

KERATOKONUS RIVOJLANISHIDA ATROF-MUHIT OMILLARINING TA'SIRI

Tuychibayeva D.M.¹, Allabergenov A.M.²

1. Tibbiyot fanlari doktori, Oftalmologiya kafedrası dotsenti, Toshkent davlat tibbiyot universiteti dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>
2. Oftalmologiya kafedrası tayanch doktoranti, Toshkent davlat tibbiyot universiteti, ozodbek.allabergenov@mail.ru, +998(97)747-82-26, <https://orcid.org/0000-0003-4990-4548>

Annotatsiya. Dolzarbliqi. Keratokonus – turli etiologiyaga ega bo'lgan, kornea stromasining yupqalashishi bilan tavsiflanadigan kasallik bo'lib, uning patogenezi asosan genetik predispozitsiya va atrof-muhit omillari o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir bilan bog'liq. Kasallikning prevalentziyasi mamlakatlar va geografik hududlar bo'yicha sezilarli farqlilikni ko'rsatadi. **Tadqiqot maqsadi.** Ushbu ishning maqsadi – keratokonus rivojlanishida atrof-muhit omillarining rolini adabiyotlar va tadqiqotlar misolida o'rganish. **Materiallar va usullar.** Tadqiqot uchun keratokonus kasalligi bo'yicha chop etilgan monografiyalari va ilmiy maqolalardan ma'lumotlar yig'ildi, ular tizimli tarzda tahlil qilindi. **Natija va xulosa.** Keratokonus – ko'p omilli kasallik bo'lib, uning rivojlanishi ko'pincha irsiy moyillik va atrof-muhit omillarining o'zaro ta'siri bilan belgilanadi. Kasallikning tarqalish darajasi mamlakatlar va geografik hududlar bo'yicha sezilarli darajada farq qiladi. Ushbu farqliliklarda etnik kelib chiqish va qarindoshlar o'rtasidagi nikoh (konsangvinlik) muhim rol o'ynaydi.

Kalit so'zlar: kontakt linzalardan foydalanish, atrof-muhit xavf omillari, ko'zni ishqalash, genetika, keratokonus.

Iqtibos uchun:

Tuychibayeva D.M., Allabergenov A.M. Keratokonus rivojlanishida atrof-muhit omillarining ta'siri. Ilg'or oftalmologiya. 2025;15(4): 45-52.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА РАЗВИТИЕ КЕРАТОКОНУСА

Туйчибаева Д.М.¹, Аллабергенов А.М.²

1. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный медицинский университет, dilya.tuychibaeva@gmail.com, тел.: +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>
2. Базовый докторант кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный медицинский университет, ozodbek.allabergenov@mail.ru, +998(97)747-82-26, <https://orcid.org/0000-0003-4990-4548>

Аннотация. Актуальность. Кератоконус – это заболевание с разнообразной этиологией, характеризующееся истончением стромы роговицы, патогенез которого в основном связан со сложным взаимодействием генетической предрасположенности и факторов окружающей среды. Распространённость заболевания значительно варьирует в зависимости от страны и географического региона. **Цель исследования.** Целью данной работы является изучение роли факторов окружающей среды в развитии кератоконуса на примере анализа литературы и исследований. **Материалы и методы.** Для исследования были собраны данные из монографий и научных статей, посвящённых кератоконусу, которые были систематически проанализированы. **Результаты и выводы.** Кератоконус – мультифакторное заболевание, развитие которого чаще всего определяется взаимодействием наследственной предрасположенности и факторов окружающей среды. Распространённость заболевания значительно различается между странами и географическими регионами. В этих различиях важную роль играют этническое происхождение и браки между родственниками.

Ключевые слова: использование контактных линз, факторы риска окружающей среды, трение глаз, генетика, кератоконус.

Для цитирования:

Туйчибаева Д.М., Аллабергенов А.М. Влияние факторов окружающей среды на развитие кератоконуса. 2025;15(4):45-52.

THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF KERATOCONUS

Tuychibaeva D.M.¹, Allabergenov A.M.²

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

2. Basic doctoral student of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Medical University, ozodbek.allabergenov@mail.ru, +998(97)747-82-26, <https://orcid.org/0000-0003-4990-4548>

Annotation. Relevance. Keratoconus is a disease with a multifactorial etiology, characterized by thinning of the corneal stroma. Its pathogenesis is primarily associated with the complex interaction between genetic predisposition and environmental factors. The prevalence of the disease varies significantly across countries and geographic regions. **Purpose of the study.** The aim of this study is to investigate the role of environmental factors in the development of keratoconus, based on literature and research evidence. **Materials and methods.** Data were collected from published monographs and scientific articles on keratoconus and were analyzed systematically. **Results and conclusion.** Keratoconus is a multifactorial disease, and its development is often determined by the interplay of hereditary predisposition and environmental factors. The prevalence of the disease varies significantly across countries and geographic regions. Among the factors contributing to this variability, ethnic origin and consanguineous marriages play an important role.

Key words: contact lens use, environmental risk factors, eye rubbing, genetics, keratoconus.

For citation:

Tuychibaeva D.M., Allabergenov A.M., The influence of environmental factors on the development of keratoconus. Advanced ophthalmology. 2025;15(4):45-52.

Dolzarbligi. Keratokonus-bu shox pardaning (korneaning) shaklini konussimon holatga o'zgaradigan kasallik bo'lib, natijada miopiya, noto'g'ri astigmatizm, shox pardaning bo'rtib chiqishi va ko'rishning keskin pasayishi yuzaga keladi [3]. Kasallik odatda balog'at yoshida boshlanadi va uchinchi yoki to'rtinchi o'n yillikkacha rivojlanib boradi, ammo ayrim hollarda hayotning keyingi davrlarida ham paydo bo'lishi mumkin [1]. Keratokonus bo'yicha o'tkazilgan global ekspertlar so'rovi shuni tasdiqladiki, mutaxassislar o'rtasida o'tkazilgan global so'rov natijalariga ko'ra, ushbu kasallikni tashxislash uchun zarur bo'lgan asosiy belgilar qatoriga shox pardaning orqa ektaziyasi, shox parda qalinligining notekis taqsimlanishi hamda klinik jihatdan yallig'lanishsiz shox parda yuqalashuvi kiradi [4]. Ushbu ko'rsatkichlarning aniq qiymatlari qo'llanilayotgan keratotopografiya yoki optik tomografiya uskunasiga, shuningdek tekshiruv maqsadiga (skrining yoki davolash) bog'liq holda farq qiladi [49-54].

