

Особенности клинической манифестации первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с наследственно отягощенным анамнезом заболевания

Шалыгина Е.Л., к.м.н., врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии²;

ORCID ID: 0000-0002-3615-6942

Куроедов А.В., д.м.н., начальник отделения¹, профессор кафедры офтальмологии²;

ORCID ID:0000-0001-9606-0566

Городничий В.В., врач-офтальмолог¹; ORCID ID: 0000-0002-7276-5753

Булах И.А., врач-офтальмолог³; ORCID ID:0000-0003-2348-4880

Фомин Н.Е., врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии²; ORCID ID: 0000-0002-7738-1839

Гапонько О.В., к.м.н., врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии²;

ORCID ID: 000-0001-5893-7371

Диордийчук С.В., врач-офтальмолог¹; ORCID ID: 0000-0002-0668-8171

Чубарь В.С., к.м.н., врач-офтальмолог¹. ORCID ID: 0000-0001-9502-6526

¹ФКУ ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

²ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

³ООО Медицинский центр «Ивастрамед», 346510, Российская Федерация, Иваново, ул. Рабфаковская, 30.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Шалыгина Е.Л., Куроедов А.В., Городничий В.В., Булах И.А., Фомин Н.Е., Гапонько О.В., Диордийчук С.В., Чубарь В.С. Особенности клинической манифестации первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с наследственно отягощенным анамнезом заболевания. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(2):77-83.

Резюме

В данном обзоре рассмотрены наиболее известные на данный момент результаты исследований, посвященных особенностям проявления и течения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) с наследственно отягощенным анамнезом заболевания. Несмотря на то, что факт отягощенной наследственности как риска развития ПОУГ подтвержден, информация о клинических особенностях и характере прогрессирования ПОУГ у пациентов с наследственной предрасположенностью, представленной в современных публикациях, носит разрозненный характер, а их доступность все еще ограничена числом включенного материала. Все это, в свою очередь, не позволяет в полной мере строить прогнозы течения болезни и обсуждать возможности более раннего

обнаружения заболевания среди этой группы населения. Обсуждение, представленное в публикации, позволило отметить характер родства, для которого риск развития глаукомы наиболее актуален, а также предполагаемые характеристики возраста проявления заболевания ПОУГ среди пациентов с наличием семейного анамнеза. Результаты работ, представленных в данном обзоре, дают возможность актуализировать позицию о наличии различий клинической манифестации заболевания у пациентов с наследственной (семейной) и спорадической формами глаукомы, а также о необходимости дальнейших клинических исследований в этой области.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, семейная глаукома, наследственная глаукома.

Для контактов:

Шалыгина Елена Леонидовна, e-mail: gp45.oculus@gmail.com

LITERATURE REVIEW

Clinical features of primary open-angle glaucoma in patients with hereditary tainted family history

SHALYGINA E.L., Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist¹, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; ORCID ID: 0000-0002-3615-6942

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of Department¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; ORCID ID: 0000-0001-9606-056

GORODNICHY V.V., Ophthalmologist¹; ORCID ID: 0000-0001-9606-0566

BULAKH I.A., Ophthalmologist³; ORCID ID: 0000-0003-2348-4880

GAPONKO O.V., Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist¹, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; ORCID ID: 000-0001-5893-7371

DIORDYCHUK S.V., Ophthalmologist¹; ORCID ID: 0000-0002-0668-8171

CHUBAR V.S., Cand. Sci. (Med.), Ophthalmologist¹. ORCID ID: 0000-0001-9502-6526

¹Mandryka Central Clinical Military Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

²Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

³Medical Center «Ivastramed» LLC, 30 Rabfakovskaya St., Ivanovo, Russian Federation, 346510.

Funding: the authors received no specific funding for this work. **Conflicts of Interest:** none declared.

For citations: Shalygina E.L., Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V., Bulakh I.A., Fomin N.E., Gaponko O.V., Diordychuk S.V., Chubar V.S. Clinical features of primary open-angle glaucoma in patients with hereditary tainted family history. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2022; 21(2):77-83.

