

КОРРЕЛЯЦИЯ СТРУКТУРНЫХ И НЕЙРОМЕТАБОЛОМНЫХ МАРКЕРОВ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Ахмедова Ш.А.¹, Махкамова Д.К.²

1. Свободный соискатель PhD, врач-офтальмолог Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза, shahzoda_22@mail.ru, +998(91)1342332, <https://orcid.org/0009-0006-3984-9660>

2. Доктор медицинских наук, руководитель отдела патологии зрительного нерва и сетчатки Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза, dilbarmk@mail.ru, +998(99)8572709, <https://orcid.org/0000-0001-6080-7680>

Аннотация. Актуальность. Глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) является одной из ведущих причин необратимой слепоты и сопровождается нейродегенеративными, сосудистыми и метаболическими нарушениями. Современные методы диагностики позволяют объективно оценивать структурные и микроциркуляторные изменения, однако роль метаболических биомаркеров при развитии и течении ГОН изучена недостаточно. **Цель исследования.** Оценить взаимосвязь структурных, сосудистых и метаболических биомаркеров ГОН на основании корреляционного анализа данных ОКТ и уровней никотинамида и аргинина для определения их диагностической значимости. **Материал и методы.** В исследование включены пациенты 40–75 лет с первичной открытоугольной глаукомой начальной и умеренной стадии. Проводились ОКТ и нейрометаболомный анализ плазмы крови и слезной жидкости методом LC-MS/MS. Оценивали толщину СНВС и концентрации никотинамида и аргинина. Выполнен корреляционный анализ между метаболическими и структурно-функциональными показателями. **Результаты.** У пациентов с ГОН выявлено достоверное снижение толщины СНВС и плотности капилляров, а также уменьшение уровней никотинамида и аргинина, наиболее выраженное в слезной жидкости ($p < 0,05$). Установлены статистически значимые положительные корреляции метаболитов с толщиной СНВС и MD ($r = 0,33–0,44$) и отрицательные – с коэффициентом экскавации диска зрительного нерва ($r = -0,30$ до $-0,41$). **Заключение.** Интеграция данных ОКТ и нейрометаболомного анализа позволяет объективизировать оценку тяжести ГОН и повышает возможности персонализированного мониторинга нейропротекторной терапии.

Ключевые слова: глаукомная оптическая нейропатия; ОКТ; никотинамид; нейропротекторная терапия.

Для цитирования:

Ахмедова Ш.А. Махкамова Д.К. Корреляция структурных и нейрометаболомных маркеров глаукомной оптической нейропатии. Передовая офтальмология. 2026;17(2):47-50.

CORRELATION OF STRUCTURAL AND NEUROMETABOLOMIC MARKERS IN GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY

Akhmedova Sh.A.¹, Makhkamova D.K.²,

1. PhD Researcher, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery, shahzoda_22@mail.ru, +998(91)1342332, <https://orcid.org/0009-0006-3984-9660>

2. Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Optic Nerve and Retina Pathology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery, dilbarmk@mail.ru, +998(99)8572709, <https://orcid.org/0000-0001-6080-7680>

Abstract. Relevance. Glaucomatous optic neuropathy (GON) is one of the leading causes of irreversible blindness and is associated with neurodegenerative, vascular, and metabolic disturbances. Modern optical coherence tomography techniques enable objective assessment of structural and microcirculatory changes; however, the role of metabolic biomarkers in monitoring neuroprotective therapy remains insufficiently studied. **Purpose of the study.** To evaluate the relationship between structural, vascular, and metabolic biomarkers of GON based on correlation analysis of OCT/OCTA findings and nicotinamide and arginine levels in order to determine their diagnostic significance. **Materials and methods.** The study included patients aged 40-75 years with early and moderate primary open-angle glaucoma. Structural OCT and neurometabolomic analysis of blood plasma and tear fluid using liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) were performed. Retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness as well as nicotinamide and arginine concentrations were assessed. Correlation analysis between metabolic and structural-functional parameters was conducted. **Results.** Patients with GON demonstrated a significant reduction in RNFL thickness and capillary density, as well as decreased nicotinamide and arginine levels, most prominently in tear fluid ($p < 0,05$). Statistically significant positive correlations were found between metabolite levels and RNFL thickness and mean deviation (MD) values ($r = 0,33–0,44$), while negative correlations were observed with the cup-

to-disc ratio ($r = -0.30$ to -0.41). **Conclusion.** The integration of OCT findings with metabolomic analysis provides a more objective assessment of GON severity and improves the potential for personalized monitoring of neuroprotective therapy.

Keywords: glaucomatous optic neuropathy; OCT; nicotinamide; neuroprotective therapy.