Keratokonius "yuqalashuvchi kasallik" emas, balki "ektatik kasallik" sifatida tasniflanishi lozim. Mutaxassislar haqiqiy bir tomonlama (unilateral) keratokonus mavjud emasligi borasida yakdil fikr bildirishgan [4]. Keratokonus uchun hozirgi kunga qadar yagona asosiy patofiziologik tushuntirish mavjud emas [2-4].

Tadqiqot maqsadi. Ushbu ishning maqsadi – keratokonus rivojlanishida atrof-muhit omillarining rolini adabiyotlar va tadqiqotlar misolida o'rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqot uchun keratokonus kasalligi bo'yicha chop etilgan monografiyalar va ilmiy maqolalardan ma'lumotlar yig'ildi, ular tizimli tarzda tahlil qilindi.

Tarqalishi. Rivojlangan mamlakatlar ma'lumotlarini tahlil qilgan meta-tahlilga ko'ra, dunyo bo'yicha keratokonus tarqalish darajasi 100 000 kishiga 138 ta sifatida hisoblangan; ammo tarqalish hamma mamlakatda bir xil emas, mintaqaga qarab sezilarli darajada farq qiladi [5].

Umumiy aholiga asoslangan tadqiqotlarni (kasalxonaga asoslangan tadqiqotlarga nisbatan aniqroq) xulosa qilganda, mamlakatlar 100 000 kishiga keratokonus tarqalish bo'yicha eng yuqoridan pastga qarab quyidagicha tartiblangan: Livan (3300), Isroil (2340), Hindiston (2300), Eron (760, 2500, 3300), Falastin (1500), Fransiya (1190), Xitoy (900), Niderlandiya (265), AQSh (54,5), Daniya (44 yoki 85), Janubiy Koreya (37,4), Finlandiya (30), Rossiya (0,3) [6].

Kasalxonaga asoslangan tadqiqotlarda tarqalish odatda pastroq bo'ladi, sababi bu tadqiqotlar faqat simptomli bemorlarni qamrab oladi va jamoatdagi simptomli bemorlarni hisobga olmaydi. Buyuk Britaniyadagi kasalxona tadqiqotida Osiyo kelib chiqishi bo'lganlar (hind, pokistonlik, bangladeshlik va boshqa osiyoliklar) oq tanlilarga nisbatan 4 barobar yuqoriroq tarqalishni ko'rsatgan (100 000 kishiga 229 ga nisbatan 57) [9].

Keratokonius tarqalishining eng yuqori ko'rsatkichlari Saudiya Arabistoni bolalar aholiga asoslangan kasalxona tadqiqotida qayd etilgan (100 000 kishiga 4790) [10].

Umuman olganda, keratokonus tarqalishi mamlakat va etnik guruhga qarab farq qiladi, o'rta sharq aholisi orasida tarqalish oq tanlilar va Sharqiy Osiyo aholiga nisbatan yuqoriroq.

Hamroh kasalliklar. Keratokonus ko'plab kasalliklar bilan bog'liq bo'lib, ayniqsa biriktiruvchi to'qima kasalliklari bilan kuchli bog'liqlik kuzatilgan.

Xususan, mitral klapan prolapsi va Ehlers–Danlos sindromi bilan bog'liqligi yaqqol namoyon bo'lgan [2,11,12]. Shuningdek, yumshoq qovoq sindromi va allergik keratokonyunktivit keratokonus bilan kuchli bog'liqlikka ega [6,13].

Ko'zni majburiy va takroriy ishqalash bilan kechuvchi Turett sindromi ham keratokonus bilan bog'langan [14]. Semizlik va obstruktiv uyqu apnoyesi keratokonusli bemorlarda umumiy aholiga nisbatan tez-tez uchraydi [15,16]. Aksincha, qandli diabet keratokonus rivojlanishiga nisbatan himoya qiluvchi omil bo'lishi mumkinligi ta'kidlangan [17,18].

Boshqaruv. Ektaziyaning terapevtik davosi kasallikning rivojlanishini to'xtatishga qaratilgan bo'lib, bemorlarga ko'zni ishqalashdan saqlanish bo'yicha tavsiyalar berishni, shuningdek qichishishni kamaytirish va ko'z qulayligini oshirish uchun mahalliy antiallergik preparatlar hamda sun'iy ko'z yosh (lubrikant) tomchilaridan foydalanishni o'z ichiga oladi.

Progressiv ektaziyaning jarrohlik yo'li bilan oldini olish shox parda kollagenini kross-linking (cross-linking) usuli orqali amalga oshirilishi mumkin [3].

Ko'rishni rehabilitatsiya qilish usullari keratokonusning og'irlik darajasiga bog'liq bo'lib, ular ko'zoynaklar, yumshoq kontakt linzalar, qovoqlar oralig'ida joylashuvchi gaz o'tkazuvchi qattiq kontakt linzalar, gibrid kontakt linzalar va skleral kontakt linzalarni o'z ichiga oladi. Ushbu imkoniyatlar yetarli bo'lmaganda, jarrohlik usullari sifatida intrastromal shox parda halqa segmentlari, chuqur old lamellar keratoplastika hamda to'liq keratoplastika qo'llaniladi [3,4].

Etiologiya. Keratokonusda odatda "(2-hit)" gipoteza qabul qilingan bo'lib, unga ko'ra kasallikning rivojlanib borishi uchun irsiy moyillik atrof-muhit omillari bilan birgalikda ta'sir ko'rsatishi zarur. Keratokonusni qo'zg'atuvchi aniq sabab va omillarni belgilash ko'plab trigger omillar mavjudligi sababli murakkabdir. Keratokonus genetikasi to'liq o'rganilmagan bo'lib, bu boradagi tadqiqotlar ko'pincha ultrabinafsha (UB) nurlanishiga ta'sirlanish, geografik joylashuv, ko'zni ishqalash, atopiya hamda kontakt linzalar taqish kabi omillar bilan bog'liq holda baholanadi. Xuddi shuningdek, UB nurlanishining ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar ham etnik kelib chiqish va qarindoshlar o'rtasidagi nikoh farqlari bilan cheklanadi [2].

