel treatment approaches. *Frontiers in Immunology* 2025; 16, Article 1571576. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1571576>.
4. Wang X, Ma X, Song J, Liu B, Wang J. Analysis of aqueous humor lipid profile of neovascular glaucoma secondary to diabetic retinopathy and lipidomic alteration response to anti-VEGF treatment. *Experimental Eye Research* 2024; 242, 109878. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2024.109878>.
5. Zemitis A, Svjaschenkova, L, Bleidele S, et al. Metabolic alterations in diabetic patients: aqueous humor profiling for biomarker discovery. *Amino Acids* 2025; 57, 44. <https://doi.org/10.1007/s00726-025-03476-z>.
6. Haydinger CD, Patel PJ, Egan CA. Oxidative stress and diabetic retinopathy: New insights and therapeutic strategies. *Progress in Retinal and Eye Research* 2023, 95, 101117. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2023.101117>.
7. Gao J, Wu Y, Wang X, Zhou Q. Targeting oxidative stress in diabetic retinopathy: Current evidence and future perspectives. *Eye and Vision* 2023; 10, 1:22. <https://doi.org/10.1186/s40662-023-00352-7>.
8. Ekelund C, Svensson, T, Hallberg P, et al. Soluble adhesion molecules as biomarkers of early diabetic retinal microvascular damage in young adults. *Diabetes Care* 2024, 47, 5: 1021-1030. <https://doi.org/10.2337/dc23-1542>.
9. Luo XY, et al. Diabetes, glycemic control, and intraocular pressure: The Singapore epidemiology of eye diseases study. *Ophthalmology* 2018; 125, 3:324-331. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.09.024>.
10. Hanyuda A, Sawada N, Goto A, et al. Diabetes and intraocular pressure in a general Japanese population: The JPHC-NEXT Eye Study. *Scientific Reports* 2020; 10, 20227. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77044-z>.
11. Nie Z, Wu J, Zhang L, et al. Stress hyperglycemia ratio and progression of diabetic retinopathy: Evidence from NHANES and clinical cohorts. *Ophthalmology Science* 2025 <https://doi.org/10.1016/j.xops.2025.100278>.
12. Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Vychuzhanin V, Khramenko N, Velychko L, Korol A, Cushnir V, Dubroveau L, Cushnir V. A neural network model for predicting the effectiveness of treatment in patients with neovascular glaucoma associated with diabetes mellitus. *Romanian Journal of Ophthalmology* 2024; 68, 3:294-300.

Приложение на генеративния изкуствен интелект в глаукомната практика и национални данни на готовността за внедряване

Ст. Узунова

Специализиран очен кабинет „Д-р Узунова“, Пловдив

Applications of generative artificial intelligence in glaucoma practice and national data on readiness for implementation

St. Uzunova

„Dr. Uzunova“ specialized eye practice, Plovdiv

Резюме

Въведение: Изкуственият интелект (Artificial Intelligence, AI) и неговото генеративно направление (Generative AI, GenAI) се развиват бързо и намират все по-широко приложение в офталмологията. Наред с потенциала им да подпомагат документацията, обучението, научната дейност, комуникацията и клиничното вземане на решения, тяхното внедряване поставя етични, организационни и регулаторни въпроси.

Цел: Да се представят съвременните приложения на AI в глаукомната практика с акцент върху генеративните модели и да се анализират нагласите на българските офталмолози и потребителите на здравни услуги към използването на AI.

Материал и методи: Проведен е нарративен обзор на актуалната литература и е извършен вторичен анализ на данни от национално анкетно проучване, включващо 113 офталмолози и 902 потребители на здравни услуги. Анализирани са въпросите, свързани с готовността и реалното използване на AI. Използвани са описателни показатели и анализ на зависимости при праг на статистическа значимост $p < 0.05$.

Резултати: Готовност да използват AI заявяват 49.5% от офталмолозите, а 6.2% го използват редовно. Сред потребителите на здравни услуги 21.7% считат, че AI може да подобри взаимодействието лекар - пациент; 11.3% използват такива системи нередовно за здравна информация, а 1.8% ги използват редовно. Установена е значима зависимост между трудовия стаж и използването на AI ($p = 0.018$).

Заклучение: Генеративният изкуствен интелект има потенциал да се превърне в ключов компонент на дигиталната трансформация на глаукомната практика. Получените резултати показват, че България следва основните международни тенденции, като към момента се наблюдава несъответствие между положителните нагласи и реалното приложение на AI в клиничната практика. Преодоляването на този преходен етап изисква обучение на медицинските специалисти, изграждане на доверие сред пациентите и разработване на ясни професионални стандарти за безопасното и отговорно използване на тези технологии.

Ключови думи: изкуствен интелект, генеративен изкуствен интелект, глаукома, дигитална трансформация, нагласи, офталмолози, потребители на здравни услуги.

Abstract

Background: Artificial intelligence (AI), including generative AI (GenAI), is rapidly expanding across ophthalmology. Its use may support documentation, education, research, patient communication, and clinical decision-making, while raising ethical, organizational, and regulatory concerns.

Objective: To review current AI applications in glaucoma practice, with an emphasis on generative models, and to analyze the attitudes of Bulgarian ophthalmologists and healthcare users towards the use of AI.

Methods: A narrative review of the current literature was combined with a secondary analysis of data from a national survey including 113 ophthalmologists and 902 healthcare users. Questions concerning willingness to adopt AI and its actual use were analyzed. Descriptive statistics and association analyses were applied, with $p < 0.05$ considered statistically significant.

Results: Willingness to use AI was reported by 49.5% of ophthalmologists, whereas 6.2% used it regularly. Among healthcare users, 21.7% believed that AI could improve physician-patient interaction; 11.3% reported occasional use

of AI systems to obtain health information, and 1.8% used them regularly. AI use was significantly associated with professional experience ($p = 0.018$).

Conclusion: Generative artificial intelligence has the potential to become a key component of the digital transformation of glaucoma practice. The findings indicate that Bulgaria follows the main international trends, while a gap persists between positive attitudes and the actual use of AI in clinical practice. Bridging this transitional gap will require targeted training for medical professionals, greater patient trust, and clear professional standards for the safe and responsible use of these technologies.

Key words: artificial intelligence, generative artificial intelligence, glaucoma, digital transformation, attitudes, ophthalmologists, healthcare users.

Въведение

Изкуственият интелект (Artificial Intelligence, AI) се превърна в един от водещите двигатели на дигиталната трансформация в медицината. Традиционните AI системи в офталмологията се използват предимно за анализ на образни изследвания, откриване на патологични находки и прогнозиране на риск. Генеративният AI разширява този обхват чрез модели, които създават текст, изображения или други видове съдържание и могат да взаимодействат с потребителя на естествен език [1 - 3].

Глаукомата е хронично прогресиращо заболяване, което изисква продължително проследяване, съпоставяне на структурни и функционални данни и последователни терапевтични решения. Това създава предпоставки AI да подпомага както анализа на клиничната информация, така и документацията, обучението и комуникацията с пациента. В същото време резултатът, генериран от AI модел, представлява вероятностна или генерирана информация, а не самостоятелна диагноза, и трябва да бъде интерпретиран в съответния клиничен контекст.

Наред с потенциалните ползи остават рисковете от неточни или измислени твърдения, систематични пристрастия, непрозрачност на алгоритмите, нарушаване на поверителността и неясна отговорност. Поради това готовността на медицинските специалисти и приемането от пациентите са съществени компоненти на безопасното внедряване [4 - 6].

Целта на настоящата статия е да представи основните приложения на AI в глаукомната практика с акцент върху генеративните модели и да анализира национални данни за нагласите и реалното използване на AI сред офталмолозите и потребителите на здравни услуги.

Материал и методи

Настоящото изследване съчетава литературен обзор и вторичен анализ на данни от национално анкетно проучване. За обзорната част са подбрани рецензирани публикации и нормативни документи, свързани с приложенията, ограниченията, етичните аспекти и приемането на AI в офталмологията и здравеопазването, с приоритет върху литературата от 2023 - 2026 г.

Емпиричната част се основава на проучване, проведено от май 2023 г. до декември 2024 г. в рамките на дисертационен труд върху обществените нагласи към телеофталмологията и телеглаукомата в България. Включени са две независими групи: 113 офталмолози и 902 потребители на здравни услуги. Групата на потребителите не представлява кохорта от пациенти с глаукома, а извадка от общата популация.

За настоящия анализ са използвани въпросите, свързани с готовността за използване на AI, реалното му приложение в професионалната дейност, очакваното му влияние върху взаимодействието лекар - пациент и използването му за получаване на здравна информация. Анкетните въпроси са формулирани конкретно по отношение на Chat GPT като общодостъпен генеративен AI инструмент. Поради това резултатите отразяват нагласите и самооцененото използване на Chat GPT, а не на всички възможни AI приложения в офталмологията.

Данните са анализирани чрез описателна статистика, χ^2 тест на Pearson, точен тест на Fisher и еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA). За статистически значими са приемани стойности на $p < 0.05$. Статистическата обработка е извършена със SPSS 23 и Microsoft Excel 2016.

Изследването е проведено в съответствие с принципите на Декларацията от Хелзинки и Добрата клинична практика. Настоящият вторичен анализ е одобрен от Комисията по научна етика към Медицински университет - Пловдив със Становище № P-KHE-13/14.04.2025 г.

AI и генеративният AI в глаукомната практика

Появата на генеративния изкуствен интелект поставя началото на нов етап в развитието на дигиталните технологии в медицината. За разлика от традиционните AI алгоритми, разработени основно за анализ на медицински изображения и изпълнение на предварително дефинирани задачи, големите езикови модели (Large Language Models, LLMs) могат да обработват, анализират и генерират естествен език. Това значително разширява възможностите за приложението им в ежедневната клинична практика и променя начина, по който медицинските специалисти работят с клинична и научна информация.

Съвременните обзорни публикации показват, че приложенията на генеративния AI в офталмологията могат да бъдат обособени в няколко основни направления: подпомагане на медицинската документация, анализ и синтез на научната литература, обучение на медицински специалисти, комуникация с пациентите, научноизследователска дейност и подпомагане на клиничното вземане на решения. Благодарение на възможността за интерактивно взаимодействие и адаптиране на отговорите към конкретния клиничен контекст генеративните модели значително разширяват функционалността на традиционните AI системи [1].

В глаукомната практика потенциалът на генеративния AI е насочен основно към подпомагане на работата на офталмолога, а не към заместване на съществуващите диагностични алгоритми. Публикуваните данни показват, че тези системи могат да съдействат при интерпретацията на клинични ръководства, изготвянето на медицинска доку-

ментация, създаването на информационни материали за пациенти, обучението на специализанти и анализи на научни публикации. Паралелно с това се разработват специализирани офталмологични езикови модели и мулти-модални AI системи, които комбинират текстова информация, образни изследвания и клинични данни с цел комплексно подпомагане на клиничната практика [2].

Независимо от значителния потенциал на тези технологии, съвременната литература е единодушна, че генеративният изкуствен интелект следва да се разглежда като инструмент за подпомагане, а не като заместител на клиничната преценка. Сред основните ограничения се посочват възможността за генериране на неточна или подвеждаща информация (т.н. халюцинации), ограничената прозрачност на алгоритмите, рискът от систематични пристрастия, както и необходимостта всички генерирани резултати да бъдат критично оценявани и проверявани от медицински специалист преди използването им в клиничната практика. Тези ограничения обуславят необходимостта от ясно дефинирани професионални стандарти, подходящо обучение на медицинските специалисти и спазване на действащите етични и регулаторни изисквания.

Документация и организация на клиничната работа

Едно от най-непосредствените приложения на генеративния изкуствен интелект е подпомагането на медицинската документация и организацията на клиничната работа. Способността на големите езикови модели (Large Language Models, LLMs) да обработват, анализират и генерират естествен език позволява информацията от клинични и научни източници да бъде структурирана и представяна в подходящ за конкретната задача формат. По този начин тези модели могат да улеснят ежедневната работа на медицинските специалисти и да ускорят обработката на клинична информация [7].

Големите езикови модели могат да подпомагат създаването и редактирането на амбулаторни листове, епикризи, оперативни протоколи, консултативни становища и инструкции за пациентите. Системите за автоматизирано документиране могат да транскрибират разговора и да създават структуриран медицински запис. Потенциалната полза е намаляването на административното натоварване, но клиничната точност остава съществено ограничение. В пилотно офталмологично проучване са описани непълни планове, пропусната спешност и недостатъчно разбиране на процедурния контекст, което потвърждава необходимостта всеки документ да бъде проверяван и одобряван от лекар [4].

При проследяването на глаукома GenAI би могъл да структурира данните от последователни посещения, да обобщава промените във вътреочното налягане, зрителното поле и резултатите от ОСТ и да подготвя разбираеми писмени препоръки. Това приложение има помощна роля: моделът не трябва да добавя липсващи факти, да заменя клиничната интерпретация или самостоятелно да определя лечението.

Особен интерес представляват така наречените AI scribes - системи, които автоматично транскрибират разговора между лекаря и пациента и създават структуриран медицински запис непосредствено в рамките на клиничния процес. Публикуваните проучвания показват, че тези технологии съкращават времето за изготвяне на доку-

ментацията, подобряват ефективността на работния процес и имат потенциал да намалят административната тежест и професионалното прегаряне сред лекарите [2].

Обучение и научноизследователска дейност

Генеративните модели позволяват персонализирано обясняване на сложни концепции, създаване на клинични казуси и тестови въпроси, симулиране на дискусии и обобщаване на ръководства. В обучението по глаукома те могат да подпомогнат усвояването на диагностичните критерии, интерпретацията на структурните и функционалните изследвания и обсъждането на терапевтичните алгоритми [1, 2].