For citation:

Akhmedova Sh.A. Makhkamova D.K. Correlation of structural and neurometabolomic markers in glaucomatous optic neuropathy. Advanced ophthalmology. 2026;17(2):47-50.

ГЛАУКОМАТОЗ ОПТИК НЕЙРОПАТИЯДА СТРУКТУРАВИЙ ВА НЕЙРОМЕТАБОЛОМ МАРКЕРЛАР КОРРЕЛЯЦИЯСИ

Ахмедова Ш.А.¹, Махкамova Д.К.²,

1. Мустақил изланувчи, офтальмолог-шифокор, Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази, shahzoda_22@mail.ru, +998(91)1342332, <https://orcid.org/0009-0006-3984-9660>
2. Тиббиёт фанлари доктори, Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази Кўрув нерви ва тўр парда патологияси бўлими бошлиғи, dilbarmk@mail.ru, +998(99)8572709, <https://orcid.org/0000-0001-6080-7680>

Аннотация. Долзарблиги. Глаукоматоз оптик нейрпатия (ГОН) қайтарилмас кўрликнинг етакчи сабабларидан бири бўлиб, нейродегенератив, қон-томир ва метаболит бузилишлар билан кечади. Замонавий оптик когерент томография (ОКТ) ва ОКТ-ангиография усуллари структура ва микроциркулятор ўзгаришларни объектив баҳолаш имконини беради, бироқ нейропротектор терапия мониторингида метаболит биомаркерларнинг аҳамияти етарлича ўрганилмаган. **Тадқиқот мақсади.** ОКТ маълумотлари ҳамда никотинамид ва аргинин миқдорларининг корреляцион таҳлили асосида ГОНнинг структура, қон-томир ва метаболит биомаркерлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни баҳолаш ва уларнинг диагностик аҳамиятини аниқлаш. **Материал ва усуллар.** Тадқиқотга бошланғич ва ўрта босқичдаги бирламчи очик бурчакли глаукома билан касалланган 40–75 ёшли беморлар киритилди. ОКТ ҳамда қон плазмаси ва кўз ёши суюқлигида LC-MS/MS усули ёрдамида метаболом таҳлил ўтказилди. Тўр парда нерв толалари қавати (RNFL) ҳамда никотинамид ва аргинин концентрациялари баҳоланди. Метаболит ва структура-функционал кўрсаткичлар ўртасида корреляцион таҳлил амалга оширилди. **Натижалар.** ГОН билан оғриган беморларда РНТҚ қалинлиги ва капилляр зичлигининг ишончли камайиши, шунингдек никотинамид ва аргинин даражаларининг пасайиши аниқланди, бу айниқса кўз ёши суюқлигида яққол намоён бўлди ($p < 0,05$). Метаболитлар даражалари билан RNFL қалинлиги ва MD кўрсаткичлари ўртасида ижобий корреляциялар ($r = 0,33 - 0,44$), диск экскавацияси коэффиценти билан эса манфий корреляциялар ($r = -0,30$ дан $-0,41$ гача) кузатилди. **Хулоса.** ОКТ маълумотларини нейрометаболом таҳлил билан интеграция қилиш ГОН оғирлигини объектив баҳолаш ва нейропротектор терапия самарадорлигини индивидуал мониторинг қилиш имкониятларини кенгайтиради.

Калит сўзлар: глаукоматоз оптик нейрпатия; ОКТ; никотинамид; нейропротектор терапия.

Иқтибос учун:

Ахмедова Ш.А., Махкамova Д.К. Глаукоматоз оптик нейрпатияда структуравий ва нейрометаболом маркерлар корреляцияси. Илғор офтальмология. 2026;17(2):47-50....

Актуальность. Глаукомная оптическая нейрпатия (ГОН) остаётся одной из ведущих причин необратимой слепоты и рассматривается как мультифакторное заболевание, включающее нейродегенеративные, сосудистые и метаболические механизмы, что обосновывает применение нейропротекторных стратегий наряду с контролем внутриглазного давления [1,2,3]. В настоящее время особое значение приобретает объективная оценка прогрессирования ГОН с использованием оптической когерентной томографии (ОКТ), позволяющая количественно анализировать структурные изменения сетчатки и нарушения микроциркуляции в макулярной и перипапиллярной зонах [2,4,5,6]. Несмотря на широкое применение данных технологий, до сих пор отсутствует единый стандартизированный

подход к мониторингу эффективности нейропротекторной терапии и определению наиболее чувствительных биомаркеров прогрессирования заболевания [4,7].