Keratokonus patogenezida ishtirok etuvchi molekulyar yo'llar ko'p omilli bo'lib, ular yallig'lanish va oksidlovchi ta'sir, keratotsitlarning apoptozi, epiteliy va stroma o'rtasidagi o'zaro ta'sirlar hamda hujayradan tashqari matritsaning parchalanishi, yupqalashuvi va ektaziyasi bilan bog'liq deb hisoblanadi. Biroq bu boradagi dalillar hali ham to'liq isbotlangan emas. An'anaviy ravishda keratokonus yallig'lanishsiz kasallik sifatida ta'riflangan bo'lsada, so'nggi ma'lumotlar unda ko'z yuzasi yallig'lanishi mavjudligini tasdiqlayapti. Xususan, keratokonusga

chalingan shox pardalarda bir qator yallig'lanishga qarshi bo'lmagan, balki yallig'lanishni kuchaytiruvchi mediatorlar — interleykin-1 (IL-1), IL-6, matritsani parchalovchi ferment bo'lgan metalloproteinaza-9 (MMP-9), transformatsiyalovchi o'sish omili beta (TGF- β) hamda o'sma nekrozi omili alfa (TNF- α) darajalarining oshgani aniqlangan [22-25].

Shuningdek, keratokonusda shox parda stromasida leykotsitlar infiltratsiyasining kuchaygani kuzatiladi. Bundan tashqari, oksidlovchi stressning ortishi induktsiyalanuvchi azot oksidi sintazasi ekspressiyasining oshishi, superoksid dismutaza faolligining pasayishi hamda keratokonusli ko'zlarda aldegid degidrogenaza 3-sinf fermenti darajasining o'zgarishi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligi ham ta'kidlanadi [26-28].

Umuman olganda, keratokonusning biriktiruvchi to'qima kasalliklari, atopiya va semizlik bilan bog'liqligi ushbu ko'p omilli kasallik kamida qisman tizimli kasallikning mahalliy namoyon bo'lishi ekanligini ko'rsatadi.

Genetika.

Genlar. Keratokonus bilan og'rigan bemorlar orasida oilaviy anamnezga ega bo'lganlar ulushi Shotlandiyada taxminan 5% dan Turkiyada 28% gacha yetadi [29,30], aksariyat tadqiqotlarda esa bu ko'rsatkich 10–25% oralig'ida baholanadi. Ko'pchilik oilaviy keratokonus holatlari to'liq bo'lmagan penetrantlikka ega autosom-dominant irsiylanish bilan bog'liq bo'lsada, autosom-retsessiv irsiylanish modeli ham taklif qilingan [31]. Bundan tashqari, keratokonus Down sindromi, Marfan sindromi va Ehlers–Danlos sindromi kabi 20 dan ortiq genetik sindromlar bilan bog'liqligi aniqlangan [31].

Keratokonus genetik jihatdan murakkab va geterogen kasallik bo'lgani sababli, aloqadorlik va nomzod genlarni o'rganish orqali genetik omillarni aniqlash qiyin kechmoqda. Bog'liqlik tadqiqotlari keratokonus bilan sezilarli yoki ehtimoliy bog'liqlikka ega bo'lgan 19 dan ortiq xromosomal lokuslarni aniqlagan [7-20,30,32]. Ular orasida microRNA-184, DOCK9 (sitokinez regulatori 9) va LOX (kollagen kross-bog'lanishini ta'minlovchi lizil oksidaza) genlaridagi o'zgarishlar qayd etilgan. Biroq micro RNA-184 va DOCK9 ning keratokonusdagi fiziologik ahamiyati hanuz aniq emas.

Nomzod genlar bo'yicha tadqiqotlar juda ko'p genlarda olib borilgan bo'lib, ulardan eng katta qiziqish uyg'otganlari VSX1 (visual system homeobox 1) va SOD1 (superoksid dismutaza 1) hisoblanadi. VSX1 geni orqa polimorf shox parda distrofiyasi bilan bog'liqligi sababli keratokonus uchun nomzod gen sifatida taklif qilingan va dastlab bir qator tadqiqotlar bilan qo'llab-quvvatlangan. Biroq keyingi dalillar VSX1 ning keratokonus rivojiga sezilarli hissa qo'shmasligini ko'rsatib, bu bog'liqlik bahsli bo'lib qolmoqda. 21-xromosomada joylashgan SOD1 geni esa keratokonus va Down sindromi (21-xromosoma trisomiyasi) o'rtasidagi bog'liqlik sababli nomzod

sifatida ko'rilgan. Shunga qaramay, ko'plab tadqiqotlarga qaramasdan, ushbu genning kodlovchi qismida kasallikni keltirib chiqaruvchi variantlar hozircha aniqlanmagan [33-34].

E'tiborga molik jihat shundaki, ZNF469 sink-barmoq oqsili genidagi kam uchraydigan missens mutatsiyalar shox pardaning yupqalashuviga moyillikni oshiradi va keratokonus rivojiga hissa qo'shishi mumkin; bunday mutatsiyalar keratokonusli populyatsiyaning taxminan 33% ida aniqlangan.

So'nggi yillarda katta tanlanmalar asosida o'tkazilgan uchta genom bo'ylab assotsiatsiya tadqiqotlari (GWAS) RAB3GAP1 (RAB3 GTPaza faollashtiruvchi oqsil subbirligi 1) va HGF (gepatotsitlar o'sish omili) genlarining keratokonus bilan bog'liqligini ko'rsatdi, shuningdek PNPLA2 (patatin-simon fosfolipaza domenini o'z ichiga olgan [35-39] 2) geni bilan sezilarli assotsiatsiya aniqlangan [40-44]. Bundan tashqari, genom bo'ylab assotsiatsiya tadqiqotlari markaziy shox parda qalinligi bilan bog'liq 30 dan ortiq gen variantlarini aniqlagan bo'lib, ularning 11 tasi keratokonus bilan nominal darajada bog'liqlik ko'rsatgan [45-48].

