

УДК: 617.7-056.7(477)+612.6.05(477)

© Е. М. Рыков, С. А. Савина, 2013.

## СОВРЕМЕННЫЕ АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОФТАЛЬМОГЕНЕТИКИ В УКРАИНЕ

**Е. М. Рыков, С. А. Савина**

*Киевская городская клиническая больница «Центр микрохирургии глаза» (главный врач - д.мед.н. проф., С. А. Рыков), Украина, г. Киев, пр-т. Комарова, 3, E-mail: mail@stxo.org.ua; Национальная детская специализированная больница «Охматдет», Украина, Киев, ул. Вячеслава Чорновола, 28/1; E-mail: doctor.savina@gmail.com*

### MODERN ACTUAL QUESTIONS OF OPHTHALMOGENETICS IN UKRAINE

**S. A. Rykov, E. M. Savina**

#### SUMMARY

The article focuses on the main issues of Ophthalmogenetics (the section of Ophthalmology that studies the hereditary eye disease). It reflects the issues of diagnosis, clinical picture, prevention, and treatment of genetically determined eye diseases in Ukraine.

### СУЧАСНІ АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОФТАЛЬМОГЕНЕТИКИ В УКРАЇНІ

**С. О. Риков, О. М. Савіна**

#### РЕЗЮМЕ

Стаття присвячена основним проблемам офтальмогенетики (розділу офтальмології, що вивчає спадкову патологію очей). В ній відображені сучасні погляди на питання діагностики, клініки, профілактики та лікування генетично детермінованої патології очей в Україні.

**Ключевые слова:** офтальмогенетика, наследственная патология глаз, слепота и слабовидение.

Тема настоящей статьи относится к проблемам офтальмологии и, в частности, к офтальмогенетике. Согласно данным литературы, в настоящее время зарегистрировано 5000 нозологических форм наследственных заболеваний (по данным J.M. Mac Donald, P.M. Heneu, M.A. Musarella [1] наследственных нарушений имеется 10000), 5% всех новорожденных появляются на свет с генетически обусловленными дефектами [2]. Примерно у 50% детей с врожденной патологией болезнь является наследственной. В среднем частота врожденных и наследственных заболеваний составляет 40-60 на 1000 родившихся [3]. В Украине, согласно данным диссертации Т.М. Поканевич (2003), частота врожденной, в том числе и наследственной, патологии среди новорожденных за 1993-2001 гг. в среднем 28,31 на 1000 рожденных живыми [4].

Современные достижения медицинской генетики позволяют прогнозировать, что в обозримом будущем возможно будет уменьшить число наследственных заболеваний до теоретически возможного уровня. Согласно данным, приведенным Е.К. Гингером [5], за последние 10-15 лет медицинская генетика достигла больших успехов. Достижения связаны с программой «Геном человека». Расшифрована генетическая основа многих наследственных заболеваний, главным образом моногенных. Из большого числа выявленных генов (22287 гених

локусов) примерно лишь для 2000 установлена причинная связь с менделирующей патологией. Этим количеством не ограничена возможность мутаций, приводящих к наследственным заболеваниям. Предположительно 8-10 тыс. генов, мутируя, могут обусловить возникновение наследственных болезней. Достигнуты начальные успехи в разработке методов генной терапии, которые в перспективе станут самыми эффективными методами лечения болезней человека.

Проблемам медицинской генетики (диагностике наследственных заболеваний, их профилактике и лечению) во всем мире придается огромное значение. В 1974 г. была основана Международная система мониторинга врожденных пороков развития. В 1978 г. была официально утверждена Международная организация по изучению врожденных аномалий и многоплодных беременностей.

В Украине в 1999-2003 гг. осуществлялась целевая комплексная программа генетического мониторинга населения, утвержденная Указом Президента Украины №188-99 от 04.02.1999 г., согласно которому оказывается генетическая помощь населению Украины. Одной из важных задач этой программы является подготовка врачей-генетиков. В Украине действует сложная система медико-генетической помощи. Она состоит из межрайонных медико-генетических кабинетов, медико-генетических консультаций, ме-

жобластных генетических центров. Пять центров осуществляют все виды пренатальной диагностики. Консультативную и лечебно-диагностическую помощь больным с наследственной и врожденной патологией глаз оказывают Одесский институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова, Харьковский государственный медицинский университет, Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика. Приказом МЗО Украины и АМНУ определена подробная программа «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні» (№641/84, 31.12.2003). В том числе предусмотрено повышение квалификации врачей (акушеров-гинекологов, педиатров, неонатологов, офтальмологов, онкологов) по вопросам медицинской и лабораторной генетики в учреждениях последипломного образования.

Специальная литература, посвященная офтальмогенетике, многопланова и обширна, детальный ее обзор практически невозможен. Поэтому в дальнейшей части статьи освещены только данные литературы, обосновывающие целесообразность решения нижеизложенных задач:

- клинические и генетические характеристики тяжелой наследственной патологии глаз, приводящие к инвалидизирующему ограничению жизнедеятельности;

- диагностика наследственной патологии глаз и, в частности, ее значение в деятельности практических офтальмологов;

- современные возможности медицинской реабилитации больных с наследственной патологией глаз;

- современные возможности предупреждения рождения детей с генетически детерминированной патологией глаз;

- возможности рождения здоровых детей в семьях с наследственной отягощенностью.

**Офтальмогенетика** основывается на теоретических базовых положениях медицинской генетики, новых достижениях фундаментальных исследований и решает проблемы клинической офтальмологии:

- разрабатывает диагностику генетически детерминированных заболеваний глаз;

- изучает их этиологию и патогенез;

- разрабатывает патогенетически обусловленное терапевтическое и хирургическое лечение;

- определяет генетический прогноз и меры профилактики генетически детерминированных заболеваний глаз;

- разрабатывает научно-практические программы, информационное обеспечение, рекомендации по ранней диагностике и профилактике (в том числе и пренатальной);

- повышает квалификацию и готовит специалистов-офтальмогенетиков [2].