В научната работа GenAI може да подпомага структурирането и езиковата редакция на ръкописи, извличането на информация и подготовката на материали. Рисковете включват посочване на несъществуващи източници, неточна интерпретация и непрозрачно използване. Подборът на литературата, проверката на фактите, интерпретацията на резултатите и авторската отговорност не могат да бъдат делегирани на модела.

Особено важно е обучението да бъде насочено не само към овладяване на конкретни AI инструменти, но и към изграждане на умения за критична оценка на генерираната информация, формулиране на ефективни заявки (prompting) и безопасно интегриране на AI в клиничния процес.

Комуникация с пациентите

Генеративният AI може да превежда медицинските термини на разбираем език, да адаптира информацията към здравната грамотност на пациента и да подпомага създаването на индивидуализирани образователни материали. Това е особено важно при глаукома, при която дългосрочното придържане към терапията зависи от разбирането на заболяването. Липсата на пълен клиничен контекст и рискът пациентът да възприеме генерирания текст като окончателна препоръка налагат ясно обозначаване на помощната роля на AI и осигуряване на лесен достъп до лекарска консултация [1, 2].

Подпомагане на клиничните решения

Големите езикови модели могат да синтезират клинични данни, да извличат препоръки от ръководства и да подпомагат диференциално-диагностичното мислене. Систематичният обзор на Zhang et al. показва бързо нарастване на броя на изследванията и добро представяне в част от стандартизираните задачи, но подчертава хетерогенните методи за оценка, ограничената външна валидност и недостатъчната валидация в реална клинична среда [5].

В глаукомната практика клиничните приложения биха могли да включват структуриране на рисковите фактори, обсъждане на терапевтични възможности и обобщаване на динамиката на заболяването. Генеративният модел не следва да се разглежда като автономна диагностична система. Окончателната преценка, съобразяването с индивидуалните особености на пациента и отговорността остават на офталмолога.

Особено внимание в съвременната литература се обръща на необходимостта от клинично валидиране на подобни системи преди широкото им внедряване. Систематичните прегледи на AI приложенията при глаукома показват значителни различия в качеството на клиничната

оценка и докладването на резултатите, което подчертава необходимостта от стандартизирани методи за оценка, прозрачност на алгоритмите и провеждане на реални клинични проучвания. При настоящото ниво на научните доказателства генеративният AI следва да се разглежда като средство за подпомагане на клиничното вземане на решения, като крайната преценка и отговорност остават изцяло в компетентността на лекуващия офталмолог. В този смисъл ролята на генеративния AI не е да замести клиничното мислене, а да го структурира, обогати и подпомогне чрез по-бърз достъп до релевантна медицинска информация и научни доказателства [5].

Ограничения, етични аспекти и регулаторна рамка

Основните ограничения включват генериране на фактически неверни твърдения, непоследователност, чувствителност към формулировката на заявката, пристрастия в обучаващите данни и ограничена обяснимост. В офталмологичната литература най-често обсъжданите етични проблеми са поверителността, справедливостта и прозрачността [6].

В публични модели не трябва да се въвеждат идентифициращи пациентски данни без подходящо правно основание, договорни гаранции и техническа защита. Всеки генериран медицински документ или клинично предложение трябва да бъде проверен преди използване. Пациентът следва да бъде информиран, когато AI има съществена роля в диагностичния или комуникационния процес.

Регламент (ЕС) 2024/1689 установява рамка, основана на оценката на риска. Не всяко медицинско приложение на AI автоматично е високорисково; към високо-

рисковите спадат системите, които са продукт или компонент за безопасност на продукт съгласно изброеното хармонизирано законодателство и подлежат на оценяване на съответствието от трета страна. За тези системи се изискват управление на риска, качество на данните, техническа документация, проследимост, прозрачност, човешки надзор, точност и киберсигурност [8].

Резултати

Нагласи и използване на AI сред офталмолозите

Готовност да използват технологии, базирани на AI, в професионалната си дейност заявяват 49.5% от офталмолозите. Не могат да преценят 25.7%, отрицателен отговор дават 15.0%, а 9.7% категорично заявяват, че не биха използвали подобни технологии (Фиг. 2).

По отношение на реалното приложение 23.9% съобщават за нерегулярно използване на AI, а 6.2% го използват редовно. Никога не са използвали подобни технологии 53.1% от участниците, 12.4% не са запознати с тях, а 4.4% заявяват, че не биха ги използвали (Фиг. 3). Установена е статистически значима зависимост между трудовия стаж и използването на AI ($p = 0.018$). Средният трудов стаж е най-висок при незапознатите с технологията (27.2 години) и най-нисък при редовните потребители (12.3 години).

Нагласи и използване на AI сред потребителите на здравни услуги

На въпроса дали AI може да подобри взаимодействието между лекар и пациент положително отговарят 21.7% от участниците, 30.6% не могат да преценят, а 47.7% дават



Фиг. 1. Модел за безопасно внедряване на генеративния AI в глаукомната практика.



Фиг. 2. Готовност на офталмолозите за използване на технологии, базирани на AI, в професионалната практика.



Фиг. 3. Реално използване на AI в професионалната дейност на офталмолозите.

Обсъждане

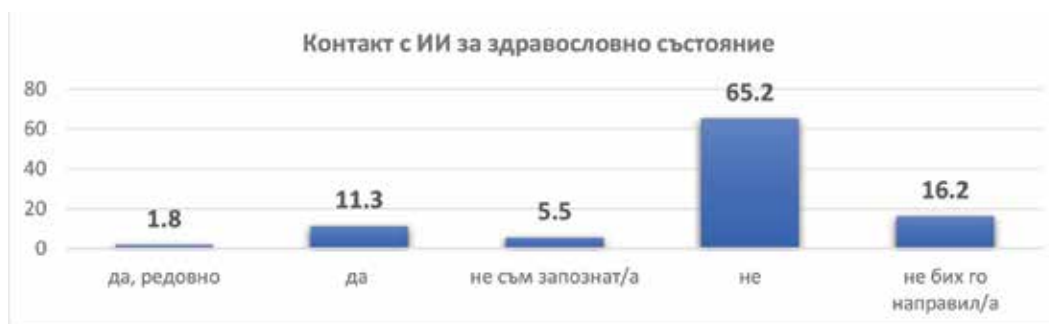
отрицателен отговор (Фиг. 4). Установени са значими различия според пола ($p = 0.004$), възрастта ($p < 0.001$), образованието ($p = 0.001$) и местоживеенето ($p = 0.013$).

Нерегулярно използване на AI за получаване на здравна информация съобщават 11.3% от анкетираниите, а 1.8% го използват редовно. Не са използвали такива системи 65.2% от участниците, а 16.2% посочват, че не биха го направили. Други 5.5% не са запознати с тях (Фиг. 5).

Резултатите показват ясно разминаване между готовността на офталмолозите да използват AI и редовното му приложение. Почти половината заявяват готовност, но само 6.2% са редовни потребители. Това разминаване може да бъде определено като „дигитален парадокс“: положителното отношение изпреварва практическото внедряване, докато липсата на обучение, ясни правила и доверие продължава да ограничава употребата.



Фиг. 4. Нагласи на потребителите на здравни услуги за влиянието на AI върху взаимодействието лекар - пациент.



Фиг. 5. Използване на AI от потребителите на здравни услуги за получаване на здравна информация.

Международните данни очертават сходна картина. В глобално проучване сред 622 офталмолози от 45 държави 69.5% оценяват потенциала на AI за клиничните резултати като умерен до много висок, но 7.2% го използват редовно [9]. В Швейцария 20.8% съобщават за клинично използване; 77.8% подкрепят структурирано обучение, едва 15.1% се чувстват подготвени, а 66.7% биха използвали AI повече при по-добро обучение [10].

Данните от настоящото проучване показват, че значителна част от българските офталмолози все още не са работили с подобни технологии или не се чувстват достатъчно подготвени за тяхното приложение. Установената статистически значима зависимост между трудовия стаж и използването на AI показва, че специалистите с по-кратък трудов стаж по-често интегрират подобни инструменти в практиката си, което вероятно се дължи на по-висока дигитална грамотност и по-голяма готовност за възприемане на нови технологии.

Сходна динамика се наблюдава и извън офталмологията. През 2024 г. 20% от 1006 британски общопрактикуващи лекари съобщават, че използват генеративен AI [11]. При повторно проучване през 2025 г. делът достига 25%; сред използващите 35% го прилагат за документация, 27% за диференциална диагноза и 24% за терапевтични възможности [12]. Тези данни подкрепят тезата, че приемането на GenAI нараства, но не доказват автоматично клинична готовност или безопасност.

Нашите резултати са съпоставими с данните от международното многоцентрово проучване на Busch et al., проведено сред 13806 пациенти от 43 държави, което обаче установява по-положителна обща нагласа към AI в здравеопазването - 57.6% от участниците изразяват благоприятно отношение. Доверието остава по-ниско при конкретни медицински задачи: 43.9% се доверяват на AI за предоставяне на надеждна здравна информация, 43.6% - за информацията относно диагнозата, а 41.8% - за оценка на терапевтичния отговор. Същевременно 72.9% предпочитат диагностичен модел, при който AI подпомага процеса, но окончателното решение се взема от лекар, а само 4.4% подкрепят напълно автономна AI диагностика. Над половината от пациентите изразяват опасения, че AI може да ограничи взаимодействието между лекаря и пациента или да замести човешкия лекар [13].

Авторите установяват, че въпреки общото положително отношение към AI в здравеопазването повечето пациенти предпочитат модел, при който изкуственият интелект подпомага работата на лекаря, а окончателното клинично решение остава в ръцете на медицинския специалист. Аналогична тенденция се наблюдава и в настоящото проучване: част от анкетиранияте вече използват AI за получаване на здравна информация, но доверието към участието му в комуникацията лекар - пациент остава ограничено.

При потребителите на здравни услуги резервите са поизразени: 47.7% не очакват AI да подобри взаимодействието лекар - пациент, а редовната му употреба за получаване на здравна информация е 1.8%. За сравнение, в многонационалното проучване сред 13806 болнични пациенти от 43 държави 57.6% имат общо положително отношение към AI, но предпочитат обясними системи и решения под лекарски надзор [13]. Разликата спрямо настоящото изследване може да се дължи на различия в контекста,

популацията и формулировката на въпросите; затова тя не следва да се тълкува като пряко изоставане на България.

Зависимостта между трудовия стаж и използването на AI предполага необходимост от обучение, адаптирано към различни нива на дигитален опит. Успешното внедряване изисква не само достъп до инструменти, а умения за проверка на източници, разпознаване на несигурност, защита на данните и определяне на задачи, при които AI може безопасно да подпомага лекаря.

Съпоставката с международните проучвания показва, че България следва основните тенденции при внедряването на генеративния изкуствен интелект в офталмологията. Българските офталмолози демонстрират готовност за използване на AI, съпоставима с наблюдаваната в международните изследвания, а делът на редовните потребители е близък до установения в глобалните проучвания. В същото време ограниченото реално приложение на тези технологии показва, че успешното им интегриране в клиничната практика ще изисква целенасочено обучение, натрупване на практически опит и разработване на професионални стандарти за безопасното им използване.

Ограничения на проучването

Проучването е анкетно и отразява самооценени нагласи и поведение към момента на събирането на данните. То не оценява клиничната ефективност, диагностичната точност или безопасността на конкретни AI системи. Извадката от потребители на здравни услуги не представлява кохорта от пациенти с глаукома, поради което резултатите описват обществени, а не специфично свързани с глаукомата нагласи.

Анкетните въпроси са формулирани конкретно по отношение на ChatGPT. Поради това резултатите отразяват нагласите към един широко разпознаваем генеративен AI инструмент и не могат автоматично да бъдат обобщени за всички генеративни модели или за други видове AI приложения в офталмологията. Освен това бързото развитие на технологията след декември 2024 г. може вече да е променило информираността и употребата.

Сравненията с международни проучвания са описателни. Различията в дизайна, извадките, държавите, клиничния контекст и формулировката на въпросите ограничават възможността за директно съпоставяне на процентите.

Заклучение

Генеративният изкуствен интелект се утвърждава като една от най-перспективните технологии в съвременната офталмология, с потенциал да подпомага медицинската документация, обучението, научноизследователската дейност, комуникацията с пациентите и клиничното вземане на решения. Литературният обзор показва, че възможностите на тези системи се разширяват динамично, но безопасното им приложение изисква човешки контрол, критична оценка и спазване на етичните и регулаторните принципи.

Резултатите от националното проучване показват, че българските офталмолози демонстрират положителни нагласи към използването на генеративния изкуствен интелект, но реалното му приложение в ежедневната практика остава ограничено. При потребителите на здравни услуги също се наблюдава постепенно навлизане на AI като източник на здравна информация, но доверието към

участието му в процеса на медицинската комуникация остава сравнително ниско. Тези резултати очертават преходен етап в интегрирането на генеративния AI в офталмологията и подкрепят предложената в настоящото проучване концепция за „дигитален парадокс“ - наличие на положителни нагласи, съчетани с ограничено реално приложение на технологията.

Успешното внедряване на генеративния изкуствен интелект ще зависи не само от развитието на технологиите, но и от подготовката на медицинските специалисти, повишаването на дигиталната грамотност, изграждането на доверие сред пациентите, разработването на професионални стандарти и спазването на съвременната нормативна рамка.

В по-широк контекст генеративният AI следва да се разглежда като естествен етап от дигиталната трансформация на глаукомната практика. В съчетание с телеофталмологията, виртуалните глаукомни клиники, мобилното здраве и съвременните диагностични технологии той създава предпоставки за нов модел на офталмологична грижа - по-персонализирана, по-ефективна, по-достъпна и ориентирана към пациента.