Xulosa qilib aytganda, keratokonus genetikasi hanuz yetarlicha tushunilmagan. Kelajakda muhim yutuqlarga erishish uchun etnik farqlar va boshqa omillarni hisobga olgan holda, ilg'or genomik texnologiyalar yordamida yirik ko'lamli hamkorlik tadqiqotlari o'tkazilishi zarur.

Qarindoshlik. Bir qator tadqiqotlarda keratokonus va qarindoshlar o'rtasidagi nikoh (konsangvinlik) o'rtasida bog'liqlik mavjudligi ko'rsatilgan [20,38,39]. Keratokonus uchrash darajasi yuqori bo'lgan Falastin, Eron, Hindiston, Isroil va Livan kabi mamlakatlarda, ayniqsa musulmon jamoalarida, qarindoshlar o'rtasidagi nikoh an'anasi keng tarqalgan. 2013 yilda Isroilda o'tkazilgan tadqiqotda 70 nafar keratokonusli bemor va 140 nafar sog'lom nazorat guruhi ishtirok etgan bo'lib, unda turli xavf omillari, jumladan, ota-onalar o'rtasidagi qarindoshlik munosabatlari bo'yicha so'rovnoma ham o'tkazilgan. Ko'p omilli tahlillar natijasida birinchi va ikkinchi darajali amakivachcha (yaqin va nisbatan uzoq qarindoshlar) [20,42] o'rtasidagi nikoh keratokonus rivojlanish xavfini 4 baravar oshirishi aniqlangan, bunda xavf birinchi darajali amakivachchalar o'rtasida ancha yuqori bo'lgan [5].

G'arb mamlakatlarida keratokonusning oilaviy uchrashi ko'pincha autosom-dominant irsiylanishni ko'rsatsada, qarindoshlar o'rtasidagi nikoh fonida kuzatilgan holatlar autosom-retsessiv irsiylanish turi ham mavjudligini anglatadi. Ushbu genetik farqlar keratokonus tarqalishidagi ayrim geografik tafovutlarning sabablaridan biri bo'lishi mumkin.

Atrof-muhit omillari.

Ko'zni ishqalash. Ko'zni ishqalash keratokonus rivojlanishida muhim va mustaqil xavf omili sifatida qaraladi [43-45]. So'nggi meta-tahlil natijalariga ko'ra, ko'zini muntazam ishqalaydigan shaxslarda

keratokonus rivojlanish ehtimoli ko'zini ishqalash odati bo'lmaganlarga nisbatan 3 baravar yuqori [5]. Keratokonusli bemorlarning taxminan yarmida ko'zni ishqalash holati qayd etiladi. Keratokonus odatda ikki tomonlama bo'lsada, ko'pincha asimmetrik kechadi; ko'zni ishqalashning ahamiyati esa faqat bitta ko'zini ishqalash natijasida bir tomonlama keratokonus rivojlangan holatlar bilan yanada tasdiqlanadi [43].

Ko'zni ishqalashga olib keluvchi holatlar ham keratokonusga moyillikni oshirishi mumkin. Bular qatoriga ko'z allergiyasi, quruq ko'z sindromi, blefarit, ko'z zo'riqishi, tungi ish faoliyati hamda "kompyuter ko'rish sindromi" kiradi.

Keratokonusli bemorlar sog'lom odamlarga nisbatan ko'zini ancha kuchli va uzoq vaqt davomida (10 soniyadan 180 soniyagacha) ishqalaydi, bunda ishqalash ko'pincha takrorlanuvchi bo'ladi. Ishqalash uslubi ham muhim: barmoqlar bo'g'imi (musht) bilan ishqalash barmoqlar uchlari bilan ishqalashga qaraganda keratokonus bilan kuchliroq bog'liq. Keratokonusli bemorlar odatda ko'zni aylana harakat bilan, shox pardaning markaziy qismiga to'g'ridan-to'g'ri bosim o'tkazgan holda ishqalaydi. Allergik bemorlar esa ko'zni ko'proq gorizontaal yo'nalishda, kaft yoki barmoq yostiqlari bilan ishqalaydi va shox pardaga bevosita bosim bermaydi. Ko'z ostini ishqalashning keratokonus bilan bog'liqligi aniqlanmagan [46].

Ko'zni ishqalash darhol yallig'lanish hujayralarining infiltratsiyasini, yallig'lanish mediatorlarivamatritsametallproteinalarining ko'z yoshi suyuqligida ajralishini, epiteliy yupqalashuvini, keratotsitlar apoptozini, ko'z yoshi plyonkasi uzilish vaqtining qisqarishini hamda keratometriya ko'rsatkichlarining o'zgarishini keltirib chiqarishi isbotlangan. Hayvonlarda o'tkazilgan dastlabki tadqiqotlar 5 daqiqa davom etgan "keratokonusga xos ishqalash"dan so'ng kon'yunktivada neyetrofillar va makrofaglar infiltratsiyasi 4–24 soat davomida saqlanib qolishini ko'rsatgan.

Insonlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda sog'lom shaxslarda 15 soniya davom etgan yengil-o'rtacha ishqalash shox parda epiteliy qalinligining darhol 18% ga kamayishiga olib kelgani va uning tiklanishi 15–45 daqiqa davom etgani aniqlangan [48]. Takroriy yengil ishqalash (30 daqiqa davomida 30 marta, har biri 10 soniyadan) ko'z yoshi suyuqligida epidermal o'sish omili va IL-8 darajasining oshishiga, shuningdek oldingi va orqa stromada keratotsitlar sonining 2–3% ga kamayishiga sabab bo'ladi. Demak, hatto yengil yoki qisqa muddatli ishqalash ham shox parda epiteliyida o'zgarishlar, yallig'lanish va hujayra yo'qotilishiga olib kelishi mumkin.

60 soniya davom etgan o'rtacha darajadagi ishqalash MMP-13, IL-6 va TNF- α darajalarining oshishiga sabab bo'ladi. Sog'lom shaxslarda 2 daqiqa davomida barmoq uchlari bilan ishqalash ko'z yoshi plyonkasi uzilish vaqtining qisqarishiga va oldingi keratometriya ko'rsatkichlarining o'zgarishiga,

ayniqsa “qarshi qoidali” astigmatizm tomon siljishga olib kelishi mumkin.