Наследственные болезни глаз – это, в большинстве случаев, тяжелые пороки развития, тяжелые хронические заболевания, отличающиеся малой эф-

фективностью лечения. В частности, наследственные болезни глаз являются основной причиной слепоты и тяжелого слабовидения. Согласно данным ВОЗ, в мире 45 млн человек страдают слепотой и 135 млн имеют серьезные нарушения зрения. В мире 1,5 млн слепых детей. В Украине – 8553 слабовидящих и слепых детей, из них 715 – слепых на оба глаза [6]. В нашей стране 1 слепой на 10000 детского населения [7]. В структуре глазной патологии доля наследственных заболеваний глаз неодинакова в разных странах. Так, например, в экономически развитых странах она колеблется в пределах от 20 до 45% и выше [8; 9], в РФ наследственная патология глаз составляет 30%, а в структуре слепоты и слабовидения – 42-84% [10; 11]. В Дагестане, по данным за последнее десятилетие, наследственная патология глаз приводит к тяжелым нарушениям зрения в 60-90% [12]. По данным Е.И.Стародубцевой (1981), удельный вес врожденно-наследственных заболеваний составляет 71,75% всех причин слепоты и слабовидения [13; 14]. Преобладание слепых и слабовидящих высокой степени среди детей-инвалидов вследствие офтальмопатологии установлено в РФ: на 10 000 детского населения – 1,6 слепых и 3,5 – с высокой степенью слабовидения [15]. Количество детей-инвалидов в РФ по данным 2007 г. составляет 193,7 на 10000 детского населения. Из них 13,6 (7%) – инвалиды по зрению [3].

В конце 2007 г. уровень детской инвалидности в Украине составил 160 на 10000 детского населения. Детская слепота занимает третье место в общей структуре инвалидности [7]. Большинство детей-инвалидов вследствие наследственных заболеваний глаз признаются инвалидами и после 18 лет [16].

Вышеописанная ситуация явилась причиной создания ВОЗ программы «Зрение 2020: право на зрение» (1999 г.). Украина принимает участие в этой программе. В соответствии с ней показатели слепоты и слабовидения должны быть снижены в 2-3 раза. В Украине прогнозируется снижение количества слепых и слабовидящих детей до 0,4 на 10000 детского населения. В 2003 г. в Уфе на симпозиуме «Ликвидация устранимой слепоты: Всемирная инициатива ВОЗ» были приняты конкретные рекомендации по ликвидации устранимой слепоты.

В 2005 г. на конференции «Вопросы офтальмогенетики», проведенной ФГУ Московским научно-исследовательским институтом глазных болезней им. Гельмгольца, который является одним из ведущих центров по офтальмогенетике, и Российским обществом медицинских генетиков, были определены перспективы и приоритетные направления дальнейшего развития офтальмогенетики. В частности, актуальными являются дальнейшая разработка клинических методов диагностики отдельных форм наследственных заболеваний и критерии отбора для углубленного клинико-генетического обследо-

дования; разработка патогенетического лечения с учетом новых клинических наследственных форм, обусловленных полиморфизмом изолированных и мультифакторных заболеваний; создание постоянно действующего регистра наследственной патологии органа зрения [17].

**Нозологическая и генетическая структура и распространенность наследственной патологии глаз.** Данные сведения являются важными для дальнейших научных поисков и имеют большое практическое значение в планировании и организации реабилитации больных с наследственной патологией глаз, а также в оценке эффективности проведенных мероприятий. Многие специалисты в области клинической генетики были офтальмологами и оставили большое число энциклопедических трудов по структуре и типу наследования патологии глаз. Анализ этих материалов представляет ценность до настоящего времени и доказывают возможности клинической диагностики. Наследственные заболевания глаз бывают изолированными (наследственная патология проявляется только на глазах) и синдромальными (глазная патология сопутствует патологии других органов и систем). Изолированные заболевания глаз могут проявляться патологическими изменениями как в одной структуре глазного яблока или придаточного аппарата глаза, так и одновременным поражением нескольких структур глаза.

Л.А. Дымшиц в книге, предназначенной для практических врачей, описал 106 врожденных наследственных аномалий и заболеваний глаз, их придатков и 34 синдрома множественных врожденно-наследственных аномалий организма с участием глаз [18].

Дифференцированная выборка из книги «Наследственные болезни» под редакцией Л.О. Бадаляна (1980) [19] позволила определить количество наследственных патологий глаз у детей, типы их наследования и ряд особенностей, значимых для клинической практики (определение тяжести болезни, прогноза, перспектив медицинской реабилитации).

У детей зарегистрировано 275 наследственных заболеваний глаз (с учетом разновидностей катаракты) [20], что составляет 5,5% всех зарегистрированных наследственных заболеваний. Наследственные заболевания представлены как изолированные – 114, так и синдромальные – 161. Соотношение изолированной и синдромальной патологии равно 41,45% и 58,55% соответственно; патологические изменения касаются только одной из структур глазного яблока и придаточного аппарата глаза (65 форм – 57%); наследственная патология поражает несколько анатомических структур глазного яблока (49 форм – 43%). Синдромальная патология глаз отмечается особой тяжестью и малоперспективна в плане восстановительного лечения. Согласно последним данным, «... патология органа зрения входит

в состав более 800 генетически детерминированных синдромов» [8; 21].

**Наследственные болезни глаз.** К ним относятся тяжелые заболевания глаз, часто с неблагоприятным прогнозом (наследственные дистрофии сетчатки, наследственные заболевания зрительного нерва, дистрофии роговицы и врожденные катаракты, глаукомы и другое). Многие наследственные заболевания являются мультифакторными, социально значимыми заболеваниями [22].

**Генетическая структура.** Наследственная патология глаз характеризуется всеми типами наследования. При этом в группе изолированных наследственных патологий глаз преобладает аутосомно-доминантный тип наследования, а в группе синдромов – аутосомно-рецессивный.

Наследственная патология глаз, ее нозологическая структура и распространенность неодинакова в различных регионах. Примером могут служить следующие сведения. В РФ распространенность наследственной патологии глаз: в Костромской области 4,3:10000, в Кировской области – 7,8:10000; в Архангельской области – 9,3:10000. В указанных областях также разнообразна нозологическая структура, однако преобладают одни и те же тяжелые заболевания: врожденные катаракты (1,0:10 тыс. населения), тапеторетинальные абиотрофии смешанной (0,7:10 тыс. населения) и периферической (0,4:10 тыс. населения) форм, врожденный птоз век (0,5:10 тыс. населения), миопия высокой степени с атрофией зрительного нерва (0,54:10 тыс. населения) [8]. В Тверской обл. выявлено 39 нозологических форм наследственных заболеваний, из них 21 форма – изолированная патология глаз [8]. В странах Средней Азии так же, как и в РФ, наиболее распространенными заболеваниями в структуре наследственной патологии глаз являются катаракты, болезни сетчатки и зрительного нерва [2; 10; 17].