Abstract

This review describes currently most well-known research findings dedicated to the specific features of manifestation and course of primary open-angle glaucoma with hereditary tainted history. Despite the fact that aggravated heredity has been confirmed as a risk factor for primary open-angle glaucoma (POAG), the information on the clinical features and progression patterns of POAG in patients with hereditary predisposition presented in the existing publications is scattered, and its availability is still limited by the amount of included material. All of this, in turn, makes it impossible to fully predict the course of the disease and to discuss the possibility of its earlier detection in that population group.

The discussion presented in this work points out the type of kinship for which the risk of developing glaucoma is most relevant, as well as the supposed characteristics of the age of onset of POAG among patients with a family history of this disease. The results of the studies analyzed in this review can help actualize the viewpoint on the possible differences in clinical manifestations of the disease in patients with hereditary (familial) and sporadic forms of glaucoma, as well as on the necessity of further clinical research in this area.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, familial glaucoma, hereditary glaucoma.

Интерес к наследственной предрасположенности возникновения глаукомы у пациентов был проявлен исследователями экстремально давно. Так, еще в 1842 году T.W. Benedict впервые предположил возможное семейное наследование состояния офтальмогипертензии (ОГ), наблюдая за родными сестрами-близнецами. По результатам этого исследования, дополненного позже другими наблюдениями, автор пришел к выводу, что у половины пациентов с высоким уровнем внутриглазного давления (ВГД), приводящего к снижению остроты зрения, данная патология является наследуемой [1].

В настоящее время факт наличия наследственности, как риска развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) подтвержден. Несмотря на то, что частота семейных случаев развития заболевания высока, в Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.03.2019 №124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» нет разъяснений, касающихся определения групп риска по данному заболеванию. В частности, нет упоминаний о возможном выявлении семейного анамнеза и направлении на проведение дополнительного

обследования ближайших родственников таких пациентов. Учитывая известный факт о том, что ПОУГ является наследственным мультифакторным заболеванием с пороговым эффектом [2], а также что заболеваемость глаукомой у прямых родственников пациента в 10–15 раз выше, чем в общей популяции [3, 4], мы считаем необходимым включать в группу риска по возможному развитию глаукомы родственников пациентов и активно проводить различные санитарно-просветительские мероприятия среди упомянутых категорий. Это также подтверждается рядом опубликованных статей, где уже есть упоминания на то, что среди пациентов с верифицированной ПОУГ, родственники которых также страдали данной формой заболевания, четко прослеживается феномен антиципации, заключающийся в том, что в каждом следующем поколении заболевание проявляется в более раннем возрасте и протекает тяжелее [5–7].

Вместе с тем, объем информации о клинических особенностях прогрессирования ПОУГ у пациентов с наследственной предрасположенностью, представленный в современных публикациях, носит разрозненный характер, а их доступность все еще ограничена числом включенного материала и сложностями выполнения генотипической диагностики. В свою очередь, это не позволяет в полной мере строить прогнозы течения болезни и обсуждать возможности более раннего обнаружения заболевания среди этой группы населения в масштабе перспективной научно-организационной программы.

В этой связи, целью данного обзора является суммирование знаний наиболее известных на данный момент исследований, посвященных выявлению ПОУГ среди родственников пациентов, для представления актуальной позиции об особенностях различий клинической манифестации заболевания у пациентов с наследственной (семейной) и спорадической формами глаукомы.

В 1994 году было опубликовано исследование распространенности ПОУГ среди населения в г. Балтимор (США). Его результаты включали данные 5308 человек в возрасте от 40 лет и старше, среди которых был выявлен 161 случай ПОУГ. Далее, у пациентов с впервые выявленной глаукомой собиралась информация о наличии диагноза глаукомы у родственников первой степени родства (родители, братья, сестры и дети). Анализ показал, что среди пациентов с ПОУГ в 16,1% имел место подтвержденный семейный анамнез по поводу глаукомы среди родственников «первой линии» родства по сравнению с 7,2% случаев среди лиц контрольной группы. При этом, несмотря на очевидное наличие наследственной связи, ее сила существенно различалась в зависимости от типа члена семьи. Так, самая сильная связь была установлена с братьями и сестрами (16% случаев), а самая слабая — с их детьми (2%). При проведении исследования с поправкой на возраст и расу обследуемых данная связь была несколько слабее, но все равно показала более выраженную возможность развития ПОУГ среди братьев и сестер.