Бъдещето на глаукомната практика няма да бъде определено от това доколко изкуственият интелект ще замести офталмолога, а от това доколко офталмологът ще успее да го интегрира безопасно, етично и клинично обосновано в грижата за своите пациенти.

Литература:

1. Artiaga JCM, Guevarra MCB, Sosuan GMN, et al. Large language models in ophthalmology: a scoping review on their utility for clinicians, researchers, patients, and educators. *Eye* 2025; 39:2752-2761. doi:10.1038/s41433-025-03935-7.
2. Qureshi AR, Micieli JA, Wong JCY. Generative artificial intelligence in ophthalmology: a scoping review of current applications, opportunities, and challenges. *Eye* 2025; 39:2860-2871. doi:10.1038/s41433-025-04006-7.
3. Thirunavukarasu AJ, Ting DSJ, Elangovan K, et al. Large language models in medicine. *Nat Med* 2023; 29:1930-1940. doi:10.1038/s41591-023-02448-8.
4. Satheakeerthy S, Jesudason D, Pietris J, Bacchi S, Chan WO. LLM-assisted medical documentation: efficacy, errors, and ethical considerations in ophthalmology. *Eye* 2025; 39:1440-1442. doi:10.1038/s41433-025-03767-5.
5. Zhang Z, Zhang H, Pan Z, et al. Evaluation large language models in ophthalmology: systematic review. *J Med Internet Res* 2025; 27:e76947. doi:10.2196/76947.
6. Chen X, Yang Y, Yun D, et al. Current status and solutions for AI ethics in ophthalmology: a bibliometric analysis. *npj Digit Med* 2025; 8:594. doi:10.1038/s41746-025-01976-6.
7. Kedia N, Sanjeev S, Ong J, Chhablani J. ChatGPT and beyond: an overview of the growing field of large language models and their use in ophthalmology. *Eye* 2024; 38:1252-1261. doi:10.1038/s41433-023-02915-z.
8. European Parliament and Council of the European Union. Regulation (EU) 2024/1689 laying down harmonised rules on artificial intelligence (Artificial Intelligence Act). *Off J Eur Union* 2024.
9. Ferro Desideri L, Subhi Y, Roth J, et al. Global perspectives of ophthalmologists on artificial intelligence adoption in clinical practice. *Int J Retina Vitreous* 2025; 11:144. doi:10.1186/s40942-025-00764-4.
10. Tappeiner C. Artificial intelligence in ophthalmology: acceptance, clinical integration, and educational needs in Switzerland. *J Clin Med* 2025; 14, 17:6307. doi:10.3390/jcm14176307.
11. Blease CR, Locher C, Gaab J, Hägglund M, Mandl KD. Generative artificial intelligence in primary care: an online survey of UK general practitioners. *BMJ Health Care Inform* 2024; 31:e101102. doi:10.1136/bmjhci-2024-101102.
12. Blease C, Hagström J, Garcia Sanchez C, et al. General practitioners' adoption of generative artificial intelligence in clinical practice in the UK: an updated online survey. *Digit Health* 2025; 11. doi:10.1177/20552076251394287.
13. Busch F, Hoffmann L, Xu L, et al. Multinational attitudes toward AI in health care and diagnostics among hospital patients. *JAMA Netw Open* 2025; 8, 6:e2514452. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.14452.

Клиничен случай на недоносено дете с глаукома при предносегментен дисморфичен синдром

А. Попова

УМБАЛ „Александровска“, София

Clinical case of a premature child with glaucoma in anterior segment dysmorphic syndrome

A. Popova

University Hospital „Alexandrovska“, Sofia

Резюме

Родените недоносени деца са високо рисков контингент новородени и клиничните им проблеми са свързани основно с незрялостта на органните системи, включително на зрителната система. Основният очен проблем, свързан с недоносеността - ретинопатията на недоносеното е най-често срещана, но не и единствената очна патология, описвана при недоносено родените деца и рискова за дефинитивната загуба на зрителните функции. Механизмите за възникването на глаукома при недоносените деца са различни.

Предносегментният дисморфичен синдром е аспект на синдромна глаукома.

В статията се представят резултатите и е проведено обсъждането на дете, родено недоносено, с диагностициран предносегментен дисморфичен синдром на 7 месечна възраст (2001 г.) и проследено (до 2023 г.).

Ключови думи: глаукома, детска възраст, недоносеност, предносегментен дисморфичен синдром, усложнения.

Abstract

Premature infants are a high-risk group of newborns and their clinical problems are mainly related to the immaturity of organ systems, including the visual system. The main eye problem associated with prematurity - retinopathy of prematurity, is the most common, but not the only eye pathology described in premature infants and is at risk for the definitive loss of visual functions. The mechanisms for the occurrence of glaucoma in premature infants are different. Anterior segmental dysmorphic syndrome is an aspect of syndromic glaucoma.

The article presents the results and discusses a child born prematurely, diagnosed with anterior segment dysmorphic syndrome at 7 months of age (2001) and long-term follow-up (until 2023).

Key words: glaucoma, childhood, prematurity, anterior segment dysmorphic syndrome, complications.

Въведение

Глаукомата в детска възраст продължава да е рядка очна патология в ежедневно практика на офталмолога, но е многоаспектен, сложен и значим медико-социален проблем [7, 13, 14, 18, 21].

Недоносеността може да бъде фактор за повишено вътреочно налягане (ВОН) и глаукома [22, 24].

Предносегментният дисморфичен синдром е аспект на синдромна глаукома в детска възраст [2, 5, 10, 12, 17, 19].

Информацията в достъпната литература, която касае отделно вродено детерминирани глаукоми и отделно глаукомата при недоносени новородени е огромна и непрекъснато се допълва и надгражда. В достъпната литература единични са публикациите, свързани с дългосрочното обсъждане на недоносени деца, при които глаукомата е във фенотипа на предносегментния дисморфичен очен синдром.

Клиничен случай

По данни на наличната медицинска документация детето (Н.В.П.) - момиче, е родено от трета патологична бременност на майката, с тегло 1800 гр., 34 г.с., отглеждано месец и половина в кувьоз, липсват данни за системна патология. След изписването си от неонатологичното отделение детето е насочено за обстоен офталмологичен преглед под обща анестезия. Детето не живее в София. При нас (Детско очно отделение на УМБАЛ „Александровска“, София) то се явява за първи път на 7 месечна възраст, когато е констатирана мезодермална дисгенеза на двете очи, без клинични промени за ретинопатия на недоносеното (РН). Размерът на роговиците е 10.0/10.5 mm, с дискретни дисморфични промени в периферните отделни на роговиците, все още нерезорбирана напълно зенична мембрана в дясното око (ДО), двустранно нормално ВОН, дебелина на роговицата - ССТ (ДО = 662 µ; ЛО = 670 µ); рефракция

- двустранна нискостепенна миопия с физиологичен астигматизъм. Детето е оставено под наблюдение. И двамата родители на детето са с ТЕЛК освидетелстване за системни увреждания, но без наличие на очни проблеми. Детето се отглежда предимно от баба си. Другите две деца в семейството са здрави. Липсва фамилна обремененост за очна патология в родословието. При контролния преглед на 4 г. възраст, детето е с констатирано повишено ВОН в двете очи (ДО - 54 mmHg; ЛО - 50 mmHg), без динамика в останалия очен статус и липса на системни увреждания. Започнато е антихипертензивно локално лечение с бета блокери. Във времето следват общо 13 хоспитализации на детето при нас с обстоен офталмологичен оглед под обща анестезия. ВОН не се повлиява съществено от прилаганото консервативно лечение (Траватан; Азопт), заради което ДО е оперирано двукратно (отстраняване на нерезорбираната мембрана в зеничния план; трабекулектомия), а по-късно ЛО е оперирано еднократно (трабекулектомия). Локалното консервативно антихипертензивно лечение е продължено. На 6 годишна възраст е констатирано уголемяване и загуба на зрителните функции на ДО и влошаване на зрителните функции на ЛО. Локалното лечение е продължено (Азопт 2x1к. в двете очи и Траватан - вечер в ДО). На 8 годишна възраст детето трудно се ориентира само в непозната обстановка. Очните ябълки извършват некоординирани движения. ДО: булб с огромни размери, деформираща клепачната цепка - Фиг. 1, но клепачите могат да затварят очната ябълка спонтанно. Наблюдавано бе абнормно увеличена дължина и брой на миглите на клепачите на двете очи - Фиг. 2. Роговицата на ДО е 19.0/19.5 mm, с намалена прозрачност, зонуларен кератит, множество мътнини, някои от които васкуларизирани, не се багри, силно разширен корнеосклерален лимб с множество интеркаларни стафиломи и огромна такава на 6.0 ч. Предна камера (ПК) - практически аталамия. Подлежащи структури - атрофичен ирис доколкото се вижда и сиво-бял зеничен



Фиг. 1. Дете (Н.В.П. на 8 г.) с усложнена форма на глаукома на ДО при предносегментен дисморфичен синдром.



Фиг. 2. Дете (Н.В.П. на 8 г.) с предносегментен дисморфичен синдром и абнормно растящи мигли на клепачите на двете очи.

план, окото не се просветлява; ЛО: видимо спокоен булб. Роговица 10.0/10.5 mm, липсва динамика на роговичните дисморфични промени. ПК - плитковата, неравномерна. Ирисът е атрофичен. Зеницата е с неправилна форма,

не се поддава на максимална медикаментозна мидриаза, ангажирана е от сивкавобяла мембрана и кистоподобна формация централно, непозволяваща оглед назад. След медикаментозна мидриаза се просветлява, с ръчния шпалт, назален полулуен участък, не личат подробности. VOD = съмнителна PL от 10.0 cm пред окото, без проекция; VOS = 0.04 н.к. ВОН/ДО = 24 mmHg; ВОН/ЛО = 19 mmHg.

Предложена бе операция на ДО с оглед предпазване от спонтанна руптура на булба, но такава бе отказана от семейството. Локалното антихипертензивно лечение бе продължено. При следващите проследявания (до 2023 г.) липсва съществена динамика в обективното състояние на очите и общото развитие на детето.

Кратка обща информация

Глаукомата в детска възраст, продължава да е рядка очна патология в ежедневноата практика на офталмолога, заема второ място в причините за детска слепота, включително у нас и е многоаспектен, значим, сложен и актуален медико-социален проблем, особено при деца в невербална възраст [2, 4, 7, 12 - 14, 17, 18, 21, 23]. Днес абсолютната дефинитивна двустранна слепота от глаукома в ранна детска възраст е предвидима и предотвратима в определени случаи [7, 14, 18, 21].

Предносегментният дисморфичен синдром е аспект на синдромна глаукома. Терминът предносегментен дисморфичен синдром (ПСДС) е съвременен и обединява група от фенотипно припокриващи се дисморфични прояви (Overlap syndrome), които възпрепятстват нормалното развитие на роговицата, ириса, лещата, трабекуларния апарат, предната камера и в 37 - 70% от случаите се наблюдава глаукома, независимо от възрастта на пациента [1, 2, 8, 9, 11 - 13, 16]. ПСДС е рядко срещана очна патология в ежедневноата практика на офталмолога, с разнообразна клинична находка и различна етиология. В достъпната литература съществуват различни класификации на ПСДС от времето на първите описания от различни автори (XIX-ти век) до днес (XXI-ви век) и съществуват много синоними: Faulty cleavage syndrome (FCS); Anterior segment mesenchymal dysgenesis (ASMD); Anterior segment dysgenesis (ASGD); Anterior segment ocular dysgenesis (ASOD); Hagedoom syndrome; Anomaly или Axenfeld syndrome, Rieger anomaly или Rieger syndrome, Axenfeld-Rieger syndrome, Peter's Anomaly или Peter's syndrome. Съвременният клиничен симптомокомплекс на ПСДС е широк, включва 11 фенотипни изяви: 1. Широка и предно разположена линия на Швалбе (задан ембриотоксон); 2. Структурни промени в иридокорнеалния ъгъл; 3. Повишено вътреочно налягане (37% - 70%); 4. Вродени промени в размерите на роговицата: микрокорнея (често) или буфталам (като усложнение); 5. Вродени роговични мътнини (макули, левкоми) с или без дефекти на десцеметовата мембрана; 6. Хипоплазия на мезенхималния слой в ириса; 7. Вродени предни синехии; 8. Вродена коректопия; 9. Поликория; 10. Вродени цепковидни зеници; 11. Рефрактивни грешки: а) хиперметропия (висока степен), с или без астигматизъм > 1.5 дсфе; б) миопия (от детска възраст), с или без астигматизъм > 1.5 дсфе.).

Съвременната клинично-генетична класификация на ПСДС включва 8 клинично-генетични варианти, въз основа на съвременните клинични и молекулярно-генетични проучвания. Наследяването при фамилните случаи е по автозомно-доминантен (АД) или автозомно-рецесивен (АР) начин, но най-често патологията е спорадично проявена [4, 5, 10, 12, 17, 19].

Недоносеността може да бъде фактор за повишено вътреочно налягане (ВОН) и развитието на глаукома [24]. Проблемът недоносеност е актуален интердисциплинарен проблем. Съвременната медицинска грижа за оцеляването и по-бързата адаптация към извънматричния живот на преждевременно родените деца, респективно за тяхното зрение, е на качествено нов етап от своето развитие. Тенденцията да се увеличава броя на недоносените новородени бебета вече засяга огромен брой страни в света, включително и у нас. Световната статистика (WHO, 2023) за последните 10 години сочи, че броят на преждевременно родените деца в света непрекъснато се увеличава и е 13.4 милиона, като за различните страни в света относителният дял на недоносеност се движи 4% - 16%. В редица страни едно от 10 новородени бебета се ражда недоносено [6, 15, 20]. У нас преждевременните раждания са се увеличили с над 5% [3]. Глаукомата при децата в невербална възраст може да се класифицира като първична вродена глаукома (ПВГ), вторична вродена глаукома и вторична глаукома. Вторичната глаукома, свързана с недоносеността, може да възникне поради затваряне на ъгъла, вторично поради изместване напред на ирисово-лещената диафрагма, причинено от ретролентална фиброзна тъкан и неоваскуларна глаукома, произтичаща от персистираща периферна аваскуларна ретина [7, 22, 24].