Серьезность и актуальность клинических и социальных проблем, связанных с наследственной патологией глаз, иллюстрируют характеристики отдельных заболеваний.

**Наследственные дистрофии сетчатки** составляют наиболее многочисленную группу наследственных болезней органа зрения (НБОЗ). Наследственные дистрофии сетчатки (НДС) характеризуются тяжелым течением и приводят к ранней потере зрения. Лечение НДС малоэффективно. В большинстве случаев НДС врожденные и проявляются либо при рождении, либо в первые месяцы жизни.

В перечне наследственных заболеваний глаз указаны следующие нозологические формы наследственных заболеваний сетчатки: пигментный ретинит, врожденный амавроз Лебера, синдром Ушера, дистрофии колбочковой системы, дистрофия Штаргардта, вителлиформная дистрофия Беста, наследственная витреоретинопатия, ретиношизис,

дистрофия палочковой системы, ахроматопсия, врожденная стационарная ночная слепота и др. Все эти заболевания относятся к тяжелой глазной патологии.

В клинической практике принята классификация наследственной дистрофии сетчатки в зависимости от офтальмоскопической локализации патологического процесса: центральной, периферической и смешанной. Периферическая НДС представлена типичной и атипичной пигментной дистрофией, белоточечным пигментным ретинитом, желтопятнистым глазным дном. Центральная дистрофия сетчатки представлена макулярными дегенерациями Беста, Штаргардта, Бера и возрастзависимыми формами. В смешанные НДС включены заболевания, обусловленные смешанной дистрофией фоторецепторов, ретинальные аплазии и амавроз Лебера [23; 24].

Другая классификация НДС учитывает преимущественную локализацию патологического процесса в различных структурах сетчатки. В этой классификации выделено 7 групп: поражение сосудов хориоидеи, мембраны Бруха, пигментного эпителия сетчатки, комплекса «пигментный эпителий – фоторецепторы», фоторецепторов, внутреннего слоя сетчатки и комплекса «сетчатка – стекловидное тело», а также комплекс с уникальной или атипичной картиной глазного дна [14; 23; 25].

Современные достижения генетики доказывают особенность генетической структуры НДС [26]. Одна и та же нозологическая форма дистрофии сетчатки может быть следствием мутации различных генов, а разные мутации одного гена приводят к различным фенотипическим проявлениям [27].

Согласно данным Н.А. Беклемищевой с соавт. (2005) [23], благодаря использованию методов молекулярно-генетического анализа была усовершенствована классификационная структура НДС. Авторами приводится 31 нозологическая форма НДС и их вариантов, определенных на основании этиопатогенеза и генетических характеристик.

Особую тяжесть и неблагоприятный прогноз наследственных дистрофий сетчатки иллюстрирует ряд часто встречающихся форм ее заболеваний.

**Амавроз Лебера.** Наиболее тяжелая форма дистрофии сетчатки. Это гетерогенная группа наследственных заболеваний сетчатки. Она составляет 5% от общего числа наследственных дистрофий сетчатки. Слепота – врожденная. В интернатах для детей с нарушением зрения у 10-18% детей диагностирован амавроз Лебера [28; 29]. Классическая форма наследования – аутосомно-рецессивная.

**Дистрофия Штаргардта** – центральная ювенильная дистрофия сетчатки. Болезнь детского и юношеского возраста. Слепота наступает к 30 годам и позже (этот факт следует учитывать в профориентации и медико-социальной экспертизе). Проявляется в различных клинических формах: центральная дис-

трофия сетчатки, периферическая форма дистрофии (желтопятнистое глазное дно).

**Пигментный ретинит.** Клинические его проявления связаны с поражением пигментного эпителия и фоторецепторов. Это приводит к нарушению функций светоощущения. Пигментный ретинит наследуется по разным типам наследования: аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному и сцепленному с X-хромосомой [30]. От типа наследования зависят клинические проявления заболевания, но во всех случаях – это тяжелый патологический процесс [24; 31]. Болезнь проявляется ранней ночной слепотой и снижением центрального зрения в возрасте 2-3 лет. Через несколько лет поле зрения суживается до точки фиксации. Время наступления слепоты в различных вариантах болезни разное. Описаны 32 моногенные формы пигментного ретинита. В мире насчитывается 1,5 млн таких больных [23; 27; 28; 32; 33].

Радикальных методов лечения НДС нет, но существуют консервативные методы лечения, которые замедляют прогрессирование процесса, а в ряде случаев увеличивают остроту центрального зрения, расширяют границы поля зрения на ограниченное время. Так, например, в МНИИ ГБ им. Гельмгольца разработано лечение наследственных абнотрофий сетчатки с помощью ретиналамина. Ретиналамин стабилизирует патологический процесс и повышает остроту центрального зрения. Срок наблюдения - 4 года [17].

**Наследственные заболевания зрительного нерва** относятся к достаточно частой наследственной патологии глаз. Клинически проявляются быстрым резким снижением зрения, явлениями ретробульбарного неврита с последующей атрофией зрительного нерва [34]. Различают три основные группы наследственных заболеваний зрительного нерва: аутосомно-доминантные атрофии, аутосомно-рецессивные дистрофии и митохондриальную нейропатию зрительного нерва Лебера [35].

**Аутосомно-доминантная атрофия зрительного нерва** – гетерогенная группа заболеваний. Заболевание двустороннее, которое развивается у детей в возрасте от пренатального до 12 лет. Снижение зрения происходит постепенно. Атрофия зрительного нерва может сочетаться с нистагмом и косоглазием. Нистагмом сопровождаются и особенно ранние случаи проявления атрофии.

Заболевание может отягощаться глухотой, офтальмоплегией, отставанием в психическом развитии, миопатией, нарушением координации движений. Методы предупреждения снижения зрения отсутствуют.