Ko'zni ishqalash orqali keratokonusga xos o'zgarishlar boshqa mexanizmlar orqali ham yuzaga kelishi mumkin. Barmoq bosimi va qovoqning yopilishi ko'z ichi bosimining (KIB) vaqtinchalik sezilarli oshishiga olib keladi. Bosim tushgan joydagi shox parda tashqi ishqalash kuchlari va ichki KIB ta'siri o'rtasida siqilib qoladi, bunda shox pardaning cho'qqi qismi eng katta bosimga duchor bo'ladi. Biroq KIB bilan bog'liq keratotsit o'zgarishlari bo'yicha dalillar hali yetarli emas. Bunday bosim sakrashlari faqat uzoq davom etganda (15–20 soniyadan ortiq), tez-tez takrorlanganda, KIB kamida ikki baravar oshganda va ko'p yillar davomida shox pardaning yupqalashuvi fonida sodir bo'lgandagina konus hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli, KIB oshishi ko'proq keratokonusning rivojlanib borishida ahamiyatli bo'lib, uning boshlanishida emas [39].

Ishqalashga bog'liq shox parda o'zgarishlarining boshqa ehtimoliy mexanizmlariga shox parda haroratining oshishi, epiteliy–stroma o'zaro ta'siri, mexanik qattiqlik va yopishqoqlikning kamayishi hamda egrilikning o'zgarishi kiradi, biroq bular hali tajribaviy jihatdan to'liq tasdiqlanmagan.

Ko'z allergik kasalliklari tabiatan yallig'lanish bilan kechadi va ko'zni ishqalash ta'sirini uzaytiradi. Mavsumiy allergik kon'yunktivitga ega keratokonusli bemorlarda MMP-9 darajasi allergiyasi bo'lmagan keratokonusli bemorlarga nisbatan 1,5 baravar, ular esa sog'lom shaxslarga nisbatan yana 1,5 baravar yuqori ekanligi aniqlangan. MMP-9 darajasi keratokonus bosqichi bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq. Mushuk allergenlariga sezgir shaxslarda o'tkazilgan tadqiqotlarda allergen ta'siri ko'zni ishqalash oqibatlarini – qichishish, kemosis va giperemiya – uzaytirgani, ishqalash davomiyligi va kuchi ortishi bilan belgilar yanada kuchaygani ko'rsatilgan. Bundan tashqari, o'rtacha darajadagi ishqalashning o'zi ham qichishishni chaqirishi mumkin bo'lib, bu yana takroriy ishqalashga olib keladi va “yopiq aylana” hosil qiladi [41–49].

Atopiya: bu IgE vositachiligidagi immun javobning haddan tashqari kuchli rivojlanishiga irsiy moyillikni anglatadi. Atopiyaning eng ko'p uchraydigan ko'rinishlariga allergik bronxial astma va allergik rinit kiradi; undan keyin atopik dermatit (ekzema) va oziq-ovqat allergiyasi kuzatiladi. Atopik xususiyatlar umumiy aholiga nisbatan keratokonusli shaxslarda ko'proq uchraydi va ayrim dalillar keratokonus atopik belgilarga ega bemorlarda yoshroq davrda namoyon bo'lishini ko'rsatadi.

Bundan tashqari, atopiyaga ega keratokonusli ko'zlar bilan atopiyasi bo'lmagan keratokonusli ko'zlar o'rtasida shox pardaning topografik va paxi-metrik (qalinlik) ko'rsatkichlarida farqlar mavjudligi aniqlangan. Leykotsitlardan ajraladigan fermentlar vositasida yuzaga keladigan kollagenoliz atopiya yoki yallig'lanish bilan keratokonusning

rivojlanishi hamda progressiyasi o'rtasidagi bog'lovchi mexanizm sifatida taklif etilgan [18–21].

Shunga qaramay, atopiyaning keratokonus rivojlanishidagi mustaqil (bevosita) roli bahsli bo'lib qolmoqda, chunki uni ko'zni ishqalash bilan bo'lgan yaqin bog'liqligidan ajratish qiyin. Bu holat atopiyaning ta'rifidagi tafovutlar hamda atopik kasalliklarning og'irlik darajasidagi farqlar bilan yanada murakkablashadi. Biroq shubhasiz bir jihat shuki, allergiya ko'zni ishqalashning muhim sabablaridan biri hisoblanadi va shu bois keratokonusning ko'p omilli sabablar zanjirida muhim o'rin tutadi [43].

Yumshoq qovoq sindromi: keratokonus bilan yaxshi ma'lum bo'lgan bog'liqlikka ega bo'lsada, uning keratokonus rivojlanishiga qanday hissa qo'shishi to'liq aniqlanmagan. Qiziqarli jihati shundaki, bu sindromda ham ko'z yuzasida MMP-9 darajasi oshgani aniqlangan bo'lib, aynan shu holat keratokonus rivojlanishining asosiy mexanizmlaridan biri bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, yumshoq qovoq sindromi ko'pincha quruq ko'z sindromiga olib keladi. Quruq ko'z esa tabiatan yallig'lanishli holat bo'lib, hozirgi kunda yallig'lanish keratokonus rivojlanishida muhim rol o'ynashi tobora yaqqol ko'rinib bormoqda [32,33].

Kontakt linzalar taqish. Kontakt linzalar 100 yildan ortiq vaqt davomida keratokonusda ko'rishni tiklashning asosiy usullaridan biri bo'lib kelgan. Shu bilan birga, so'nggi 50 yildan buyon kontakt linzalar keratokonusning rivojlanishi va progressiyasiga hissa qo'shishi mumkinligi ham ta'kidlanmoqda [1–4,35–39].

Kontakt linzaning shox pardaga ko'rsatadigan mexanik ta'siri mikrojarohat sifatida qaralishi mumkin. Bu jarayon IL-1 kabi yallig'lanish mediatorlari va Fas–Fas–ligand retseptori kabi apoptotik mediatorlar o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir orqali keratokonusda keratotsitlar apoptozida rol o'ynashi mumkin. Ko'plab tadqiqotlarda sog'lom shaxslarda ham kontakt linzalar (yumshoq gidrogel va gaz o'tkazuvchi qattiq – RGP) taqilishi natijasida shox pardaga mexanik ta'sir yuzaga kelib, ko'z yoshi suyuqligida yallig'lanish mediatorlari va matritsa metalloproteinazalarining ajralishi kuchayishi ko'rsatilgan. Qiziqarli tomoni shundaki, ortokeratologik linzalar taqadigan bemorlarda yallig'lanish mediatorlari va MMP darajasi miopiyani tuzatish darajasi bilan bog'liq bo'lib, bu ularning shox parda qayta modellashtirilishidagi rolini ko'rsatadi.