Дискусия

Своевременното поставяне на диагнозата ПСДС в невербална детска възраст, особено при липса на видима без специална оптика патологична очна симптоматика, липса на анамнеза за недоносеност, възпаление, травма, системно заболяване, липса на фамилна обремененост за глаукома и когато симптоматиката не се търси насочено, продължава да е истинско предизвикателство, дори за опитния офталмолог. Особеното в разглеждания случай е, че се касае за ранно поставена клинична диагноза ПСДС (в кърмаческа възраст) при недоносено дете с необичайно ранна изява на вторична глаукома, бърза и дефинитивна двустранна загуба на зрителните функции (педагогическа слепота) въпреки своевременно приложеното консервативно и оперативно лечение. Доколко недоносеността, респективно незрелостта на зрителната система има отношение към бързо настъпилите очни усложнения, доколко други фактори (екзогенни, генетични) са повлияли за това, остава открит въпрос.

Литература:

1. Костова С, Ранкова Ч, Даков Н, Петкова Н. Късна проява на вторична детска глаукома при Axenfeld Rieger аномалия. Глаукоми 2016; 2, 24-29, 2016.
2. Попова А. Дистрофични синдроми в офталмологията. Централна медицинска библиотека, МУ - София 2018; 330.
3. Слънчева Б, Вакрилова Л, Емилова, кол. Ретинопатия на недоносеното-честота и рискови фактори. Акушерство и гинекология 2002; 41:10-14.
4. Balikov DA, Jacobson A, Prasov L. Glaucoma Syndromes: Insights into glaucoma genetics and pathogenesis from monogenic syndromic disorders. Genes 2021; 12, 1403.
5. Bernal, MD. Anterior Segment Developmental Anomalies (ASDA). American Academy of Ophthalmology, Eye Wiki, on line, June 22, 2025.
6. Chiang MF, Quinn GQ, Fielder AR et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology 2021; 1-18. Published by Elsevier on behalf of the American Academy of Ophthalmology.
7. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. Innovation, Education, Communication, Implementation 2020; 07.12.2021- 2023.
8. Feltgen N, Leifert D, Funk J. Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. Br J Ophthalmol 2001; 85:85-87.
9. Henriques MJ, Vessani RM, Reis FA, de Almeida GV, Betinjane AJ, Susanna R Jr. Corneal thickness in congenital glaucoma. J Glaucoma 2004; 13:185-188.
10. Ito YA, Walter MA. Genomics and anterior segment dysgenesis: a review. Clin Exp Ophthalmol 2014 Jan-Feb; 42, 1:13-24.
11. Johnson M, Kass MA, Moses RA, Grodzki WJ. Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure. Arch Ophthalmol 1978; 96:664-665.
12. Kaushik S, Dubey S, Choudhary S, Ratna R et al. Anterior segment dysgenesis: Insights into the genetics and pathogenesis. Indian J Ophthalmol 2022 Jun 30; 70, 7:2293-2303.
13. Khan AO. Conditions that can be mistaken as early childhood glaucoma. Ophthalmic Genet 2011; 32:129-137.
14. Kong L, Fry M, Al-Samarraie M et al. An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide. J AAPOS 2012; 16:501-507.
15. Lindacher V, Altebaeumer P, Marlow N et al. European Standards of Care for Newborn Health. A project protocol. Acta Paediatrica 2020; 00:16.
16. Lopes JE, Wilson RR, Alvim HS, Shields CL, Shields JA, Calhoun J et al. Central corneal thickness in pediatric glaucoma. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2007; 44:112-117.
17. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Updated August 22nd, 2025.
18. Prevent blindness strategic plan 2020-2025. The Board of Prevent Blindness March 6, 2020.
19. Reis LM, Semina EV. Genetics of anterior segment dysgenesis disorders. Curr Opin Ophthalmol 2011; 22:314-24.
20. Retinopathy of prematurity. ORPHANET (ORPHA: 90050) Orphanet version 1.1.4 - Last updated: 2025-01-20.
21. Salmon JF. Kanski's Clinical Ophthalmology E-Book: A Systematic Approach. Tenth Ed. Elsevier Health Sciences, 4.04.2024; 968.
22. Shaikh N, Kumawat D, Chandra P et al. Glaucoma in retinopathy of prematurity: A review. Survey of Ophthalmology, September-October 2025; 70, 5, 930-941.
23. Thau A, Lloyd M, Freedman S et al. New classification system for pediatric glaucoma. Current Opinion in Ophthalmology. Eye 2018; 29, 5:385-394.
24. Yazdani N, Shahkarami L, Shandiz JH et al. Ocular changes in premature infants. Rev Clin Med 2017; 4, 3:87-96.

Количествена оценка на макулната микроциркулация чрез OCT ангиография при ретинална венозна оклузия: обзор на съвременните данни

Д. Чолакова, М. Занкова, С. Славчев, Я. Здравков

Клиника по очни болести, УМБАЛ „Александровска“, София

Катедра по Очни болести, Медицински университет - София

Quantitative assessment of macular microcirculation by OCT angiography in retinal vein occlusion: a review of current evidence

D. Cholakova, M. Zankova, S. Slavchev, Y. Zdravkov

Department of Ophthalmology, Alexandrovska University Hospital, Sofia

Department of Ophthalmology, Medical University - Sofia

Резюме

Ретиналната венозна оклузия (РВО) е едно от най-честите съдови заболявания на ретината и водеща причина за намаление на зрителната острота, вследствие на макулен едем, ретинална исхемия и нарушения в микроциркулацията. Оптичната кохерентна томография ангиография (ОСТА) се утвърди като съвременен неинвазивен метод за високорезолуционна визуализация и количествена оценка на ретиналната микроциркулация. Настоящият обзор има за цел да анализира съвременните литературни данни относно приложението на ОСТА при пациенти с ретинална венозна оклузия като акцентира върху диагностичната и прогностичната стойност на основните количествени показатели. Разгледани са параметрите на съдовата плътност в повърхностния и дълбокия капилярен плексус, характеристиките на фовеалната аваскуларна зона, както и тяхната връзка със зрителната функция и терапевтичния отговор. Анализираните публикации показват, че намалената съдова плътност, особено в дълбокия капилярен плексус, както и увеличените размери на фовеална аваскуларна зона (FAZ) корелират със степента на ретинална исхемия и зрителното увреждане. Независимо от ограниченията, свързани с артефакти и липсата на пълна стандартизация между различните ОСТА платформи, методът се очертава като ценен инструмент за обективна оценка, проследяване на заболяването и прогнозиране на функционалния изход при пациенти с ретинална венозна оклузия.

Ключови думи: ретинална венозна оклузия, ОСТ ангиография, ОСТА, макулна микроциркулация, съдова плътност, фовеална аваскуларна зона, ретинална исхемия.

Abstract

Retinal vein occlusion (RVO) is one of the most common retinal vascular disorders and a leading cause of visual impairment due to macular edema, retinal ischemia, and microvascular damage. Optical coherence tomography angiography (OCTA) has emerged as a modern non-invasive imaging modality that enables high-resolution visualization and quantitative assessment of retinal microcirculation. The aim of this review is to summarize current evidence regarding the application of OCTA in patients with retinal vein occlusion, with particular emphasis on the diagnostic and prognostic value of quantitative microvascular biomarkers. The review focuses on vessel density (VD) measurements in the superficial and deep capillary plexuses, characteristics of the foveal avascular zone (FAZ), and their association with visual function and treatment response. The available evidence demonstrates that reduced vessel density, particularly in the deep capillary plexus, and enlargement of the FAZ are associated with retinal ischemia and poorer visual outcomes. Despite limitations related to imaging artifacts and the lack of complete standardization among OCTA platforms, OCTA represents a valuable tool for objective evaluation of retinal microcirculation, disease monitoring, and prediction of visual prognosis in patients with retinal vein occlusion.

Key words: retinal vein occlusion, optical coherence tomography angiography, OCTA, macular microcirculation, vessel density, foveal avascular zone, retinal ischemia.

Въведение

Ретиналната венозна оклузия (РВО) представлява едно от най-честите съдови заболявания на ретината, явявайки се втора по честота след диабетната ретинопатия. Заболяването е свързано със значителна заболеваемост и е сред водещите причини за намаление на зрителната острота. Основните клинични прояви на РВО се дължат на развитието на макулен едем, ретинална исхемия и прогресивни нарушения в микроциркулацията, които определят както функционалния, така и анатомичния му изход. Патологичните промени при ретиналната венозна оклузия включват нарушен венозен отток, повишено интралуминално налягане, хипоксия и освобождаване на вазоактивни и проангиогенни медиатори, водещи до структурни промени в ретиналната капилярна мрежа. Натрупват се доказателства, че именно микроциркулаторните нарушения в макулната област са ключови за развитието на необратими зрителни увреждания и могат да служат като важни прогностични показатели при проследяването на заболяването. В продължение на години флуоресцеиновата ангиография се приемаше за референтен метод при оценката на ретиналната перфузия и зоните на капилярна неперфузия. Независимо от високата си диагностична стойност, методът е инвазивен, изисква приложение на контрастно вещество и не позволява детайлно разграничаване на отделните съдови плексуси на ретината.

ОСТА

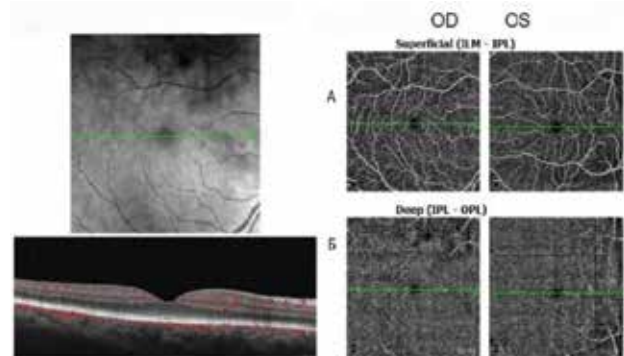
Въвеждането на оптичната кохерентна томографска ангиография (ОСТА) доведе до съществена промяна в диагностичния подход при ретиналните съдови заболявания [1]. ОСТА предоставя възможност за неинвазивна визуализация на ретиналната микроциркулация и позволява количествен анализ на редица параметри, включително съдова плътност (Vessel Density, VD), перфузионни показатели и характеристиките на фовеалната аваскуларна зона (FAZ) [2]. Чрез отделното изобразяване на повърхностния и дълбокия капилярен плексус, методът предоставя нови възможности за оценка на исхемичните промени и проследяване на структурно-функционалните последиствия от венозната оклузия. През последното десетилетие значителен брой проучвания от водещи специалисти като Hirano et al, анализират ролята на ОСТА ангиографията при пациенти с ретинална венозна оклузия като изследват връзката между количествените показатели на микроциркулацията, зрителната острота и терапевтичния отговор. Въпреки нарастващия обем научни данни, все още съществуват различия в резултатите относно диагностичната и прогностичната стойност на отделните ОСТА параметри [3, 4].

Цел

Настоящият обзор има за цел да представи и анализира съвременните литературни данни относно приложението на ОСТА ангиографията за количествена оценка на макулната микроциркулация при пациенти с ретинална венозна оклузия като акцентира върху основните количествени показатели, тяхното клинично значение и потенциала им като биомаркери за оценка на заболяването и прогнозиране на зрителния изход.

Изложение

Оптичната кохерентна томографска ангиография представлява сравнително нов неинвазивен образен метод, който позволява детайлна визуализация на ретиналната и хориокапилярната микроциркулация без необходимост от приложение на контрастно вещество. Методът се базира на анализ на промените в ОСТ сигнала между последователно придобити В-сканове като регистрира движението на еритроцитите в кръвоносните съдове и създава триизмерна карта на съдовата мрежа. За разлика от флуоресцеиновата ангиография, ОСТА позволява слоево изобразяване на ретиналната васкулатура и отделна оценка на различните съдови плексуси. Ретиналната микроциркулация се осъществява основно чрез два взаимосвързани капилярни плексуса - повърхностен капилярен плексус (Superficial Capillary Plexus, SCP) и дълбок капилярен плексус (Deep Capillary Plexus, DCP). Съвременните ОСТА системи предоставят възможност не само за качествена визуализация на ретиналната васкулатура, но и за количествен анализ на редица параметри, включително съдова плътност, площ и морфология на фовеалната аваскуларна зона, както и показатели за фовеална перфузия.



Фиг. 1. ОСТ ангиография на макулата при здрав индивид. (А) Повърхностен капилярен плексус (Superficial Capillary Plexus, SCP). (Б) Дълбок капилярен плексус (Deep Capillary Plexus, DCP). Изображенията демонстрират нормална съдова архитектура и запазена фовеална аваскуларна зона (FAZ).