**Аутосомно-рецессивная атрофия зрительного нерва** - гетерогенная группа редко встречающихся заболеваний, которая сопровождается двусторонним снижением зрения, деколорацией диска зрительного нерва. Развивается в первые 4-5 лет жизни. Встреча-

ется как одно из проявлений синдромов (синдром Бэра, синдром Маринеско-Съегрена и др.).

**Наследственная оптическая нейропатия Лебера** (зрительная атрофия Лебера). Поражает соматически здоровых молодых людей в возрасте 18-30 лет. Однако может быть причиной слепоты и в детском возрасте. Отмечается большим числом больных лиц в родословной. Является результатом генетических дефектов митохондриальной ДНК (мтДНК) с передачей по материнской линии. Атрофия Лебера начинается в виде неврита зрительного нерва с быстрым снижением остроты центрального зрения [34; 36; 37; 38; 39].

**Катаракта врожденная наследственная** – судя по данным различных источников, является одним из трех наиболее частых наследственных заболеваний глаз, отличающихся различными клиническими формами и генетической гетерогенностью [2; 40]. Наследственные врожденные катаракты составляют 33% всех врожденных катаракт [41]. Наследственные катаракты могут быть либо моногенными изолированными (часто в сочетании с поражением других структур глаза), либо одним из проявлений наследственных синдромов [42; 43]. Последнее обстоятельство создает сложные проблемы в реабилитации детей с врожденными катарактами, в частности, в эффективности результатов экстракции катаракты. Экстракция врожденной катаракты у детей является основным методом лечения – значительным достижением современной офтальмологии. Ее производят с одновременной имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ).

Односторонняя полная (обычно плотная) катаракта должна быть оперирована в течение первых нескольких дней после рождения ребенка; двустороннюю плотную катаракту оперируют в течение первых 6 недель после рождения.

Современные возможности лечения врожденных катаракт значительно уменьшили случаи детской слепоты. Однако вопрос медицинской реабилитации детей с врожденной катарактой еще не является окончательно решенным. Опасность амблиопии и косоглазия, операционные осложнения, наличие другой сочетанной тяжелой патологии глаза и особая сложность реабилитации катаракты в синдромах уменьшают эффективность и возможность избавления детей с врожденной катарактой от слепоты [42]. Особая опасность послеоперационных осложнений существует у детей с катарактами при наследственных нарушениях обмена веществ и синдромах [41].

**Дистрофии роговицы** – тяжелые наследственные прогрессирующие двусторонние заболевания, часто являющиеся причиной инвалидности. Заболевание полиморфное, в основном начинается в раннем детском возрасте. Каждая клиническая форма характеризуется своим типом наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, преобладает аутосомно-доминантный тип наследова-

ния). Описано 11 форм наследственных заболеваний роговицы, из них 5 – особо тяжелых стромальных дистрофий роговицы (узелковая, решетчатая, пятнистая, кристаллическая, Рейс-Бюклерса). Клиническая диагностика форм наследственных дистрофий роговицы затруднена или невозможна в случае отягощения дистрофии воспалительным компонентом. В настоящее время основой дифференциальной диагностики форм дистрофии является метод молекулярно-генетической диагностики [44; 45; 46; 47].

Основной вид лечения наследственных дистрофий роговицы – сквозная или послойная кератопластика, которая может привести к значительному повышению остроты зрения [48]. Однако этот метод лечения не абсолютно эффективен в связи с возможностью помутнения трансплантата и рецидивом заболевания. Значительно отягощает прогноз операции наличие воспалительного компонента. Г.И. Дрожжиной (2005) в докторской диссертации представлена разработанная ею количественная оценка факторов риска, которые влияют на оптические результаты кератопластики у больных с наследственной дистрофией стромы роговицы. В лечении наследственных дистрофий сетчатки используется также метод фототерапевтической кератэктомии, который улучшает состояние роговицы, повышает остроту зрения и отсрочивает кератопластику. Также используется препарат «Флогэнзим», который позволяет снизить уровень сенсibilизации к антигенам роговицы, ускорить резорбцию отека и эпителизацию трансплантата [44].

**Глаукомы наследственные** – большая группа тяжелых заболеваний, которые при отсутствии лечения, при несвоевременном лечении приводят к полной слепоте. Наследственные глаукомы встречаются как изолированные, так и в синдромах. Отличаются различным патогенезом, этиологией и генетическими вариантами. Клинические особенности не отражают полностью патогенетическую сущность наследственных глауком. Основным признаком глауком является наличие глаукоматозной оптической нейропатии, приводящей к атрофии зрительных нервов и полной слепоте, а также к нарушению регуляции внутриглазного давления.

Наследственные несиндромальные глаукомы характеризуются выраженной генетической гетерогенностью как локусной, так и аллельной. Заболевания, выделяемые в отдельные нозологические формы, часто являются аллельными вариантами, обусловленными мутациями одного и того же гена [11; 33; 49; 50; 51; 52].

Первичная врожденная изолированная глаукома имеет три формы:

- Врожденная глаукома – внутриглазное давление повышено уже во внутриутробном периоде или развивается в основном в первые три дня жизни ребенка.

- Инфантильная глаукома развивается в течение 3-10 лет жизни.

- Ювенильная глаукома развивается в 11-35 лет жизни.

К изолированным наследственным глаукомам также относятся синдром Петерса, аномалии Аксенфельда, мезодермальная дисплазия радужки с иридогониодисгенезом, глаукома Франк-Каменецкого.

Успех медицинской реабилитации детей с врожденной наследственной глаукомой предполагает:

- раннюю диагностику и квалифицированное лечение;

- первичная врожденная глаукома требует безотлагательного оперативного лечения с целью предупреждения слепоты, которая может наступить в течение нескольких дней после рождения. Следовательно, это заболевание должно быть диагностировано сразу после рождения ребенка;

- при расчете риска рождения ребенка с глаукомой следует учитывать результаты молекулярно-генетической диагностики. Это связано с генетической гетерогенностью и разнообразием клинических проявлений нозологических форм. Только клиническая оценка глаукомы для этой цели недостаточна [49].