Цель исследования. Оценить взаимосвязь структурных, сосудистых и метаболических биомаркеров ГОН на основании корреляционного анализа данных ОКТ и уровней никотинамида и аргинина в плазме крови и слёзной жидкости для определения их диагностической значимости.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты 40–75 лет с первичной открытоугольной глаукомой начальной и умеренной стадии, компенсированным ВГД и признаками начального структурного повреждения зрительного нерва по данным ОКТ (истончение слоя нервных волокон сетчатки (CHVC) или

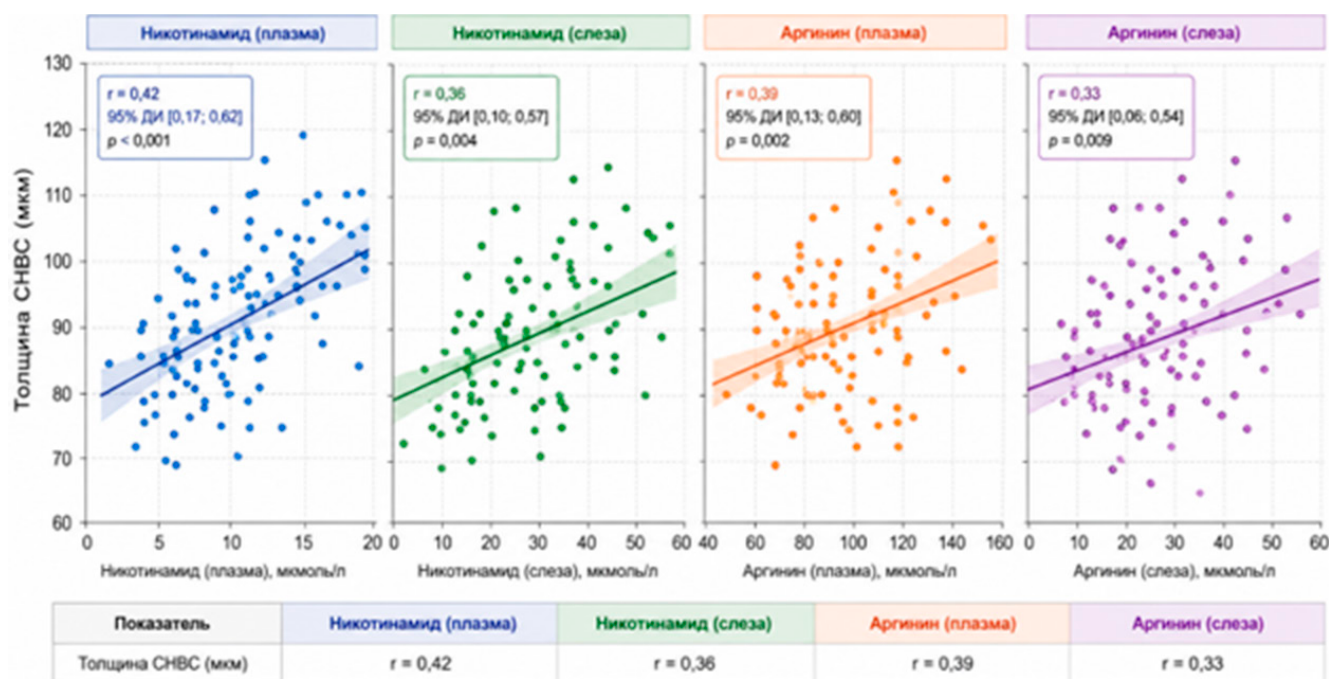


Рисунок 1. Корреляционная связь между концентрациями никотинамида и аргинина в плазме крови и слёзной жидкости и толщиной СНВС у пациентов с ГОН (Примечание. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r). Для оценки статистической значимости рассчитывались 95% доверительные интервалы (95% ДИ) и p -значения. Диаграммы рассеяния с линиями линейной регрессии построены методом наименьших квадратов; заштрихованная область соответствует 95% доверительному интервалу линии регрессии. Статистическая обработка и построение графика выполнены с использованием пакета ggplot2).

слоя ганглиозных клеток сетчатки (СГКС) $\geq 5\%$ от возрастной нормы, снижение плотности капилляров в перипапиллярной или макулярной зоне). Исключались пациенты с продвинутыми стадиями глаукомы, вторичными формами заболевания, сопутствующей ретиальной или неврологической патологией, высоким миопическим компонентом, нестабильным ВГД, а также при недостаточном качестве ОКТ изображений. Комплексное обследование включало стандартный офтальмологический осмотр, автоматизированную периметрию, ОКТ на аппарате Topcon DRI OCT Triton (Swept-Source, 1050 nm).