Тези параметри се утвърждават като важни биомаркери за оценка на степента на ретинална исхемия, функционалното състояние на макулата и прогнозата при пациенти с ретинална венозна оклузия (CRVO). Weiting An et al установяват, че пациентите с исхемична централна венозна оклузия демонстрират значително по-ниска съдова плътност в DCP и по-големи зони на неперфузия в сравнение с неисхемичните форми, което подчертава ролята на DCP като чувствителен маркер за ретинална исхемия [5]. Развитието на специализирани софтуерни алгоритми позволява не само качествена визуализация на съдовата архитектура, но и количествен анализ на различни показатели, характеризиращи ретиналната микроциркулация. Количествената оценка на тези параметри предоставя възможност за обективизиране на микроциркулаторните нарушения, проследяване на динамиката на заболяването и оценка на терапевтичния отговор след интравитреално приложение на анти-VEGF препарати или кортикостероиди. Съдовата плътност е един от най-често използваните количествени показатели в ОСТА и

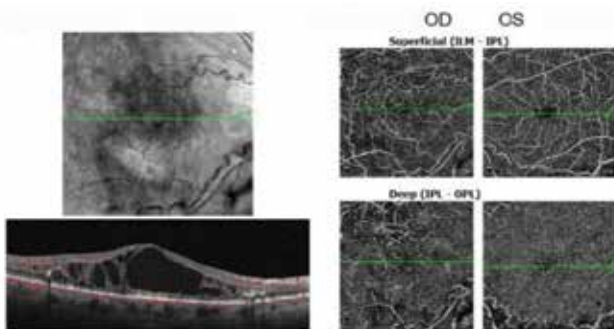
представлява процентното съотношение между площта, заета от кръвоносни съдове и общата анализирана площ. Показателят осигурява обективна оценка на ретиналната перфузия и позволява количествено определяне на микроциркулаторните нарушения при различни съдови заболявания на ретината [6]. При пациенти с РВО множество проучвания демонстрират статистически значимо намаляване на съдовата плътност, както в повърхностния капилярен плексус, така и в дълбокия капилярен плексус в сравнение със здрави контроли. Особен интерес представлява оценката на дълбокия капилярен плексус, тъй като авторите съобщават за по-изразено намаление на VD в DCP в сравнение с SCP. Предполага се, че анатомичните особености на дълбоката капилярна мрежа и нейната зависимост от ретиналната перфузия я правят по-чувствителна към хемодинамичните промени и развитието на тежки структурни промени в ретината. Lu et al съобщават, че промените в DCP могат да бъдат установени преди развитието на изразени структурни нарушения на ретината [7]. Намалването на съдовата плътност е наблюдавано както при оклузия на централната ретинална вена, така и при оклузия на клон на ретиналната вена (BRVO) като промените обикновено са по-изразени при CRVO поради по-големия обхват на исхемично увредената ретинална тъкан. При BRVO намалението на съдовата плътност често е локализирано в засегнатия сектор на ретината, докато при CRVO промените обхващат значителна част от макулната микроциркулация. Съществено клинично значение има установената връзка между съдовата плътност и зрителната функция. Suzuki et al установяват значима корелация между намалената съдова плътност и зрителната острота, като най-силна зависимост се наблюдава при показателите на дълбокия капилярен плексус [8]. Поради това VD се разглежда като потенциален биомаркер за оценка на тежестта на заболяването и прогнозиране на терапевтичния отговор. През последните години OCTA се използва и за проследяване на промените в съдовата плътност след интравитреално лечение с анти-VEGF препарати. Въпреки че терапията води до значително намаляване на макулния едем и подобряване на зрителната острота, резултатите относно възстановяването на ретиналната микроциркулация остават противоречиви. Част от авторите съобщават за подобрене на VD след лечението, докато други не установяват съществени промени, което предполага, че част от микроциркулаторните увреждания могат да останат трайни, въпреки успешния контрол на отока. Поради високата си възпроизводимост и възможността за количествен анализ съдовата плътност се утвърждава като един от най-важните OCTA показатели при пациенти с ретинална венозна оклузия и е сред най-често използваните параметри в съвременните клинични проучвания [4].

FAZ

Фовеалната аваскуларна зона (FAZ) представлява физиологично лишена от капиляри област в центъра на макулата. Нейната структура е от съществено значение за поддържането на високата зрителна острота, тъй като осигурява оптимални условия за функционирането на фоторецепторите. Благодарение на възможностите на OCT ангиографията FAZ, може да бъде визуализирана и количествено анализирана с висока точност, което я

превръща в един от най-използваните показатели за оценка на макулната исхемия при ретинални съдови заболявания. Увеличаването на площта на FAZ се счита за директен индикатор за нарушена ретинална перфузия и е сред най-характерните OCTA находки при оклузия. Ren et al съобщават, че структурните и съдовите характеристики на макулата, включително параметри на FAZ, са свързани с риска от рецидив на макулния едем след анти-VEGF терапия при пациенти с CRVO [9]. Освен площта на FAZ, значителен интерес представлява и анализът на нейния периметър. Увеличаването на FAZ периметъра отразява не само разширяване на аваскуларната зона, но и нарушаване на нейната нормална морфологична структура. При пациенти с ретинална венозна оклузия границите на FAZ често стават неравномерни и неправилни вследствие на локална капилярна загуба и ремоделиране на съдовата мрежа. Поради това периметърът на FAZ може да бъде по-чувствителен показател за ранни микроциркулаторни нарушения в сравнение с площта сама по себе си. Съвременните OCTA системи позволяват оценка и на фовеоларната съдова плътност, която характеризира състоянието на съдовата мрежа в непосредствена близост до фовеалната аваскуларна зона. Намалените стойности на FD се свързват с по-изразена капилярна неперфузия и по-тежки исхемични промени. При пациенти с ретинална венозна оклузия редица изследвания демонстрират значително по-ниски стойности на фовеалната съдова плътност (Foveal Vessel Density, FD) спрямо здрави индивиди, което допълнително потвърждава ролята на този показател като маркер за микроциркулаторно увреждане. Samara et al демонстрират съществуването на значима връзка между размера на FAZ и зрителната острота, което поставя основата за последващото използване на този параметър като функционален биомаркер при ретинални съдови заболявания [10]. Установено е, че увеличената площ на FAZ и намалената фовеална съдова плътност корелират с по-ниска най-добре коригирана зрителна острота. Въпреки високата клинична стойност на FAZ параметрите, тяхната интерпретация трябва да се извършва внимателно. Наличието на значителен макулен едем, хеморагии или сегментационни артефакти може да повлияе върху точността на автоматичните измервания и да доведе до подценяване или надценяване на реалните стойности. Поради това качеството на изображенията и надеждността на сегментацията остават съществени фактори при анализа на OCTA данните. Натрупаните до момента научни доказателства показват, че площта и морфологията на фовеалната аваскуларна зона представляват едни от най-информативните OCTA биомаркери за оценка на макулната исхемия. Тяхното приложение предоставя възможност за по-прецизна оценка на заболяването, проследяване на неговата прогресия и прогнозиране на функционалния изход след проведено лечение. Една от основните цели на съвременните изследвания чрез OCTA е да се установи доколко количествените показатели на ретиналната микроциркулация отразяват функционалното състояние на зрителната система. Поради това връзката между OCTA параметрите и най-добре коригираната зрителна острота (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) е сред най-интензивно проучваните аспекти при пациентите с ретинална венозна оклузия. Натрупаните през последното десетилетие научни

данни показват, че зрителната функция не зависи единствено от наличието на макулен едем, а е резултат от комплексно взаимодействие между структурните промени в ретината и степента на микроциркулаторното увреждане. Въпреки че анти-VEGF терапията често води до значително намаляване на ретинната дебелина и резорбция на макулния едем, при част от пациентите не се наблюдава съответно подобрение на зрителната острота. Това насочва вниманието към ролята на исхемичните промени и капилярната неперфузия като независими фактори, определящи функционалния изход на заболяването. Пациентите с по-високи стойности на съдовата плътност обикновено показват по-добра зрителна функция, докато намалената съдова плътност се асоциира с по-тежко зрително увреждане. Тази зависимост е установена, както за повърхностния, така и за дълбокия капилярнен плексус. Особено внимание се отделя на промените в DCP, тъй като този плексус осигурява кръвоснабдяването на вътрешните ретинални слоеве и играе ключова роля за метаболитната поддръжка на макулната област. Намалената перфузия в DCP често се свързва с увреждане на фоторецепторите и нарушаване на външните ретинални слоеве, което може да обясни по-тясната връзка между този плексус и зрителната функция [8]. Разширяването на FAZ отразява прогресивна загуба на перифовеални капилляри и увеличаване на исхемичната зона в централната макула, което води до нарушено хранене на невросензорната ретина и влошаване на зрителната функция. Някои автори предполагат, че комбинацията от няколко ОСТА параметъра има по-висока прогностична стойност в сравнение с всеки отделен показател самостоятелно. Съчетаването на информацията за съдовата плътност в SCP и DCP, параметрите на FAZ и структурните ОСТ показатели позволява по-точна оценка на риска от трайно зрително увреждане и по-прецизно прогнозиране на терапевтичния отговор. Значението на ОСТА параметрите като функционални биомаркери се потвърждава и от проучванията, проследяващи пациенти след интравитреално лечение.



Фиг. 2. ОСТ ангиография при пациент с централна венозна оклузия (CRVO). (А) Повърхностен капилярнен плексус (SCP), демонстриращ редукция на капилярната мрежа и зони на нарушена перфузия. (Б) Дълбок капилярнен плексус (DCP), показващ по-изразени микроциркулаторни нарушения и капилярна неперфузия. Структурният ОСТ (B-scan) демонстрира изразен кистозен макулен едем.

Понастоящем ОСТ ангиографията се разглежда не само като образен метод за визуализация на ретиналната васкулатура, но и като източник на количествени функционални биомаркери, които могат да подпомогнат оцен-

ката на зрителната прогноза и индивидуализирането на терапевтичния подход при пациенти с ретинална венозна оклузия. Оптичната кохерентна томографска ангиография се утвърди като един от най-съвременните и информативни методи за неинвазивна оценка на ретиналната микроциркулация при пациенти с ретинална венозна оклузия. Възможността за високо резолюционно изобразяване на ретиналната съдова мрежа и за количествен анализ на различни микроциркулаторни параметри значително разширява диагностичните възможности при това социално значимо заболяване. Натрупаните литературни данни показват, че показателите за съдова плътност в повърхностния и дълбокия капилярнен плексус, както и параметрите на фовеалната аваскуларна зона, са сред най-надеждните ОСТА биомаркери за оценка на степента на ретинална исхемия [11].

Въпреки безспорните си предимства, ОСТ ангиографията има редица ограничения, които следва да бъдат взети предвид при интерпретацията на резултатите. Един от основните проблеми е наличието на различни видове артефакти, включително артефакти, свързани с движенията на окото, проекционни артефакти и грешки в автоматичната сегментация на ретиналните слоеве. Това може да доведат до неточности в анализа на резултатите. Особено предизвикателство представлява оценката на пациенти с изразен макулен едем. Натрупването на интравитреална течност може да наруши правилното разпознаване на анатомичните граници на ретиналните слоеве и да доведе до грешки при автоматичната сегментация на повърхностния и дълбокия капилярнен плексус. В резултат на това измерените стойности на съдовата плътност могат да не отразяват реалното състояние на ретиналната микроциркулация. Допълнително ограничение е липсата на пълна стандартизация между различните ОСТА платформи. Различията в алгоритмите за обработка на изображенията, дефиницията на количествените показатели и използваните методи за сегментация затрудняват директното сравнение между резултатите от отделни проучвания. Поради това стойностите на съдовата плътност и параметрите на FAZ могат да варират в зависимост от използвания апарат и софтуерна версия. Независимо от тези ограничения, ОСТ ангиографията остава един от най-информативните методи за неинвазивна оценка на ретиналната микроциркулация. Усъвършенстването на технологиите за изображение и разработването на стандартизирани протоколи за анализ вероятно ще повишат диагностичната и прогностичната стойност на метода в бъдеще.

Заклучение

ОСТ ангиографията се утвърждава като основен неинвазивен метод за количествена оценка на макулната микроциркулация при пациенти с ретинална венозна оклузия. Показателите за съдова плътност и параметрите на фовеалната аваскуларна зона се очертават като надеждни образни биомаркери за оценка на степента на ретинална исхемия, прогнозиране на зрителния изход и проследяване на терапевтичния ефект. Бъдещото стандартизиране на ОСТА методиките вероятно ще разшири приложението им в рутинната клинична практика и ще подпомогне персонализирания подход при лечението на пациентите с ретинална венозна оклузия.

Литература:

1. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res* 2018; 64:1-55.
2. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK et al. Optical coherence tomography angiography: a comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res* 2017; 60:66-100.
3. Yoshio H, Norihiro S, Taneto T et al. Multimodal imaging of microvascular abnormalities in retinal vein occlusion. *J Clin Med* 2021 Jan 21; 10, 3:405.
4. Coscas F, Glacet-Bernard A, Miere A et al. Assessment of retinal microvascular changes in retinal vein occlusion using OCT angiography. *Retina* 2016; 36, 11:2233-2240.
5. Weiting An, Qi Z, Rongguo Yu, Jindong H. The role of optical coherence tomography angiography in distinguishing ischemic versus non-ischemic central retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmology* 2022 Oct 28; 22, 1:413.
6. Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S et al. Visual acuity is correlated with the area of capillary nonperfusion in retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:319-328.
7. Bingwen Lu, Yiming Li, Like Xie, Kin Chiu et al. Computational retinal microvascular biomarkers from an OCTA image in clinical investigation *biomedicines* 2024 Apr 15; 12, 4:868.
8. Suzuki N, Hirano Y, Yoshida M, Tomiyasu T, Uemura A, Yasukawa T et al. Microvascular abnormalities on optical coherence tomography angiography in macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2016; 161:126-132.
9. Dazhuang R, Cece Z, Gaoxu W et al. Structural and vascular features of macula related to the recurrence of macular edema in central retinal vein occlusion after anti-VEGF therapy. *J Ophthalmol* 2025 Feb 28 2025: 8824342, doi: 10.1155.
10. Samara WA, Say EA, Khoo CTL, Higgins TP, Magrath G, Ferenczy S et al. Correlation of foveal avascular zone size with visual acuity in healthy eyes using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2015; 159, 4:715-723.
11. Johannes I, Judith K, Heiko S et al. Retinal characteristics in eyes with retinal vein occlusion using widefield swept-source optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2026 Mar 2; 67, 3:45, doi: 10.1167.