**Близорукость.** Одна из трех видов оптической установки глаза. Группа наследственных полигенных заболеваний [53; 54].

Физиологическая близорукость. Формируется благодаря различному сочетанию оптической силы отдельных элементов нормальной оптической системы. Прогрессирует в связи с ростом глаза и средовыми факторами.

Дегенеративная близорукость. Оптическая установка глаза обусловлена растяжением глазного яблока и увеличением передне-задней оси глаза. Причина – болезнь склеры, нарушение ее упруго-вязких свойств и способность к накоплению остаточных деформаций. Основная форма дегенеративной близорукости – дистрофическая близорукость, при которой снижение зрения происходит из-за дистрофических изменений глазного дна в результате нарушения кровообращения задних коротких ресничных сосудов. Лечение малоэффективно.

Близорукость вследствие порока развития роговицы и хрусталика (кератоконус, передний и задний лентикоконус). Основной вид лечения – оперативный.

**Пороки развития** составляют большую долю наследственных болезней глаз. Особая тяжесть большинства из них становятся частой причиной слепоты и слабовидения. Врожденные пороки глаз – генетически гетерогенная ( $\approx 75\%$ ) и моногенная ( $\approx 25\%$ ) группа офтальмопатологии [55].

Можно выделить две группы врожденных пороков развития (ВПР):

- изолированные пороки глаз, которые могут проявляться патологией в одной или нескольких структурах глаз;

- пороки глаз в синдромах.

Один и тот же порок может быть изолированным или входить в состав синдрома.

Синдромы – сочетание пороков развития, между которыми имеется этиологическая связь [56]. Описаны 48 клинических форм изолированных ВПР органа зрения, представленных 69 генетическими вариантами [33; 57; 58]. Наиболее тяжелые из них:

- полный криптофтальм – отсутствуют ресницы и железы век, веки замещены кожей, отсутствует конъюнктивальная полость;

- анофтальм – полное отсутствие глазного яблока или имеется только его рудимент;

- микрофтальм – уменьшение глазного яблока. Изолированное заболевание или в составе синдромов. Один из вариантов микрофтальма – нанофтальм. Благодаря уменьшению размеров глазного яблока наблюдается высокая гиперметропия;

- врожденная наружная офтальмоплегия с птозом верхнего века;

- фиброз наружных глазодвигательных мышц;

- склерокорнеа. Роговица мутная в связи с полной васкуляризацией. Другие пороки развития – мега-локорнеа, плоская роговица, врожденный дермоид роговицы;

- аномалии сосудистой оболочки. Выявлено 11 нозологических форм: аномалия Петерса, аниридия 2 типа, синдром Ригера, синдром Аксенфельда, эктопия зрачка и другое;

- врожденные аномалии хрусталика: микрофакция, лентикоконус;

- врожденные аномалии сетчатки: колобома макулы, глазной альбинизм, гипоплазия фовеа и другие;

- врожденные аномалии зрительного нерва: аплазия, гипоплазия и другие.

Пороки развития в составе синдромов. Всего 28 пороков развития (11 пороков развития глазного яблока и 17 пороков развития глазничной области) присутствуют 786 раз в различных синдромах, причем в равной мере тяжелые и легкие пороки развития глаз являются признаками синдромов различной степени тяжести [56]. Полноценная клиническая диагностика синдромов, содержащих патологию глаз, возможна только с помощью специальных компьютерных поисковых систем.

**Ретинопатия недоношенных** – тяжелое врожденное заболевание, которое может привести к слепоте в случае поздней диагностики и несвоевременного лечения. Ретинопатия – проблема глубоко недоношенных детей. По мнению ряда авторов предполагается, что РН является многофакторным заболеванием и связана с повреждением генетической программы васкулогенеза сетчатки [Flynn, 1992 цит. по Хватовой, Хлебниковой, 2001] [31; 59]. Согласно данным главного детского офтальмолога МЗО Украины к.м.н. Ю.Барина, в Украине 20 тыс. недоношенных детей. Прирост показателей слепоты вследствие РН – 200-300 детей ежегодно [7].

Приведенные данные о клинической и генетической структуре наследственной патологии глаз, их тяжести, распространенности и возможности медицинской реабилитации указывают, что наследственная патология глаз в настоящее время является сложной и серьезной ведущей проблемой офтальмологии.

#### **Диагностика наследственной патологии глаз.**

Диагностика наследственных заболеваний является ответственным звеном сложного многоэтапного процесса предупреждения рождения ребенка с наследственной патологией [60]. Выявление больных с наследственной патологией, особенно детей, – основа и начало всех мероприятий медицинской генетики. В их число входят: выявление семей с наследственной отягощенностью, изучение наследственных болезней в популяциях человека, планирование и организация медико-генетической помощи, организация всех видов реабилитации лиц с ограниченными возможностями вследствие наследственной патологии, определение перспектив теоретических исследований.

Благодаря современным методам диагностики количество генетически детерминированных заболеваний глаз увеличивается за счет установления наследственного характера заболеваний, которые до настоящего времени считались ненаследственными, а также благодаря выявлению новых клинических форм одного и того же заболевания; уточнены типы наследования ранее известных заболеваний [61]. Так, например, в офтальмогенетике в настоящее время зарегистрировано 32 клинические формы изолированных катаракт, которым соответствуют 56 генетических вариантов [62].

В Украине диагностика наследственных заболеваний регламентируется Указом Президента «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні» (№641/84 от 31.12.2003 г.). В Указе, в частности, отмечена важная роль «своевременного выявления лиц с врожденной и наследственной патологией, в том числе пренатально; проведение верификаций генетического диагноза с использованием современных методов диагностики. Выявление лиц с подозрением на наследственную и врожденную патологию осуществляется преимущественно в первичных учреждениях медико-санитарной помощи врачами общего профиля и специалистами разных специальностей».

**Заключение.** Проблемы медицинской генетики – это общечеловеческие проблемы. Задачи медицинской генетики, которая быстро и успешно развивается в последние десятилетия, – сохранение здоровья населения и избавление человечества от груза наследственной патологии, приводящей к тяжелым последствиям и социальным проблемам. В Украине медицинская генетика развивается в 2-х направлениях: теоретические исследования и практическая реализация достижений генетики. Эти

задачи регламентируются государственными программами и законодательными актами.