Atigi 2 soat davomida kontakt linza taqish oldingi va orqa stromadagi keratotsitlar zichligining 2–3% ga kamayishiga olib kelishi aniqlangan; bu holat xuddi shunday kislorod yetishmovchiligi sharoitida bo'lgan, ammo linza taqmagan nazorat ko'zlari bilan solishtirilganda kuzatilgan. In vivo konfokal mikroskopiya yordamida o'tkazilgan tadqiqotlar kontakt linza taqish bilan bog'liq keratotsitlar apoptozini tasdiqlagan. Ushbu tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kontakt linza taqadigan keratokonusli

bemorlarda oldingi keratotsitlar zichligi linza taqmaydiganlarga nisbatan ancha past bo'ladi [48].

UB nurlanishi (ultrabinafsha ta'siri): keratokonus bilan bog'liqligi hozircha to'liq aniqlanmagan bo'lib, sabab-oqibat munosabati haqidagi farazlar asosan epidemiologik ma'lumotlarga asoslangan. Bir tomondan, Hindiston va Yaqin Sharq kabi issiq va quyoshli iqlimga ega mamlakatlarda keratokonus sovuq va quyosh nuri kam bo'lgan Finlyandiya, AQShning Minnesota shtati va Daniyaga nisbatan ko'proq uchraydi. Ortiqcha UB ta'siri shox pardada oksidlovchi stressni kuchaytirishi mumkin; bu holat keratokonusli shox pardalarda reaktiv kislorod turlarini yo'qotish uchun zarur bo'lgan superoksid dismutaza va aldehid degidrogenaza 3-sinf fermentlari miqdorining kamayishi bilan yanada kuchayadi.

Muayyan hududda UB ta'sirining aniq rolini o'rganish ko'plab trigger omillar, jumladan etnik kelib chiqish va genetik ta'sirlar sababli qiyin. UV ta'siri bir xil bo'lishiga qaramay, oq tanlilarga nisbatan keratokonus uchrash ehtimoli 7,5 baravar yuqori ekanini aniqlangan [41].

Chekish (sigaret tutuni). Ikki mustaqil tadqiqotda sigaret chekish keratokonus bilan yoki manfiy bog'liqlikka ega, yoki umuman bog'liqligi yo'qligi ko'rsatilgan. Shox parda kollagenini kross-linking qilish muolajasidan o'tayotgan 180 nafar keratokonusli bemor ishtirokidagi tadqiqotda chekmaydiganlarda keratokonus bilan sezilarli bog'liqlik aniqlangan. Mualliflar sigaret tutunining parchalanish mahsulotlari shox pardada foydali kross-linking effektini yuzaga keltirishi mumkinligini taxmin qilganlar [53-54].

Shaxsiyat (psixologik omillar). "O'ziga xos keratokonus shaxsiyati" mavjudligi haqida oftalmologlar uzoq vaqtdan beri mulohaza yuritib kelishadi. Keratokonusli bemorlarning xulq-atvoriga ko'pincha "g'alati", "o'zgacha", "talabchan", "ishonchsiz" va hatto "paranoyid" kabi ta'riflar berilgan. Shu bois savol tug'iladi: shaxsiyat va keratokonus o'rtasida sababiy bog'liqlik bormi yoki keratokonus bilan yashash tajribasi shaxsiyatni shakllantiradimi? [51].

Ayrim manbalarda keratokonus va ruhiy kasalliklar, xususan shizofreniya o'rtasida birga uchrash holatlari qayd etilgan. Keratokonus miya faoliyatiga ham ta'sir qiluvchi neyroimmun disbalans oqibati bo'lishi mumkinligi haqidagi faraz ilgari surilgan, biroq buning uchun yetarli dalillar mavjud emas. Bundan tashqari, majburiy xatti-harakatlar va psixiatrik kasalliklar bilan bog'liq surunkali ko'zni ishqalash ham keratokonus bilan bog'lanishi mumkin.

Jins. Keratokonusda jinsning ta'siri turlicha qayd etilgan: ayrim tadqiqotlarda erkaklarda, boshqalarida esa ayollarda ustunlik ko'rsatilgan. Biroq yaqinda o'tkazilgan meta-tahlilga ko'ra, hozirgi kunda keratokonusda jinsiy moyillik mavjudligini

tasdiqlovchi dalillar yo'q. Ayrim mualliflar erkaklar va ayollarda kasallikning boshlanish yoshi farq qilishi mumkinligini ta'kidlaydi [3].

Homiladorlik. Homiladorlik davridagi gormonal o'zgarishlar shox pardaning biomekanik xususiyatlari va qalinligiga ta'sir ko'rsatib, keratokonusning kuchayishi va progressiyasiga olib kelishi mumkinligi taklif qilingan. Prospektiv kogort tadqiqotda homilador keratokonusli ayollarda nazorat guruhiga nisbatan kasallikning sezilarli darajada progressiyasi kuzatilgani qayd etilgan [4-11].

Qalqonsimon bez gormonlari. So'nggi yillarda keratokonusda qalqonsimon bez gormonlarining roli borligini qo'llab-quvvatlovchi dalillar ortib bormoqda. Germaniyada o'tkazilgan populyatsion tadqiqotda keratokonusli bemor orasida qalqonsimon bez kasalliklari 13,6% ni tashkil etgani, umumiy aholida esa bu ko'rsatkich 2% ekanini aniqlangan. Keratokonus va gipotireozli bemorlarda qon zardobida tiroksin past bo'lishiga qaramay, ko'z yoshida uning to'planishi stromada kollagen ishlab chiqarish pastligi sababli tiroksinga metabolik ehtiyoj kamayganini ko'rsatadi [50]. Oxirgi mal'lu,otlarga qaraganda gipotireoz rivojlanganidan keyin hayotning oltinchi o'n yilligida ikki tomonlama keratokonus paydo bo'lgan holat qalqonsimon bez kasalliklarining keratokonusdagi ishtirokini yanada bevosita qo'llab-quvvatlaydi [47].