Дългогодишно проучване на дете с Вродена глаукома, асоциирана с таласемия

А. Попова

УМБАЛ „Александровска“, София

Long-term study of a child with congenital glaucoma associated with thalassemia

A. Popova

University Hospital „Alexandrovska“, Sofia

Резюме

Вродената глаукома (ВГ) е рядка очна патология, която включва разнообразни клинични форми, най-често генетично детерминирани и като цяло продължава да заема второ място в причините за детска слепота в глобален мащаб. Това обяснява интереса към проучването на всеки един от клиничните ѝ аспекти и причините за поява. В 80% от случаите ВГ е изолирано очно заболяване, с различно начало на клинична изява. В последните десетилетия, при някои от клинично-генетичните форми на ВГ, се описват и различни съпътстващи системни увреждания, с различно начало на клинична изява, което затруднява както ранната клинична диагноза, така и окончателната диагноза.

Таласемията в детска възраст е едно от системните наследствени заболявания на кръвта, при които се диагностицират различни очни промени, включващи и повишено вътреочно налягане, респективно глаукома.

Представяме резултатите от дългогодишното ни проследяване на дете с фенотип на първична вродена глаукома, по-късно асоциирана с бета таласемия.

Ключови думи: вродена глаукома, първична вродена глаукома, таласемия, детска възраст.

Abstract

Congenital glaucoma (CG) is a rare eye pathology that includes various clinical forms, most often genetically determined, and overall continues to occupy the second place in the causes of childhood blindness on a global scale. This explains the interest in studying each of its clinical aspects and the causes of its occurrence. In 80% of cases, CG is an isolated eye disease, with a different onset of clinical manifestation. In recent decades, various concomitant systemic lesions with a different onset of clinical manifestation have been described in some of the clinical-genetic forms of CG, which makes both early clinical diagnosis and definitive diagnosis difficult.

Thalassemia in childhood is one of the one of the systemic hereditary blood diseases in which various ocular changes are diagnosed, including increased intraocular pressure, respectively glaucoma.

The article presents the results of our long-term follow-up of a child with a phenotype of Primary congenital glaucoma, later associated with beta thalassemia.

Key words: congenital glaucoma, primary congenital glaucoma, thalassemia, childhood.

Въведение

Терминът „Вродена глаукома“ (ВГ) претърпя съществена и непрестанна динамика, и надграждане във времето, от въвеждането му през XX-ти век (от J. Anderson, 1939) до днес (30-те години на XXI-ви век), по отношение на дефиниция, клинични критерии за диагностика, класификации, методи за лечение, причини за възникването при конкретните пациенти [16, 17, 33, 34, 41, 42]. Касае се за рядка очна патология, която включва различни нозологични единици, които над 80% вече са генно детерминирани. Като цяло ВГ продължава да заема една от водещите причини за слепота и инвалидност по зрение от детска възраст, което обяснява интереса към нея и към различните ѝ клинични

и клинично-генетични форми, и техни варианти, с оглед на своевременната съответна профилактика [16, 33, 34, 42].

Броят на вече описаните в достъпната литература клинично-генетични форми на ВГ, както и на системните заболявания, асоциирани с глаукома при деца, вече е огромен. Някои от тях са широко известни в света и характерен за болшинството от тях е богат клиничен, етиологичен и клинично-генетичен полиморфизъм, а в последните две десетилетия и молекулярно-генетичен полиморфизъм, констатиран с по-висок клас технологии за секвениране на генома (NGS), [5 - 8, 16, 33, 34].

В последните две десетилетия при проследяване на деца с първоначално поставената клинична диагноза първична вродена глаукома (ПВГ) се отчита съпътствието

на повишеното вътреочно налягане (ВОН) с други очни и/или системни увреждания, което променя окончателната диагноза. При изучаването на корелациите фенотип-генотип при деца с ПВГ бе констатиран клиничен вариант - наличие на спонтанна луксация на лещите при деца от ромска популация. Този вариант се дължи на мутации в нов ген, различен от описваните в достъпната литература [5, 6, 8, 33, 34].

Таласемията са част от системните наследствени заболявания на кръвта, при които могат да се наблюдават очни промени [9 - 13, 15, 18 - 23, 25 - 30, 32, 36 - 38].

В статията споделяме опита си от дългогодишното проследяване на дете с фенотип на ПВГ, при което на по-късен етап е диагностицирана таласемия.

Цел

Да се представят резултатите от нашето дългогодишно проследяване на дете с фенотип на ПВГ, диагностицирано в кърмаческа възраст, в асоциация с по-късно диагностицирана таласемия (в ранна детска възраст), с оглед на оценка има ли особености в протичането на глаукомата при такава асоциация.

Материал и методи

Дете, постъпило за първи път в Детско очно отделение на УМБАЛ „Александровска“ - София, на 3 месечна възраст. От тази възраст детето е периодично и насочено изследвано, лекувано и проследявано от нас - стационарно и амбулаторно до 10 годишната му възраст.

Приложени са известни рутинни и специализирани офталмологични и офталмогенетични методи, използвани у нас за доказване на глаукомна патология в детска възраст [16, 17, 41]. По показания са провеждани консултации с педиатър, детски хематолог, медицински генетик. Използвана е и медицинската информация на детето. Проведен е литературен съвременен обзор на достъпната литература по проблема ВГ в асоциация с таласемия.

Резултати

Клинични данни

От анамнеза

Дете (А.С.В.), от мъжки пол, постъпва при нас за първи път на 3 м. възраст. Насочено е от личния си лекар (живее извън София, в малко населено място) за сондиране на слъзно-носния канал. Преди 20 дни е получило сълзене от дясното око (ДО) и леко зачервяване на същото, без видим повод за това. Лекувано е било с масаж на слъзната торбичка и локално приложени капки (антибиотик и кортизон), без съществен ефект за сълзенето.

Касае се за дете от първа, нормално протекла бременност, родено доносно, без анамнестични и клинични данни за системна патология. Родителите са здрави, липсват данни за фамилен проявена глаукома или системна патология, отричат кръвно родство.

Обективно очно състояние на 3 м. възраст

ДО: налице е фотофобия, леко притворена клепачна цепка, лека хиперемия на булбовата конюнктивна темпо-

рално, сълзене, сълза с бистър вид, но след натиск върху слъзната торбичка се вижда белезникав муцинозен секрет (Фиг. 1). При огледа, проведен под обща анестезия, роговицата е 11.0/11.5 mm, прозрачна. Предната камера (ПК) е дълбока, с бистро съдържимо. Иридокорнеалният ъгъл е с леко изразени трабекуло-дисгенезни промени. Прозрачни очни среди. Очно дъно: екскавация (Е) < 0.2 папилен диаметър (ПД), спокойни съдове, витална папила, макула без фовеоларен рефлекс; ЛО: роговицата е 10.0/10.5 mm. Преден очен сегмент, очни среди и заден очен сегмент са без видими патологични очни промени, окото е клинично здраво.

Зрителната острота (VOD, VOS) не може да се изследва поради възрастта, има мигателен рефлекс на светлина, проследява правилно показвана му играчка от всички погледни посоки.

TOD = 13.0 mmHg (Маклаков) и 14.0 mmHg (Шиотц); TOS = 12.0 mmHg (Маклаков) и 13.0 mmHg (Шиотц), при норма за възрастта < 12.0 mmHg.



Фиг. 1. Дете (А.С.В.) на 3 м. (Роговици: ДО = 11.0/11.5 mm; ЛО = 10.0/10.5 mm).

Анамнестично и видимо липсва дисморфична и системна симптоматика. Проведено е сондиране на слъзно-носния канал на ДО, без да са установени проблеми.

Детето е оставено под наблюдение, изписано е с диагноза „Суспектна глаукома“ и е насочено за ново изследване под обща анестезия след един месец.

Обективно очно състояние на 6 м. възраст

При поредния контролен преглед майката съобщава, че ДО периодично продължава да сълзи, понякога е придружено с оток на клепачите, а понякога и от ЛО има сълзене, с „бистра“ сълза, двустранно. От общия оглед личи лекият оток на клепачите на ДО и дискретната разлика в размерите на двете роговици, Фиг. 2. Осъществен е оглед под обща анестезия. По стандартните критерии за диагностика на глаукома [16, 17, 41] констатирахме клиничен фенотип за ПВГ, който засяга и двете очи (роговици с абнормни за възрастта размери - ДО = 14.0/14.5 mm; ЛО = 10.0/10.5 mm, пукнатини в десцеметовата мембрана (гънки на Naab), ВОН с абнормни за възрастта стойности, без динамика в състоянието на иридокорнеалния ъгъл, с наличие на междуочни дискорелации, по-изразени патологични прояви в ДО, но в рамките на допустимите за ВОН при ПВГ (до 5 mmHg), [17].

VOD, VOS - не може да се изследва, има мигателен рефлекс на светлина, с всяко око проследява правилно показвана му играчка от всички погледни посоки.

TOD = 14.0 mmHg (Шиотц); TOS = 13.0 mmHg (Шиотц), при норма за възрастта на детето < 12.0 mmHg.

Аксиален размер на булба на ДО е 18.3 mm и на ЛО е 17.0 mm.



Фиг. 2. Дете (А.С.В.) на 6 м. (Роговици: ДО = 14.0/14.5 mm; ЛО = 10.0/10.5 mm).

Препоръчано бе оперативно лечение на ДО. Предоперативно бе проведено лечение с локално поставяне на капки Азопт в двете очи.

На 7 м. възраст при нас бе осъществена гониотомия на ДО.

В следоперативния период ВОН на двете очи се беше нормализирало за възрастта, липсваше съзрелост от очите, отокът на клепачите и булбовата конюнктивна бе отзвучал, роговичният размер за всяко око бе намален с 1 mm, наблюдавана бе резорбция на част от гънките по Нааб в ДО и липса на такива за ЛО. Детето бе оставено без локално лечение и с препоръка за контролни прегледи.

Майката се поинтересува за рисковете и проявата на глаукома за детето при евентуална следваща нейна бременност. Проведен лично бе генеалогичен анализ. Изследваното дете е спорадичен случай в родословието, без данни за кръвнородствен брак. Насочено бе към медицински генетик с оглед провеждане на молекулярно-генетично тестване за носителство на мутации в някой от гените за вродена глаукома. Такова изследване не бе проведено, по семейни причини.

Последвалите контролни прегледи на детето до навършването на 1 година, както и при последвалите след тази възраст, не показваха данни за влошаване или усложнения на очното състояние.

На 3-годишна възраст, по повод на предстоящо поредно офталмологично изследване под обща анестезия, бяха констатирани лабораторни данни за понижен хемоглобин и хематокрит, без анамнестични данни от родителите и без клинични данни за други очни промени или данни за системно увреждане. Детето бе насочено за консултация с детски хематолог. Доказан бе бета-таласемия синдром (Б-ТМС) с клинична форма бета ТМ минор. След изследване и проследяването на детето от детски хематолог бе преценено, че състоянието му не изисква прилагането на хемотрансфузии и такива не са провеждани.

Обективно очно състояние на 3 г. възраст

Фенотип на **Първична вродена глаукома, разгърнато проявена двустранно** - изолирана форма, по-изразена в ДО.

VOD, VOS = Не може да се изследва, има мигателен рефлекс на светлина, проследява правилно показвана му играчка от всички погледни посоки при две отворени очи, но не търпи оклузия на лявото око!

TOD = 12 mmHg (Шиотц); TOS = 12 mmHg (Маклаков) и 13 mmHg (Шиотц), Аксиална дължина на булба: ДО = 18.3 mm; ЛО = 17.0 mm.

В последвалите във времето очни прегледи, до 10 г. възраст на детето, не бяха констатирани оплаквания, данни за повишено ВОН и очни усложнения.

Не бе констатирана от хематолога динамика в системното заболяване, нито бяха провеждани хемотрансфузии.

Обективно очно състояние на 10 г. възраст

ДО: видимо спокойни клепачи и булбова конюнктивна. Роговицата е 14/14.5 mm, с единични гънки на Нааб. Постоперативен цикатрикс на лимба на 12 ч. Предна камера (ПК) - дълбока с бистро съдържимо. Финна синехия между ириса и предната лещена капсула на 6 ч. Прозрачни леща и стъкловидно тяло. Очно дъно: E = 0.3 ПД, спокойни съдове, витална папила, макула без фовеоларен рефлекс. Централната дебелина на роговицата (ЦДР) бе леко увеличена (което е нормална за възрастта находка при деца с ПВГ), [17, 36]. Аксиалната дължина на булба бе леко увеличена; ЛО: видимо спокоен булб. Роговица 11/11.5 mm. ПК, ирис, зеница, леща, ст. тяло - в норма за възрастта. Очно дъно - б.о. VOD = 0.04 н.к.; VOS = 1.0; TOD = 13.5 mmHg (Шиотц), TOS = 13.0 mmHg (Шиотц).

АР (тясна зеница): ДО: - 7.5 дсф. комб. с - 1.75 цил./51°; ЛО: - 3.0 дсф. комб. с - 0.25 цил./136°;

АР (широка зеница): ДО: - 5.5 дсф. комб. с - 1.5 цил./52°; ЛО: +0.75 дсф. комб. с - 0.00 цил./180°.



Фиг. 3. А.С.В. на 12 г. (Роговица ДО = 14.0/14.5 mm; ЛО = 11.0/11.5 mm).