В основном наследственная патология глаз манифестирует при рождении и в детском возрасте. Своевременная диагностика наследственной патологии является началом всех действий по предупреждению рождения больных детей. В осуществлении ранней диагностики глазных заболеваний основная роль отводится офтальмологам. Все больные дети, в том числе и новорожденные, являются их пациентами. Благодаря этому, методом «просеивания» можно выявить максимальное количество больных наследственными заболеваниями и определить семьи-носители генетически детерминированной офтальмопатологии.

Достижения офтальмогенетики, государственные программы по усовершенствованию диагностики, лечению и профилактике наследственных заболеваний глаз, наличие сложной организационной системы генетического консультирования, к сожалению, недостаточно реализуются в прикладной офтальмогенетике [63]. Подобное положение и в РФ [2;23;64].

Выявление причин, приводящих к слепоте и слабозрению вследствие наследственных заболеваний, определение эффективности проводимых мероприятий, планирование мероприятий по медицинской реабилитации детей с наследственной патологией глаз основываются на изучении структуры наследственной патологии глаз у детей, состоянии их медицинской реабилитации и детской инвалидности. Изучение этих вопросов является обоснованным.

Важной перспективной задачей является обеспечение возможности рождения здоровых детей у лиц с наследственной отягощенностью. Реализация этих целей определяется современными медицинскими возможностями. В решении этой проблемы большую роль должны сыграть врачи-офтальмологи, особенно те, которые работают в специализированных учреждениях для слепых и слабозрящих. Этот вопрос требует научного обеспечения и прикладных обоснованных рекомендаций. Все перечисленные вопросы определены как актуальные в государственных Законах и подзаконных актах.

Реалистичный анализ научных достижений офтальмогенетики показывает, что «извечная порочная» цепь воспроизводства врожденной слепоты может быть прервана достижениями генетики в обозримом будущем.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. MacDonald J. M. Summary of ocular genetic disorders and inherited systemic conditions with eye findings / J. M. MacDonald, P. M. Haney, M. A. Musarella // *Ophthalmic Genet.* – 1998. – Vol. 19, N 1. – P. 1–17.
2. Хлебникова О. В. Актуальные направления развития офтальмогенетики и их практическое

- значение [Электронный ресурс] / О. В. Хлебникова, А. В. Хватова. – Режим доступа : URL : <http://www.ophtalmogenetics.ru/pg14/>. – Название с экрана.
3. Новиков П. В. Наследственная патология в структуре болезней детского возраста и организация медико-генетической помощи детям в Российской Федерации / П. В. Новиков // Мед. генетика. – 2008. – № 12. – С. 3–7.
4. Поканевич Т. М. Чинники ризику формування вроджених вад розвитку серед новонароджених (за даними генетичного моніторингу населення Київської області) : автореф. дис... канд. мед. наук : 03.00.15 / Поканевич Тетяна Михайлівна ; Ін-т гігієни та мед. екології ім. О.М. Марзєєва. – К., 2003. – 23 с.
5. Гинтер Е. К. Перспективы развития медицинской генетики / Е. К. Гинтер // Мед. генетика. – 2007. – № 1. – С. 1–10.
6. Рыков С. А. Современные пути решения проблемы слепоты и слабовидения вследствие ретинопатии недоношенных в Украине / С. А. Рыков, Ю. В. Баринов // Офтальмология. Восточная Европа. – 2012. – №3(14). – С. 12–17.
7. Баринов Ю. В центре борьбы со слепотой спасают зрение детям со всей Украины [Электронный ресурс] : [беседа с заведующим Центра детской офтальмологии / записала С. Палий]. – Режим доступа : URL : <http://health.unian.net/rus/detail/226602>. – Название с экрана.
8. Эпидемиология и клиничко-генетические особенности наследственной офтальмопатологии в Тверской области / О. В. Хлебникова, М. Б. Мухай, Г. И. Ельчинова, Р. А. Зинченко // Мед. генетика. – 2008. – № 7. – С. 13–21.
9. Косиг Иво Приоритеты ЗРЕНИЯ 2020 в области профилактики ухудшения зрения у детей // Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ. Ликвидация детской слепоты : материалы 2 Рос. межрегион. симпозиума. – М., 2004. – С. 35–38.
10. Хлебникова О. В. Наследственная патология органа зрения в популяциях с разной генетической структурой : автореф. дис... д-ра мед. наук : 14.00.08, 03.00.15 / Хлебникова Ольга Вадимовна ; Моск. НИИ глазных болезней. – М., 1998. – 52 с.
11. Аветисов Э. С. Руководство по детской офтальмологии / Э. С. Аветисов, Е. И. Ковалевский, А. В. Хватова. – М. : Медицина, 1987. – 494, [1] с.
12. Врожденно-наследственная патология органа зрения и пути совершенствования службы охраны зрения детей в республике Дагестан / А.-Г. Д. Алиев, И. Г. Эфендиева, Ш. М. Гасанова [и др.] // Рос. педиатр. офтальмология. – 2010. – № 3. – С. 4–5.
13. Стародубцева Е.И. Врожденная и врожденно-наследственная патология органа зрения (синдромы) // Атлас глазных болезней / под ред. Н. А. Пучковской. – М. : Медицина, 1981. – Гл. 7. – С. 123–163.
14. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва : руководство для врачей / под ред. А. М. Шамшиновой. – М. : Медицина, 2001. – 526, [1] с.
15. Клиничко-эпидемиологический анализ детской слепоты и инвалидности по зрению в России / Е. С. Либман, Е. В. Шахова, Е. А. Батищева [и др.] // 8 съезд общества офтальмологов России, 1-4 июня 2005 г. : тез. докл. – М., 2005. – С. 84–85.
16. Предупреждение слепоты и слабовидения вследствие наследственной патологии глаз / И. Л. Ферфильфайн, Т. И. Парфенова, А. Н. Прытков, О. М. Захарова : метод. рекомендации для врачей-офтальмологов ВТЭК, УТОС, школ для слепых и слабовидящих детей. – Днепропетровск, 1988. – 18 с.
17. Направления развития офтальмогенетики и их практическое значение / В. В. Нероев, А. В. Хватова, Т. П. Кащенко [и др.] // Вопросы офтальмогенетики : материалы науч.-практ. конференции. – М., 2005. – С. 3–11. №21
18. Дымшиц Л. А. Основы офтальмологии детского возраста / Л. А. Дымшиц. – Л. : Медицина, Ленингр. отд-ние, 1970. – 544 с.
19. Наследственные болезни: справочник / под ред. Л. О. Бадаляна. – Ташкент : Медицина, 1980. – 414 с.
20. Comprehensive mutational screening in a cohort of Danish families with hereditary congenital cataract / L. Hansen, A. Mikkelsen, P. Nürnberg [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2009. – Vol. 50, N 7. – P. 3291–3303.
21. Нозологический спектр и распространенность наследственной офтальмопатологии в популяциях Тверской области / А. В. Хватова, О. В. Хлебникова, Р. А. Зинченко, М. Б. Мухай // Вопросы офтальмогенетики : материалы науч.-практ. конференции. – М., 2005. – С. 158–164.
22. Тимченко О. І. Мультифакторні захворювання в очній патології / О. І. Тимченко, О. В. Вітовська, Л. О. Драч // Матеріали 4 з'їзда мед. генетиків України з міжнар. участю, 9-11 жовт. 2008 р. – Львів, 2008. – С. 91.
23. Основы этиопатогенеза наследственных моногенных болезней сетчатки / Н. А. Беклемищева, О. В. Хлебникова, Е. Л. Дадали, И. В. Угаров // Мед. генетика. – 2005. – № 7. – С. 300–306.
24. Francis P. J. Genetics of inherited retinal disease / P. J. Francis // J. R. Soc. Med. – 2006. – Vol. 99, N 4. – P. 189–191.
25. Шамшинова А. М. Молекулярно-генетические основы патогенеза наследственных дистрофий сетчатки / А. М. Шамшинова, И. В. Зольникова // Мед. генетика. – 2004. – № 4. – С. 150–165.
26. Genetic testing for retinal dystrophies and dysfunctions: benefits, dilemmas and solutions / R. K. Koenekeop, I. Lopez, A. I. den Hollander [et al.] // Clin. Experiment. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 35, N 5. – P. 473–485.
27. Phelan J. K. A brief review of retinitis pigmentosa