Относительно небольшая выявляемость ПОУГ среди детей пациентов, вероятно, была связана с еще пока молодым возрастом обследуемых и, следовательно, обнаружение заболевания у данной группы пациентов, возможно, возрастет, если срок наблюдения будет продолжен. Результаты данного исследования также установили доказательства того, что многие пациенты, участвующие в этой научной работе, уже догадывались о наличии у них диагноза ПОУГ, еще до проведенных инструментальных исследований. Такие предположения респондентов были связаны с наличием у их ближайших родственников ранее выставленного диагноза, а также их несомненной осведомленностью о возможном риске развития у них ПОУГ. Отношение шансов (ОШ) было в два-три раза выше для тех респондентов, которые знали, что у них или их родственников есть заболевание, чем для тех пациентов, чей диагноз ПОУГ был впервые диагностирован [8].

В этот же период времени было опубликовано французское национальное исследование, в котором приняли участие 175 пациентов (европейцы в возрасте старше 40 лет) с верифицированным ранее диагнозом ПОУГ. В начале исследования каждый пациент заполнял специально разработанную анкету, для возможного выявления наличия заболевания у ближайших родственников. Его результаты показали, что в 26,8% случаев был по крайней мере один известный случай заболеваемости ПОУГ у родственника первой степени родства, тогда как эквивалентный показатель среди контрольной группы составлял только 4% исследовательской группой. Авторами было отмечено, что если рассматривать частоту наличия наследственного фактора только среди родителей, то по крайней мере один из родителей также страдал данным заболеванием (19,4%). Также было установлено, что заболевание встречалось чаще по материнской линии (16,6%), чем по линии отца (2,7%). Еще в 2,3% случаев ПОУГ была обнаружена как у одного или нескольких родителей, так и у одного или нескольких братьев и сестер. Результаты, полученные в ходе данной работы, не указывают на моногенную передачу ПОУГ по наследству, однако они также не позволяют полностью отвергать эту возможность, так как заболевание остается более распространенным состоянием именно среди родственников «первой линии», чем при анализе общей популяции. Далее авторы сделали выводы, что несмотря на наиболее высокую генетическую предрасположенность передачи заболевания ПОУГ среди пациентов афро-американской расы (чем у европеоидов), до сих пор нет четкого понимания о первоначальном выборе возможности точного диагностического критерия. Во-первых, основную сложность составляет получение полных и подробных данных о пациентах (учитывая, в частности, продолжительность жизни), во-вторых, до сих пор остается неопределенной роль уровня офтальмотонуса. Так, например, на момент постановки диагноза ПОУГ у пробандов среднее значение уровня ВГД (P_0) составляло $22,8 \pm 6,2$ мм рт.ст. для правого глаза и $22,6 \pm 6,5$ мм рт.ст. ($p > 0,05$) для левого, при этом 96% из них уже получали гипотензивную

терапию до постановки окончательного диагноза по причине выявленной ОГ (уровень офтальмотонуса у данной категории пациентов варьировал в пределах $26,3 \pm 6,2$ мм рт.ст. и $25,7 \pm 6,4$ мм рт.ст. на правом и левом глазах, соответственно). Авторы обращают внимание на то, что большинство исследователей, изучающих факторы риска ПОУГ, считают ОГ (P_0) свыше 21 мм рт.ст. главным критерием диагностики ПОУГ, наравне с изменениями поля зрения. В данном исследовании роль уровня офтальмотонуса установить не представлялось возможным, и цифры значений уровня ВГД не считались основным критерием для постановки диагноза. Подводя итоги исследования, авторы предположили, что существуют некие особые генетические факторы, которые влияют как на уровень ВГД, так и на уровень экскавации в диске зрительного нерва (ДЗН), а сама ОГ выступает в качестве важного, но не основного фактора риска глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Поэтому, наравне с классическими критериями, для постановки диагноза ПОУГ важным также является выяснение семейного анамнеза пациента [9].