Детето не понася включването на корекция за миопичната рефракция на ДО. Оставено в непозната обстановка, особено в скотопични условия, ориентацията на детето, при затворено ЛО, е силно затруднена. Проведената компютърна периметрия на ЛО не даде отклонения от нормата. Аксиален размер на булба за ДО е 23.3 mm, на ЛО е 22.1 mm.

При проследяване на детето отчетохме, че своевременно проведеното патогенетично ориентирано оперативно лечение на окото с първоначално повишеното ВОН (ДО) е с положителен резултат в протичането на заболяването за двете очи, със запазване на полезни, макар и ниски, зрителни функции в ДО (0.04 н.к.) и на нормална зрителна острота в ЛО.

По данни от наличната медицинска документация за общото състояние на детето за периода 3 г. - 10 г. липсват усложнения в лабораторните кръвни изследвания и в общото му състояние, не са провеждани хемотрансфузии.

Резултати от литературната справка

Кратък преглед на някои от съвременните аспекти на ПВГ

Съвременната дефиниция, терминологията, класифицирането, алгоритъмът за диагностика на глаукомата при деца и методите за лечение, представени в Childhood Glaucoma Research Network Classification (CGRN) през 2013 г. и приети за международна употреба, бяха надградени

през 2022 г. и вече са включени в 6th Edition Guidelines for Glaucoma, от European Glaucoma Society (EGS), през 2025 г. В тези справочници за международна употреба специално място е отбелязано на най-често срещаната сред редките вродено детерминирани глаукоми при деца - ПВГ [16, 17, 41]. ПВГ е самостоятелна нозологична единица [33]. Съвременните диагностични критерии за поставянето на клиничната диагноза ПВГ, съгласно указанията на CGRN (2013) и EGS (2025), [17; 42], са представени на Табл. 1.

дете със съмнение за ПВГ позволява да се отдиференцира ПВГ - изолирана форма от клиничният вариант ПВГ - сублуксация на лещите, както и да се предполага за други клинични форми или варианти на ВГ - при системно увреждане. При някои от системните синдроми с очна изява повишеното ВОН и глаукомната увреда може да са първа клинична изява и очната находка да наподобява ПВГ, но причината за възникването им е различна от тази на ПВГ (синдромът на Стърдж Вебер, системно увреждане

Табл. 1. Съвременни диагностични критерии за Първична вродена глаукома [CGRN (2013) и EGS (2025)].

За поставянето на диагнозата ПВГ са необходими 2 от 5 критерия:

- ВОН > 21 mmHg (асиметрия по-голяма от 5 mmHg между ДО и ЛО)
- Роговична находка:
 - Стрии (гънки) на Нааб (пукнатини в Descemet's membrane)
 - Оток на роговичния епител (понякога и в стромата)
 - Роговица с уголемени размери (≥ 11 mm при новородените; диаметър > 12 mm до края на първата година след раждането и диаметър > 13 mm съобразно по-нататъшния растеж на детето)
- Състояние на зрителния диск:
 - Прогресивна дифузна редукция на невроретиналния ръб
 - Съотношение чашка/зрителен диск (Cup-to-disc ratio (CDR) - асиметрия между ДО и ЛО ≥ 0.2 , при еднаквост на зрителните дискове

Допълнение

- Прогресираща миопия или миопично изместване с несъответстващо на възрастта увеличение на аксиалната дължина на булба
- Съответстващ и възпроизводим глаукоматозен дефект на зрителното поле без друга причина за дефект на зрителното поле

ПВГ е едно от редките вродендетерминирани и хетерогенни очни заболявания, при които е възможно да съществува видима и без специална оптика симптоматика, насочваща за повишено ВОН (едностранно или двустранно сълзене и абнормни увеличени за възрастта размери на роговицата или на булба). Основният клиничен фенотип на ПВГ е сложен и включва за периода новородено - 3 годишна възраст много патологични очни находки в разгърнатата си форма, които са различни по степен и време на изява, по симетричност и ход. Първоначално, в ранния стадий на клинична изява, се засягат структурите на ПОС, а по-късно, с растежа на детето и на ЗОС. Честотата на всяка от отделните стигми е индивидуална за различните пациенти, всяка от тях, самостоятелно или в комбинация може да има различно начало на изява във времето и различна индивидуална динамика от естествената, свързана с нормалния растеж на детето, поради което от някои автори се приема, че ПВГ е синдромно очно заболяване, което споделяме и ние в предишни наши проучвания [5 - 7].

Известно е, че състоянието на ВОН не е единственият, но е съществен критерий за своевременното поставяне на диагнозата глаукома, особено в детска възраст. Повишеното ВОН, както и глаукомата при деца трябва да се търсят насочено, при децата в невербална възраст и под 6 годишните, като ВОН и огледът да се осъществяват под обща анестезия. Патологичните очни прояви сълзене, често мигане, абнормно увеличени роговични размери, буфталам в бебешка възраст може да са част от фенотипа на различни очни заболявания, но в диференциалната диагноза влиза и ПВГ. Дългосрочното проследяване на

съчетано с усложнени случаи на деца с мезодермална дисгенеза и др.). В други случаи повишеното ВОН или глаукомната увреда се диагностицират в хода на развитие на системната патология или на по-късен етап [33, 34].

При оценка на ВОН трябва да се има предвид, че при новороденото нормално то е по-ниско (9.8 mmHg) от това при възрастните пациенти (14.0 - 21 mmHg), като достигат стойностите за възрастни постепенно във времето, с растежа на детето (0 - 1 м. - 10.6 mmHg; 1 - 2 г. - 12 mmHg; 2 - 3 г. - 12.6 mmHg; 3 - 5 г. - 13.6 mmHg; 5 - 7 г. - 14.2 mmHg; 7 - 9 г. - 14.2 mmHg; 9 - 12 г. - 14.3 mmHg; 12 - 16 г. - 14.5 mmHg; > 16 - 18 г. - 14.0 - 21 mmHg). Според съвременните критерии междуочните корелации по отношение стойностите на ВОН и предположението за развитие на глаукома са известни (ВОН > 21 mmHg и асиметрия по-голяма от 5 mmHg между ДО и ЛО), [17].

По отношение на етиологията на ПВГ се приема, че се касае за изключително хетерогенна група от фенотипно сходни нозологични единици. Чрез новите високотехнологични молекулярно-генетични методи за секвениране на генома (NGS) и секвениране на целия екзом (WGS) вече са доказани мутации на гени в 5 гени локуса като причина за проява на различните клинично-генетични форми и техните варианти при пациенти с ПВГ (субтипите ПВГ): 1. GLC3A [CYP1B1 ген, 2p21 (1995)]; 2. GLC3B [CYP1B1 ген, 1p36-36.1 (1997)]; 3. GLC3C [CYP1B1 ген, 14q24.3 (2002)]; 4. GLC3D [Latent-transforming growth factor beta-binding protein 2- LTBP2 ген, 14q24.3 (2008)]. 5. GLC3E [(The tunica intima endothelial receptor tyrosine kinase - TEK ген (9p21.2), 2016)]; Освен при тези гени са описани

мутации и в други гени: MYOC (Myocilin); CPAMD8; PLOD2 (procollagen-lysine 2-oxoglutarate 5-dioxygenase 2); GPATCH; PRSS56 ген; [33].

У нас има молекулярно-генетични проучвания при деца с изолираната форма на ПВГ и доказване на различни мутации в гена CYP1B1 (1p36-36.1), както и на мутации в LTBP2 гена (14q24.3), доказан в ромска популация деца [5 - 8]. Някои други форми на ВГ също се дължат на мутации в CYP1B1. При носителите на LTBP2 гена деца с клиника на ПВГ се наблюдават сублуксации на лещите, по-чести усложнения и по-бърз ход на загуба на зрителните функции [33, 34].

Кратък съвременен преглед на заболяването таласемия

Терминът „Таласемия“ претърпя динамика и надграждане във времето по отношение на дефиниция, клинични критерии за диагностика, етиологични критерии, класификации, методи за лечение [3, 4, 7, 24, 39, 40].

Таласемията е наследствено заболяване на кръвта, описано за първи път от английския лекар Томас Кулей (1925 г.), който първоначално го е нарекъл „Средиземноморска болест“ [14]. Клиничната диагноза „Таласемия“ (ТМ) е уточнена и въведена през 1936 г., [40].

Днес терминът ТМ включва група генно детерминирани наследствени заболявания (таласемични синдроми - ТМС), при които се произвежда дефектен хемоглобин, което води до развитие на анемичен синдром [3, 4, 7, 24, 39]. До днес са открити повече от 750 аномални хемоглобини и са описани повече от 350 вида ТМ. За някои региони в света заболяемостта от ТМ бета е 1: 100 000 за година, а за Европа честотата на заболяването е 1: 10 000. ТМ са най-честите моногенни болести. Счита се, че 5.3% от световната човешка популация са носители на хемоглобинов генетичен вариант за ТМ [31, 33, 39].

По последни данни у нас 2.5% от населението са носители на генна мутация, свързана с ТМ. Най-често срещаната форма на заболяването е бета-таласемията, като 3.6% от населението на България са носители на дефектен бета-таласемичен ген [1, 2, 35].

Когато е засегнато производството на алфа веригите се развива Алфа-ТМ (α -таласемия), или алфа таласемичен синдром (А-ТМС), резултат от мутации в гените HBA2 (141850) и HBA1 (141800), картирани в хромозома 16p13.3 (OMIM). А-ТМС са по-рядко срещани, като преобладават предимно в Югоизточна Азия, включват следните клинични форми, които се определят от мутациите в горепосочените конкретни гени: 1. Тиха носителска форма; 2. Алфа-ТМ минор; 3. Болест на хемоглобин Н (HbH); 4. Хидропс феталис (Hb Bart's hydrops fetalis syndrome), [7, 33, 34].

Когато е засегнато производството на бета веригите се развива Бета-ТМ (β -ТМ) или бета таласемичен синдром (Б-ТМС), резултат от мутации в гените HBB (141900) и LCRB (152424), картирани в хромозома 11p15.4 (OMIM). В зависимост от генетичния вариант, се различават основно три вида бета-ТМ: 1. ТМ минор; 2. ТМ майор, или анемия на Cooley; 3. ТМ интермедия [7, 33, 34].

Лечение при ТМС

Лечението на ТМ зависи от вида и тежестта на състоянието. Навременното системно лечение може значително да подобри качеството на живот и дългосрочната прогноза на пациентите с ТМ [3, 4, 24, 39].

Очни промени при деца с ТМС

По литературни данни на чуждестранни автори в достъпната литература, очните промени при деца с ТМС, независимо от клинично-генетичната им форма и вариант, са много и разнообразни - структурни и функционални, могат да засягат както ПОС, така и прозрачните очни среди, а също и ЗОС. Честота им е различна, както за различните географски региони, така и за различните клинични форми и варианти на ТМС при отделните пациенти, независимо от възрастта им. Обобщено, по данни на някои чуждестранни автори, очните промени при ТМС се наблюдават от 5.0% до 85.0%, [9 - 13, 15, 18 - 23, 25 - 30, 32 - 34, 36 - 38]. Очните промени по-често се констатира при боледувачи момчета. Във възрастта 6 г. - 16 г. около 80% от децата с ТМС имат някои от очните промени, които са по-често констатирани при деца, подложени на хемотрансфузии, като резултат от токсичното действие при увеличени стойности на серумното желязо в кръвта.

По-често срещаните клинични форми на ТМС в Европейския регион и по-често описвани, са очните промени

Табл. 2. Очни промени при някои пациенти с Бета-таласемия синдроми [12, 13, 18 - 23, 26 - 30, 37].

1.	Хиперпигментирана конюнктивна: 29.7%
2.	Проблеми със слъзния филм („сухо око“): 33%
3.	Роговични мътнини: 1.0% - 44%
4.	Промени в ириса: 0.5% - 1.0%
5.	Хиперпигментиран камерен ъгъл: 16.2%
6.	Опацитати в лещата: 4.9 - 44%
7.	Катаракта: 8% - 10%
8.	Оток на папилата: 1.0% - 13.5%
9.	Атрофия на зрителния нерв: 8.1%
10.	Тортуозност на ретинните съдове: 5% - 24%
11.	Промени в диска на зрителния нерв: 11.8%
12.	Пигментни струпвания в макулата: 6.7%
13.	Хипоплазия на макулата (ОСТ)
14.	Дегенеративни промени в периферната ретина: 7.9%
15.	Дегенерация в ретинения пигментен епител: 16.7% - 25%
16.	Атрофия на зрителния нерв
17.	Друзи в зрителния нерв: 2.0%
18.	PXE-like промени в очното дъно: 27.5% - 52.0%
19.	Хиперемия на диска на зрителния нерв: 12.5%
20.	Увеличено съотношение чаша/диск: 37.5%
21.	Намалено съотношение чаша/диск: 45%
22.	Хиперемиран диск на зрителния нерв: 12.5%
23.	Намалена зрителна острота: 5.9% - 67.2%
24.	Периметрични промени
25.	Повишено ВОН, глаукома (честа находка)
26.	Смущения в цветоусещането: 3.7% - 29%
27.	Периметрични промени: 33.7%
28.	Промени в ЕРГ
29.	Смущение в адаптацията към тъмно: 18.0%

при пациенти с Б-ТМС [12, 13, 18 - 23, 26 - 30, 37]. При тях обобщено се отбелязват очни промени при 40% - 71% от боледувашите, представени на Табл. 2.

Повишени стойности на ВОН, както и транзиторни стойности на ВОН, се наблюдават по-често при децата подложени на хемотрансфузии, но се срещат и при някои пациенти при които не са провеждани хемотрансфузии. При пациенти с прилагано хелатиращо лечение се констатира реверзибилност на повишеното ВОН до нормотонус, а глаукомна патология по-често е отбелязвана при възрастните пациенти с ТМС.