Xulosa. Keratokonus ko'p omilli kasallik bo'lib, uning rivojlanishi odatda irsiy moyillik va atrof-muhit omillarining bilan bog'liq deb hisoblanadi. Kasallikning tarqalish darajasi mamlakatlar va geografik hududlar o'rtasida sezilarli darajada farq qiladi. Ushbu farqlarda etnik kelib chiqish va qarindoshlar o'rtasidagi nikoh (konsangvinlik) muhim omillar sifatida namoyon bo'ladi. Keratokonus bilan bog'liq genetik o'zgarishlar hali to'liq aniqlanmagan bo'lib, ular endigina genom bo'ylab assotsiatsiya tadqiqotlari orqali ochib borilmoqda.

Ko'zni ishqalash, atopiya, yumshoq qovoq sindromi, kontakt linzalar taqish, homiladorlik va qalqonsimon bez gormonlari kabi atrof-muhit omillari keratokonus bilan bog'liqligi isbotlangan. Ular orasida ko'zni ishqalash keratokonus bilan eng kuchli bog'liqlikni ko'rsatadi. Kontakt linzalar taqish ko'z yuzasida yallig'lanish, matritsani parchalovchi fermentlar ajralishi va keratotsitlar o'limiga olib keladi, bu jihatdan ko'zni ishqalashga o'xshash ta'sir ko'rsatadi. Shuningdek, u shox pardaning nerv tolalari zichligini kamaytiradi, matritsa qayta modellashtirilishini va quruq ko'zni yuzaga keltiradi. Biroq kontakt linzalar keratokonusni davolash usullaridan biri bo'lgani sababli, ularning kasallik progressiyasidagi rolini alohida baholash qiyin.

Homiladorlik davrida va qalqonsimon bez gormonlari o'zgarishlarifonidakeratokonusdaishtirok etuvchi molekulyar mexanizmlarni aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarur. UB nurlanishi, sigaret chekish, shaxsiyat va jins kabi boshqa atrof-muhit omillari hozirgi dalillar asosida aniq tasdiqlanmagan

bo'lib, ularning ta'sirini baholash ko'plab chalg'ituvchi omillarni sinchiklab ajratishni talab qiladi. Hayvonlar ustida olib boriladigan tadqiqotlar ayrim omillarning bevosita ta'sirini aniqlash imkonini berishi mumkin.

Xulosa qilib aytganda, erishilgan yutuqlarga qaramay, keratokonus etiologiyasini to'liq anglash uchun katta tanlanmalarga ega bo'lgan qo'shimcha

tadqiqotlar zarur. Ideal holatda, bunday tadqiqotlar har bir ta'sir qiluvchi gen va atrof-muhit omilining keratokonusning rivojlanishi va progressiyasidagi rolini aniqlash imkonini beradigan ko'p omilli (multivariat) tahlillarni amalga oshirish uchun yetarli statistik ma'lumotlarga ega bo'lishi lozim.

ADABIYOTLAR/REFERENCES

1. Rabinowitz YS. Keratokonus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42:297–319.
2. McGhee CN. 2008 Sir Norman McAlister Gregg Lecture: 150 years of practical observations on the conical cornea—what have we learned? *Clin Exp Ophthalmol.* 2009;37:160–176.
3. McGhee CN, Kim BZ, Wilson PJ. Contemporary treatment paradigms in keratoconus. *Cornea.* 2015;34(suppl 10):S16–S23.
4. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea.* 2015;34:359–369.
5. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, et al. The prevalence and risk factors for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Cornea.* 2020;39:263–270.
6. Ferrari G, Rama P. The keratoconus enigma: a review with emphasis on pathogenesis. *Ocul Surf.* 2020;18:363–373.
7. Papali'i-Curtin AT, Cox R, Ma T, et al. Keratoconus prevalence among high school students in New Zealand. *Cornea.* 2019;38:1382–1389.
8. Crawford AZ, McKelvie J, Craig JP, et al. Corneal transplantation in Auckland, New Zealand, 1999–2009: indications, patient characteristics, ethnicity, social deprivation, and access to services. *Cornea.* 2017;36:546–552.
9. Pearson AR, Soneji B, Sarvananthan N, et al. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye (London England).* 2000;14(pt 4):625–628.
10. Torres Netto EA, Al-Otaibi WM, Hafezi NL, et al. Prevalence of keratoconus in paediatric patients in Riyadh, Saudi Arabia. *Br J Ophthalmol.* 2018;102:1436–1441.
11. Kuming BS, Joffe L. Ehlers-Danlos syndrome associated with keratoconus: a case report. *SAfrMedJ.* 1977;52:403–405.
12. Siordia JA, Franco JC. The association between keratoconus and mitral valve prolapse: a meta-analysis. *Curr Cardiol Rev.* 2020;16:147–152.
13. Naderan M, Jahanrad A, Farjadnia M. Prevalence of eyelid laxity and its association with ophthalmic findings and disease severity in patients with keratoconus. *Eur J Ophthalmol.* 2017;27:670–674.
14. Mashor RS, Kumar NL, Ritenour RJ, et al. Keratoconus caused by eye rubbing in patients with Tourette syndrome. *Can J Ophthalmol.* 2011;46:83–86.
15. Pellegrini M, Bernabei F, Friehmann A, et al. Obstructive sleep apnea and keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Optom Vis Sci.* 2020;97:9–14.
16. Slater JA, Misra SL, Braatvedt G, et al. Keratoconus and obesity: can high body mass alter the shape of the cornea? *Clin Exp Ophthalmol.* 2018;46:1091–1093.
17. Kuo IC, Broman A, Pirouzmanesh A, et al. Is there an association between diabetes and keratoconus? *Ophthalmology.* 2006;113:184–190.
18. Naderan M, Naderan M, Rezagholizadeh F, et al. Association between diabetes and keratoconus: a case-control study. *Cornea.* 2014;33:1271–1273.
19. Naderan M, Naderan M, Rezagholizadeh F, va boshq. Qandli diabet va keratokonus o'rtasidagi bog'liqlik: holat-nazorat tadqiqoti. *Cornea.* 2014;33:1271–1273.
20. Sugar J, MacSai MS. What causes keratoconus? *Cornea.* 2012;31:716–719.
20. Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol.* 2001;29:345–351.
21. Patel D, McGhee C. Understanding keratoconus: what have we learned from the New Zealand perspective? *Clin Exp Optom.* 2013;96:183–187.
22. Lema I, Dura'n JA. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology.* 2005;112:654–659.
23. Jun AS, Cope L, Speck C, et al. Subnormal cytokine profile in the tear fluid of keratoconus patients. *PLoS One.* 2011;6:e16437.
24. Joseph R, Srivastava OP, Pfister RR. Differential epithelial and stromal protein profiles in keratoconus and normal human corneas. *Exp Eye Res.* 2011;92:282–298.
25. Behndig A, Karlsson K, Johansson BO, et al. Superoxide dismutase isoenzymes in the normal and diseased human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:2293–2296.
26. Kenney MC, Brown DJ. The cascade hypothesis of keratoconus. *Contact Lens and Anterior Eye.* 2003;26:139–146.
27. Balasubramanian SA, Pye DC, Willcox MD. Effects of eye rubbing on the levels of protease, protease activity and cytokines in tears: relevance in keratoconus. *Clin Exp Optom.* 2013;96:214–218.
28. Lucas SEM, Burdon KP. Genetic and environmental risk factors for keratoconus. *Annu Rev Vis Sci.* 2020;6:25–46.
29. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E, et al. The genetic and environmental factors for keratoconus. *Biomed Res Int.* 2015;2015:795738.
30. Vincent AL, Jordan CA, Cadzow MJ, et al. Mutations in the zinc finger protein gene, ZNF469, contribute to the pathogenesis of keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:5629–5635.
31. Li X, Bykhovskaya Y, Haritunians T, et al. A genome-wide association study identifies a potential novel gene locus for keratoconus, one of the commonest causes for corneal transplantation in developed countries. *Hum Mol Genet.* 2011;21:421–429.
32. McComish BJ, Sahebjada S, Bykhovskaya Y, et al. Association of genetic variation with keratoconus. *JAMA Ophthalmol.* 2019;138:174–181.
33. Cozma I, Atherley C, James NJ, et al. Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asian and white patients (multiple letters) [7]. *Eye.* 2005;19:924–926.
34. Georgiou T, Funnell CL, Cassels-Brown A, et al. Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asians and white patients. *Eye.* 2004;18:379–383.
35. Al-Gazali L, Hamamy H. Consanguinity and dysmorphology in Arabs. *Human Heredity.* 2014;77:93–107.
36. Moran S, Gomez L, Zuber K, et al. A case-control study of keratoconus risk factors. *Cornea.* 2020;39:697–701.
37. Weed KH, MacEwen CJ, Giles T, et al. The Dundee University Scottish Keratoconus study: demographics, corneal signs, associated diseases, and eye rubbing. *Eye (London England).* 2008;22:534–541.