Параллельно выполнялся нейрометаболический анализ с определением уровней никотинамида и аргинина в плазме крови и слёзной жидкости методом LC-MS/MS. Полученные данные использовались для корреляционного анализа взаимосвязи между метаболическими, структурными и функциональными показателями глаукомной оптической нейропатии. Основное внимание уделялось оценке корреляций концентраций никотинамида и аргинина с толщиной СНВС, что позволило определить связь метаболических нарушений с выраженностью нейродегенеративных и сосудистых изменений. Статистическая обработка проводилась с использованием IBM SPSS Statistics v27.0 и R v4.3.0, уровень статистической значимости принимался при $p < 0,05$.

Результаты исследования показали, что у пациентов с ГОН наблюдается сочетанное снижение структурных, сосудистых и нейрометаболических показателей по сравнению с контрольной группой. По данным ОКТ выявлено достоверное уменьшение средней толщины СНВС, СГКС и минимальной ширины нейроретинального ободка, сопровождавшееся увеличением отношения «экскавация/диск» и площади экскавации диска зрительного нерва ($p < 0,05$). ОКТ-ангиография продемонстрировала выраженное снижение плотности капилляров в радиальной перипапиллярной и макулярной зонах, уменьшение зоны макулярного кровотока и увеличение площади фовеальной аваскулярной зоны ($p < 0,05$), что свидетельствует о вовлечении микроциркуляторного компонента в патогенез ГОН.

Нейрометаболический анализ выявил снижение концентраций никотинамида и аргинина, наиболее выраженное в слёзной жидкости, где различия с контрольной группой были статистически значимыми ($p = 0,003$ и $p = 0,009$ соответственно), тогда как показатели плазмы крови не достигали достоверности. Наиболее важным результатом исследования стало выявление статистически значимых корреляций между уровнями метаболитов и структурно-функциональными параметрами ГОН. Концентрации никотинамида и аргинина как в плазме крови,

так и в слезной жидкости положительно коррелировали с толщиной СНВС ($r=0,33-0,42$) и показателем MD ($r=0,34-0,44$), а также отрицательно - с коэффициентом экскавации диска зрительного нерва ($r=-0,30$ до $-0,41$; $p<0,05$). Наиболее выраженные корреляционные связи были отмечены для никотинамида плазмы крови с толщиной СНВС ($r=0,42$) и MD ($r=0,44$), что подтверждает тесную взаимосвязь метаболических нарушений с выраженностью нейродегенеративных изменений при глаукоме (рис. 1).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENS

1. Almasieh M, Levin LA. Neuroprotection in Glaucoma: Animal Models and Clinical Trials. *Annu Rev Vis Sci.* 2017 Sep 15;3:91-120. doi: 10.1146/annurev-vision-102016-061422
2. Baltmr A, Duggan J, Nizari S, Salt TE, Cordeiro MF. Neuroprotection in glaucoma - Is there a future role? *Exp Eye Res.* 2010 Nov;91(5):554-66. doi: 10.1016/j.exer.2010.08.009
3. Bou Ghanem GO, Wareham LK, Calkins DJ. Addressing neurodegeneration in glaucoma: Mechanisms, challenges, and treatments. *Prog Retin Eye Res.* 2024 May;100:101261. doi: 10.1016/j.preteyeres.2024.101261
4. Chen SD, Wang L, Zhang XL. Neuroprotection in glaucoma: present and future. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(8):1567-77 PMID: 23595396
5. Chiarugi A. Glaucoma: neuroprotection with NAD-based therapeutic interventions. *Trends Pharmacol Sci.* 2023 Dec;44(12):869-879. doi: 10.1016/j.tips.2023.09.010.
6. Danesh-Meyer HV. Neuroprotection in glaucoma: recent and future directions. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011 Mar;22(2):78-86. doi: 10.1097/ICU.0b013e32834372ec
7. Guymer C, Wood JP, Chidlow G, Casson RJ. Neuroprotection in glaucoma: recent advances and clinical translation. *Clin Exp Ophthalmol.* 2019 Jan;47(1):88-105. doi: 10.1111/ceo.13336

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Заключение. Выявленные достоверные корреляции между уровнями никотинамида и аргинина, параметрами ОКТ и функциональными показателями зрения подтверждают патогенетическую взаимосвязь метаболических, сосудистых и нейродегенеративных нарушений при ГОН и обосновывают применение комплексного мультимодального подхода для ранней диагностики и объективного мониторинга прогрессирования заболевания.

Участие авторов

Махкамова Д.К. - концепцию и дизайн исследования; внесение в рукопись важных правок с целью повышения научной ценности статьи; одобрение финальной версии рукописи; согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Ахмедова Ш.А. - получение, анализ данных и интерпретация результатов, написание статьи; согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.