Обобщение

В чисто клиничен план, при дългогодишното проследяване на детето не бяха констатирани различия в симптоматиката, находките, протичането на глаукомата от тези, описвани в литературата при деца с ПВГ, включително и от нас при други изследвани деца с доказана ПВГ [16, 17]. Дългосрочното проследяване в разглеждания случай позволи да се отидиференцира клиничният вариант ПВГ - изолирана форма (в нашия случай) от клиничния вариант ПВГ - сублуксация на лещите. От първоначално приложеното локално лечение с капки, съдържащи кортизон, може да се предполага и обсъжда в диагностична и диференциално-диагностична насока **влиянието на кортизона** като провокатор за повишено ВОН и изява на симптоматиката при ПВГ, видима без специална оптика (сълзенето, незначителната междуочна дискорелация в размера на роговиците). Известно е, че всяко дете с доказана глаукома и в зависимост от причините за възникването ѝ, подлежи на периодични прегледи от офталмолог с оглед предпазване от усложнения, респективно от загуба на зрителните функции [33, 34, 41].

Съчетанието на ПВГ-изолирана форма с бета-ТМ-минор в разглеждания случай обогатява информацията за ПВГ, съчетана със системна симптоматика, тъй като в достъпната медицинска литература не намерихме описание на такова съчетание. Офталмогенетичният въпрос, който си задаваме е дали диагнозата бета-ТМ-минор е окончателната диагноза, в чийто фенотип е включена и ПВГ.

В етиологичен план, както ПВГ така и бета-ТМ-минор могат да се обсъждат и като две независими, самостоятелни и вече доказани наследствени моногенни заболявания (с мутации във вече известни гени, но различни за всяко от тези заболявания и за които е доказан автозомно-рецесивен начин на унаследяване), [33, 34]. В подобен случай би могло да се касае и обсъжда за едновременно носителство на патологични гени за две отделни заболявания при пробанда - ген за изолирана ПВГ и ген за бета-ТМ-минор. Или се касае за бета-ТМ-минор с очна изява ПВГ?

Уточняването на **окончателната диагноза** - **конкретната клинично-генетична диагноза** на пробанда изисква да бъде продължено проследяването на състоянието му от офталмолог, както и интердисциплинарно сътрудничество между офталмолог, хематолог, генетик и молекулярен генетик във времето. Резултатът ще е от съществено значение при медико-генетичното консултиране (МГК), както за

родителите, при евентуална друга желана бременност на майката и риска за повторемост на ПВГ, но така и на по-късен етап за пробанда, при предбрачната му МГК.

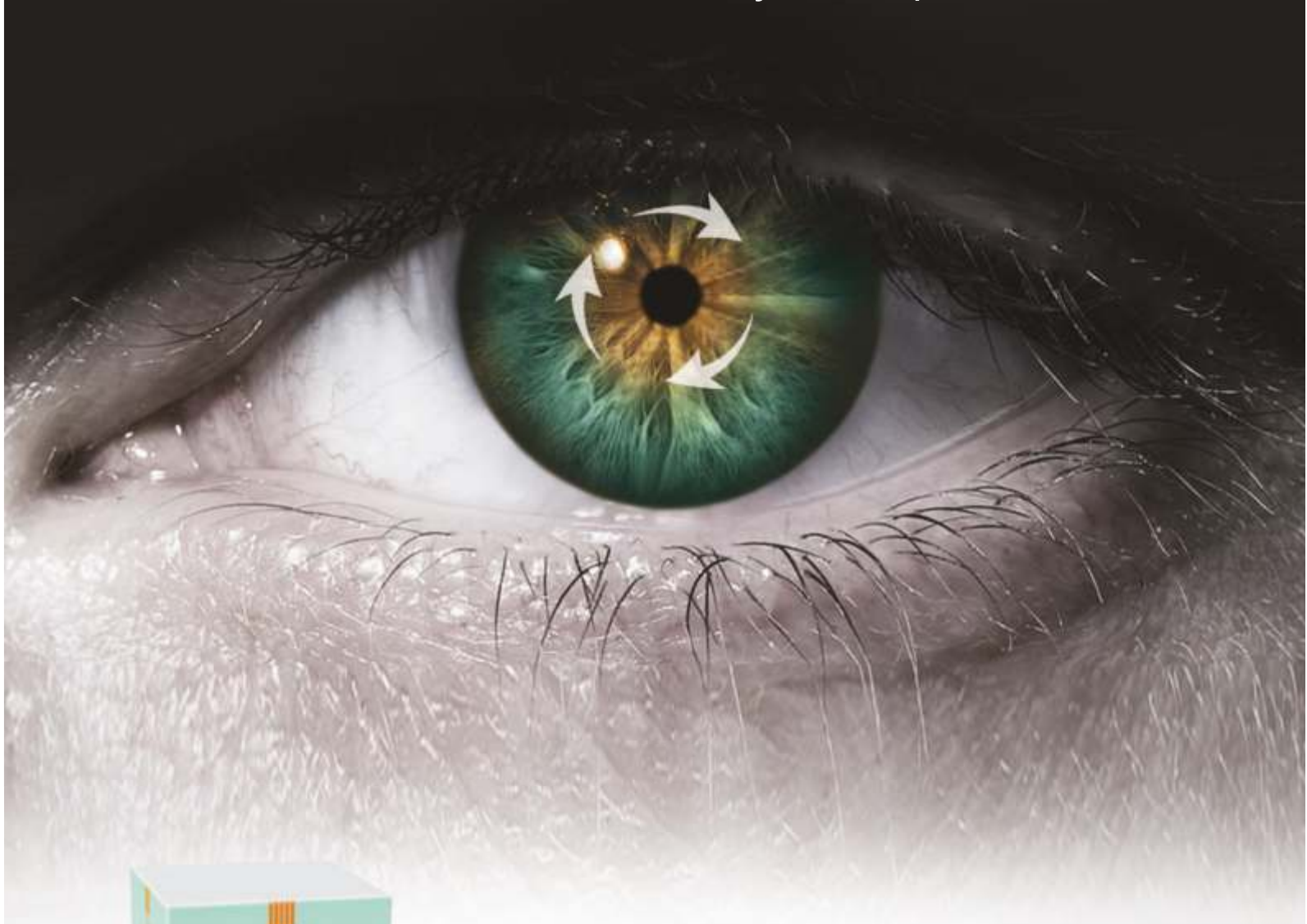
Литература:

1. Андонова С, Брадинова И, Савов А. Генетична диагностика на бета-таласемия в България - какво научихме от нашите пациенти. Редки болести и лекарства сираци. 2023 Sep.13; 14, 1:32-8.
2. Банчев Ат, Стоянова Д, Сапунарова К. Таласемия и хемоглобинопатии в България. Педиатрия 3/19.09.2025.
3. Добрева А, Мешков Т. Атлас по хематология. МФ, 1984, 199.
4. Кассирский ИА, Алексеев ГА. Клиническая гематология. Изд. Медицина, Москва - 1979.
5. Попова А. Актуалност на проблема първична вродена глаукома. Български Форум Глаукома 2024; 13, 2, 45-50.
6. Попова А. Синдромни глаукоми в детска възраст. Български Форум Глаукома 2025; 14, 1, 21-28.
7. Тончева Д. и кол. Редки генетични болести, част I (1-543); и част II (544-1007), Симелпрес, 2014.
8. Черникова С, Търнев И, Азманов Д и кол. Клинична симптоматика и генетични проучвания при първична конгенитална глаукома. Български Форум Глаукома 2012; 2, 1, 36-40.
9. Abdel-Malak DS, Dabbous OA, Saif MY, et al. Ocular manifestations in children with B thalassemia major and visual toxicity of iron chelating agents. J Am Sci 2012; 8:633-8.
10. Aidenloo NS, Motarjemizadeh Q, Shayan SH. Ocular complications in thalassemia major patients treated with deferoxamine: a hospital-based, cross-sectional study. Health Science Monitor 2024; 3, 4:292-297.
11. Aksoy A, Aslankurt M, Aslan L et al. Ocular findings in children with thalassemia major in Eastern Mediterranean. Int J Ophthalmol 2014; 7:118-21.
12. Barteselli G, Dell'arti L, Finger RP, et al. The spectrum of ocular alterations in patients with beta-thalassemia syndromes suggests pathology similar to pseudoxanthoma elasticum. Ophthalmology 2014; 121:709-18.
13. Baig R, Zahid N, Kausar F, et al. Burden of ocular abnormalities in patients with beta thalassaemia: a cross-sectional study. BMJ Open Ophth 2023; 8:e001293.
14. Cooley TB, Lee P. A series of cases of splenomegaly in children and peculiar changes in bones: report of cases. Am J Dis Child 1927; 34:347-363.
15. El-Shazly AAE-F, Elkitkat RS, Ebeid WM et al. Correlation between subfoveal choroidal thickness and foveal thickness in thalassemic patients. Retina 2016; 36:1767-72.
16. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma 5-th Ed, 2021.
17. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma, 6th Ed. Copyright © 2025.
18. Gaba A, D'Souza P, Chandra J, et al. Ocular changes in B-thalassemia. Annals of Ophthalmology Glaucoma 1998; 30:357-60.
19. Gartaganis S, Ismiridis K, Papageorgiou O, et al. Ocular abnormalities in patients with beta thalassemia. Am J Ophthalmol 1989; 108:699-703.
20. Gartaganis SP, Georgakopoulos CD, Exarchou A, et al. Alterations in conjunctival cytology and tear film dysfunction in patients with beta-thalassemia. Cornea 2003; 22:591-7.
21. Guedes RAP, Pena AB, Paletta Guedes VM, Chaoubah A. Longitudinal evaluation of central corneal thickness in congenital glaucoma. J Fr Ophtalmol 2016 Oct; 39, 8:706-710.
22. Haghpahan S, Zekavat OR, Bordbar M, et al. Ocular findings in patients with transfusion-dependent B-thalassemia in Southern Iran. BMC Ophthalmol 2020; 20:376.
23. Heydarian RS, Jafari MK. Ocular abnormalities in beta thalassemia patients: prevalence, impact, and management strategies. Int Ophthalmol 2020 Feb; 40, 2:511-527.
24. Hoffman R, Benz EJ, Siberstein LE et al. Hematology: Basic principles and practice. ISBN 9781455740413. Published Aug 2017; 15.
25. Jain P, Ikram S, Kashiv Y et al. Spektrum of ophthalmic manifestation in patients with transfusion-dependet thalassemia. Cureus 2025.

26. Jafari R, Heydarian S, Karami H, et al. Ocular abnormalities in multi-transfused beta thalassemia patients. *Indian J Ophthalmol* 2015; 63:710-5.
27. Jethani J, Marwah K, Patel S, et al. Ocular abnormalities in patients with beta thalassemia on transfusion and chelation therapy: our experience. *Indian J Ophthalmol* 2010; 58:451-2.
28. Keşkek SÖ, Keşkek NS, Ilgin G, Sukgen E. Intraocular pressure in subjects with beta-thalassemia minor. *Arq Bras Oftalmol* 2019 May-Jun; 82, 3:220-224.
29. Liaska A, Petrou P, Georgakopoulos CD, et al. β -Thalassemia and ocular implications: a systematic review. *BMC Ophthalmology* 2016; 16:102.
30. Lubis B, Lubis SM, et al. Sulistyowati Ocular involvement in children with beta-thalassemia major. *Acta Medica Bulgarica* 2024; 1, Suppl 2.
31. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ* 2008; 86:480-7.
32. Nowroozzadeh MH, Kalantari Z, Namvar K, Meshkibaf MH. Ocular refractive and biometric characteristics in patients with thalassaemia major. *Clin Exp Optom* 2011; 94:361-6.
33. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), Updated February 25th, 2026.
34. Orphanet. Congenital Glaucoma. Orphanet version 1.6.1 - Last updated: 2026-02-11.
35. Petkov GH, Efremov GD. Molecular basis of beta-thalassemia and other hemoglobinopathies in Bulgaria: an update. *Hemoglobin* 2007; 31, 2:225-32.
36. Ramm L, Fleischer W, Herber R, Pillunat LE, Pillunat KR. The corneal thickness profile in different forms of glaucoma. *Scientific Reports* volume 15, Published 07 November 2025.
37. Sorcinelli R, Sitzia A, Figus A, Lai ME. Ocular findings in beta-thalassemia. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* (New York, NY : 1985). 1990; 13:23-5.
38. Taneja R, Malik P, Sharma M, et al. Multiple transfused thalassemia major: ocular manifestations in a hospital-based population. *Indian J Ophthalmol* 2010; 58:125.
39. Turgeon ML. *Clinical Hematology: Principles, applications, and molecular toncepts*. 7th Edition. Publisher Jones & Bartlett Learning. April 29, 2025; ISBN-10:1284289176; ISBN-13:978-1284289176.
40. Whipple GH, Bradford WL. Mediterranean disease - "thalassemia" (erythroblastic anemia of Cooley); associated pigment abnormalities simulating hemochromatosis. *J Pediatr* 1936; 9:27931.
41. World Glaucoma Association, 8th Global Webinar Childhood Glaucoma, May 21, 2022.
42. World Glaucoma Congress, 11th, June 25 - 28, 2025, Honolulu, Hawaii, USA.

Pilocarpin Vision 20 mg/ml

eye drops, solution



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

Нормална зеница

Мидриаза - зеницата се разширява при контракция на радиалния мускул на ириса (симпатикус)



Bimatoprost ABR

Bimatoprost 0,1 mg/ml | eye drops, solution | 3 ml

БЕЗ КОНСЕРВАНТ

Реимбурсиран лекарствен продукт SF163

*За широки
хоризонти...*



ABR VISION

www.antibiotic.bg