and the identified retinitis pigmentosa genes / J. K. Phelan, D. Bok // *Mol. Vis.* – 2000. – Vol. 6. – P. 116–124.

28. Retinal-specific guanylate cyclase gene mutations in Leber's congenital amaurosis / I. Perrault, J. M. Rozet, P. Calvas [et al.] // *Nat. Genet.* – 1996. – Vol. 14, N 4. – P. 461–464.

29. Хлебникова О. В. Клинические особенности, дифференциальная диагностика и профилактика врожденного амавроза Лебера [Электронный ресурс] / О. В. Хлебникова, Н. А. Беклемищева. – Режим доступа : URL : <http://www.opthalmogenetics.ru/pg31/>. – Название с экрана.

30. Saleem R. A. The complexities of ocular genetics / R. A. Saleem, M. A. Walter // *Clin. Genet.* – 2002. – Vol. 61, N 2. – P. 79–88.

31. Shastry V. S. Hereditary degenerative retinopathies: optimism for somatic gene therapy / V. S. Shastry // *IUBMB Life.* – 2000. – Vol. 49, N 6. – P. 479–484.

32. Шамшинова А. М. Классификация дистрофий сетчатки / А. М. Шамшинова // *Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва : руководство для врачей / под ред. А. М. Шамшиновой.* – М. : Медицина, 2001. – С. 36–45.

33. McKusick V. A. Mendelian inheritance in man; catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked phenotypes / V. A. McKusick. – 3rd ed. – Baltimore : Johns Hopkins Press, [1971]. – 738 p.

34. Наследственная атрофия зрительных нервов Лебера: ДНК-диагностика и клинико-генетические сопоставления в 12 семьях / Е. Ю. Захарова, Г. Е. Руденская, И. З. Карлова [и др.] // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2003. – № 7. – С. 44–50.

35. Мосин И. М. Наследственная оптическая нейропатия Лебера / И. М. Мосин // *Вестн. офтальмологии.* – 2001. – № 2. – С. 48–51.

36. Случай наследственной зрительной атрофии Лебера / В. В. Атаманов, С. И. Жаданов, А. В. Валентик, В. В. Черных // *Новое в офтальмологии.* – 2001. – № 1. – С. 22–25.

37. Howell N. Mitochondrial gene mutations and human diseases: a prolegomenon / N. Howell // *Am. J. Hum. Genet.* – 1994. – Vol. 55, N 2. – P. 219–224.

38. Мосин И. М. Наследственные атрофии зрительного нерва и оптическая атрофия Лебера / И. М. Мосин // *Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва : руководство для врачей / под ред. А. М. Шамшиновой.* – М. : Медицина, 2001. – С. 510–525.

39. Newman N. J. Hereditary optic neuropathies / N. J. Newman, V. Biousse // *Eye (Lond.).* – 2004. – Vol. 18, N 11. – P. 1144–1160.

40. Азнабаев М. Т. Наследственная врожденная катаракта: молекулярные основы заболевания и генетическое картирование / М. Т. Азнабаев, С. Р. Авхадеева, О. В. Гринчук // *Офтальмол. журнал.* – 2001. – № 1. – С. 88–91.

41. Хватова А. В. Особенности диагностики, клиники и лечения больных с врожденными катарактами при наследственных нарушениях обмена веществ и синдромах [Электронный ресурс] / А. В. Хватова, О. В. Хлебникова, П. В. Новиков. – Режим доступа : URL : <http://www.opthalmogenetics.ru/pg13/>. – Название с экрана.

42. Боброва Н. Ф. Природжена катаракта у дітей / Н. Ф. Боброва // *Сучасні технології діагностики та лікування очної патології у дітей : тези та лекції 2 конф. дитячих офтальмологів України.* – К. : КВІЦ, 2003. – С. 217–230.

43. Paediatric ophthalmology / ed. by D. Taylor. – 2nd ed. – Malden, Mass. : Blackwell Science Inc., 1997. – 1152 p.

44. Дрожжина Г. И. Спадкові дистрофії строми рогівки (патогенез, клініка, діагностика, лікування) : автореф. дис... д-ра мед. наук : 14.01.18 / Дрожжина Галина Іванівна ; Ін-т очних хвороб і тканин. терапії ім. В.П. Філатова АМН України. – Одеса, 2005. – 40 с.