38. Greiner JV, Peace DG, Baird RS, et al. Effects of eye rubbing on the conjunctiva as a model of ocular inflammation. *Am J Ophthalmol*. 1985;100:45–50.
39. McMonnies CW, Alharbi A, Boneham GC. Epithelial responses to rubbing-related mechanical forces. *Cornea*. 2010;29:1223–1231.
40. Kallinikos P, Efron N. On the etiology of keratocyte loss during contact lens wear. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:3011–3020.
41. Shajari M, Eberhardt E, Muller M, et al. Effects of atopic syndrome on keratoconus. *Cornea*. 2016;35:1416–1420.
42. Kaya V, Karakaya M, Utine CA, et al. Evaluation of the corneal topographic characteristics of keratoconus with orbscan II in patients with and without atopy. *Cornea*. 2007;26:945–948.
43. Gokul A, Patel DV, Watters GA, et al. The natural history of corneal topographic progression of keratoconus after age 30 years in non-contact lens wearers. *Br J Ophthalmol*. 2017;101:839–844.
44. Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol Suppl (Oxf)*. 1986;178:1–64.
45. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1986;101:267–273.
46. Carlson AN. Ko'z ishqalash va keratokonusni tushunishimizni kengaytirish. *Cornea*. 2010;29:245.
47. Колесникова Л.Н., Пономарев Г.В., Чеснокова Н.Б. Современные подходы к консервативной коррекции кератоконуса. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(5):76–82. doi:10.17116/oftalma201913505176
48. Егоров В.В., Киселева Т.Н. Кератоконус: клиника, диагностика и методы коррекции зрения. *Российский офтальмологический журнал*. 2020;13(3):45–52. doi:10.21516/2072-0076-2020-13-3-45-52
49. Tuychibaeva D. Epidemiological and clinical-functional aspects of the combined course of age-related macular degeneration and primary glaucoma. *J.ophthalmol. (Ukraine)*. 2023;3:3-8. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh2023338>
50. Tuychibaeva DM. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. *J.ophthalmol. (Ukraine)*. 2022;4:12-17. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202241217>
51. Tuychibayeva D.M., Allabergenov A.M., Keratokonus kasalligini konservativ davolash usullarini samaradorligini qiyosiy baholash. *Ilg'or oftalmologiya*. 2025;14(3):6-11.
52. Tuychibaeva D. M., Kim A. A. Epidemiological aspects of keratoconus: a review of the literature. *Advanced Ophthalmology*. 2023;1(1):147-151. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.1.1.035>
53. Ким А.А., Туйчибаева Д.М. Распространенность и факторы риска кератоконуса (обзор литературы). *MedUnion*. 2023;2.1:106-114. [Kim A.A., Tuychibayeva D.M. Rasprostranennost' i faktory riska keratokonusa (obzor literatury). *MedUnion*. 2023;2.1:106-114. (In Russ.)] <http://medunion.uz/index.php/journal/article/view/107>
54. Туйчибаева Д. М., Ким А. А. Совершенствование лечения кератоконуса методом имплантации интрастромальных роговичных сегментов. *Передовая офтальмология*. 2023;4(4):44-50. [Tuychibaeva D. M., Kim A. A. Comparative evaluation of the efficacy of combined treatment of keratoconus. *Advanced ophthalmology*. 2023;4(4):44-50 (In Russ)]. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.4.4.007>