45. Дрожжина Г. И. Влияние воспаления на особенности клинического течения и структурные изменения в роговице при решетчатой дистрофии / Г. И. Дрожжина, В. В. Вит, Н. Е. Думброва // *Офтальмол. журнал.* – 2002. – № 2. – С. 37–42.

46. Дрожжина Г. И. Воспалительный компонент и его влияние на особенности клинической и морфологической картины пятнистой дистрофии роговицы (Грену II) / Г. И. Дрожжина, Н. Е. Думброва, В. В. Вит // *Офтальмол. журнал.* – 2000. – № 3. – С. 29–34.

47. Атипичная форма наследственной строми роговицы (клинический, морфологический и молекулярно-генетический анализ) / Г. И. Дрожжина, В. Н. Пампуха, В. В. Вит, Л. А. Лившиц // *Офтальмол. журнал.* – 2007. – № 5. – С. 11–19.

48. Хватова А. В. Успешная двусторонняя сквозная субтотальная кератопластика у 4-летнего ребенка с врожденной наследственной дистрофией роговицы (клиническое наблюдение) / А. В. Хватова, И. П. Хорошилова-Маслова, А. В. Плескова // *Вестн. офтальмологии.* – 2005. – № 3. – С. 34–35.

49. Клинико-генетические характеристики и алгоритм дифференциальной диагностики моногенных форм первичных изолированных глауком [Электронный ресурс] / О. В. Хлебникова, Е. Л. Дадали, Р. А. Зинченко [и др.]. – Режим доступа : URL : <http://www.opthalmogenetics.ru/pg38/>. – Название с экрана.

50. Волков В. В. Глаукома при псевдонормальном давлении : руководство для врачей / В. В. Волков. – М. : Медицина, 2001. – 350 с.

51. Ковалевский Е. И. О клинической классификации и диагнозе врожденной глаукомы как предпосылке к рациональному ее лечению / Е. И. Ковалевский // *Возрастные особенности органа зрения в норме и при патологии у детей: (Врожд.-наследств. патология, клинико-лаб. исслед.) : респ. сб. науч.*

- тр. / под ред. Е. И. Ковалевского. – М. : МОЛГМИ, 1990. – С. 29–32.
52. Жабоедов Г. Д. Проблемы глаукомы детского возраста в Украине / Г. Д. Жабоедов, Е. Г. Пархоменко, О. В. Петренко // Вроджена та генетично обумовлена сліпота та слабкозорість. Проблеми діагностики, обстеження та комплексне лікування : 4 наук.-практ. конф. дит. офтальмологів України з міжнар. участю, 1-2 жовт. 2009 р. : тези та лекції. – Партеніт ; Алушта, 2009. – С. 72–75.
53. A PAX6 gene polymorphism is associated with genetic predisposition to extreme myopia / Y. Y. Tsai, C. C. Chiang, H. J. Lin [et al.] // Eye (Lond.). – 2008. – Vol. 22, N 4. – P. 576–581.
54. Ферфильфайн И. Л. Близорукость у детей и взрослых / И. Л. Ферфильфайн. – 3-е изд., доп. – К. : Кн. плюс, 2004. – 104 с.
55. Клинико-генетические характеристики врожденных пороков развития органа зрения (обзор литературы) [Электронный ресурс] / О. В. Хлебникова, Е. Л. Дадали, Н. А. Беклемищева, В. В. Кадышев. – Режим доступа : URL : [http://www.oncolog.kiev.ua/index.php?option=com\\_content&view=article&id=120:2010-06-21-08-53-21&catid=33:2010-06-21-08-30-03&Itemid=14](http://www.oncolog.kiev.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=120:2010-06-21-08-53-21&catid=33:2010-06-21-08-30-03&Itemid=14). – Название с экрана.
56. Джонс К. Л. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту : атлас-справочник : пер. с англ. / К. Л. Джонс. – М. : Практика, 2011. – 997, [1] с.
57. Тейлор Д. Детская офтальмология : пер. с англ. / Д. Тейлор, К. Хойт. – М. : Бином ; СПб. : Невс диалект, 2002. – 247 с.
58. Compiling a national register of babies born with anophthalmia/microphthalmia in England 1988-94 / A. Busby, H. Dolk, R. Collin [et al.] // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. – 1998. – Vol. 79, N 3. – P. F168–F173.
59. Shastry B. S. Genetic susceptibility to advanced retinopathy of prematurity (ROP) / B. S. Shastry // J. Biomed. Sci. – 2010. – Vol. 17. – P. 69.
60. Каченюк Ю. А. Досвід організації медико-генетичного консультування та пренатальної діагностики / Ю. А. Каченюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 5. – С. 107–115.
61. Traboulsi E. I. Hope and major strides for genetic diseases of the eye / E. I. Traboulsi // J. Genet. – 2009. – Vol. 88, N 4. – P. 395–397.
62. Хлебникова О. В. Особенности медико-генетического консультирования семей с катарактами [Электронный ресурс] / О. В. Хлебникова, Н. А. Беклемищева, В. В. Кадышев. – Режим доступа : URL : <http://www.opthalmogenetics.ru/pg12/>. – Название с экрана.
63. Пасечникова Н. В. Вивчення та попередження вроджених та спадкових захворювань органа зору – запорука успішної профілактики сліпоти та інвалідності / Н. В. Пасечникова, С. О. Риков // Вроджена та генетично обумовлена сліпота та слабкозорість. Проблеми діагностики, обстеження та комплексне лікування : 4 наук.-практ. конф. дит. офтальмологів України з міжнар. участю, 1-2 жовт. 2009 р. : тези та лекції. – Партеніт ; Алушта, 2009. – С. 307–315.
64. Беклемищева Н. А. Основы этиопатогенеза наследственных моногенных болезней сетчатки (обзор литературы) [Электронный ресурс] / Н. А. Беклемищева, О. В. Хлебникова, Е. Л. Дадали. – Режим доступа : URL : <http://www.opthalmogenetics.ru/pg27/>. – Название с экрана.