Двумя годами позднее были опубликованы результаты исследования, проведенного в Барбадосе, направленное на определение наличия семейного анамнеза среди пациентов, страдающих ПОУГ. В исследовании, основанном на случайной выборке граждан, приняли участие 4314 человека в возрасте от 40 до 84 лет. Сбор данных включал периметрическое исследование с применением стандартной автоматизированной периметрии (САП), фотографирование глазного дна, а также применение других офтальмологических и общепринятых методов, включая проведение всестороннего интервью с уточнением деталей семейного анамнеза. Результаты показали, что участники с диагностированной ПОУГ чаще сообщали о наличии у их родственников такого же заболевания (около 25% опрошенных), несмотря на их относительно молодой средний возраст 47 лет [10].

Масштабное Роттердамское исследование, выполненное 1994 году, ставило своей целью оценку распространенности ПОУГ в определенной популяции в Нидерландах. В исследовании приняли участие 10 000 человек в возрасте 55 лет и старше, а из них были отобраны для анализа 3062 человека с «подозрением на глаукому», которым проводили стандартное исследование, включая проведение САП. Авторы приводят результаты об общей распространенности ПОУГ в текущем исследовании: 1,10% (95% доверительный интервал [ДИ]: 1,09, 1,11). Показатели возрастной распространенности увеличились с 0,2% (95% ДИ: 0,16, 0,24) в возрастной группе от 55 до 59 лет до 3,3% (95% ДИ: 2,57, 4,04) в популяции от 85 до 89 лет, а у мужчин риск развития ПОУГ был более чем в 3 раза выше, чем у женщин (ОШ 3,6). Важно, что у 52,9% пациентов, ПОУГ ранее не диагностировалась, а ведь именно в этой группе у 38,9% обнаруженный уровень офтальмотонуса (P_0) был ≤ 21 мм рт.ст. Помимо этого, у 2,9% пациентов (или 8,8% глаз) острота зрения была достаточно низкой ($\leq 0,1$).

На основании выборки из этой работы позднее было дополнительно выполнено проспективное популяционное «Роттердамское исследование» (1998), включающее 48 пациентов с ПОУГ и 155 здоровых лиц, которое доказало наличие глаукомы у родственников этих пациентов, что было определено путем фактического обследования с использованием стандартного протокола. В частности, авторам удалось рассчитать абсолютный и относительный риск глаукомы для родственников первой степени родства и оценить, в какой степени генетические факторы способствуют общему возникновению заболевания. Так, у родственников «первой линии» ПОУГ была обнаружена в 10,4% случаев, еще в 1,1% у их детей. При этом риск обнаружения ОГ составил 42,5%, впервые выявленной глаукомы — 22,0%, а документированное увеличение (расширение) физиологической экскавации (Э/Д) ДЗН составило 62,2%. Помимо того, что авторам удалось установить выраженную связь наследованного фактора и заболеваемости ПОУГ среди родственников «первой линии», дополнительно им также удалось определить, что средний возраст братьев и сестер пациентов с наличием отягощенного семейного анамнеза составил 72,3 года, что в среднем на 3 года моложе, чем возраст у братьев и сестер с ПОУГ, у которых родственники не страдали данным заболеванием. Кроме того, средний возраст детей, родители которых имели ПОУГ, составил 42,2 года, что так же на 3,5 года моложе, чем у детей со спорадической формой ПОУГ. Также, исследователями была отмечена значимость исходного уровня офтальмотонуса: у братьев и сестер пациентов с наличием отягощенного семейного анамнеза по глаукоме был значительно более высокий уровень ВГД и соотношение выраженности Э/Д ДЗН, чем у братьев и сестер из контрольной группы. Кроме этого, было доказано, что местная гипотензивная терапия применялась значительно чаще у братьев и сестер пациентов именно с наличием семейного анамнеза. Что касается отдельных морфофункциональных характеристик, обнаруженных у детей пациентов с ПОУГ, то соотношения уровня ВГД и Э/Д ДЗН были сопоставимы с вышеуказанной группой, но различия были меньше и статистически значимы только для значений офтальмотонуса. Распространенность глаукомы у братьев и сестер пациентов составила 10,4% ($n=6$) по сравнению с 0,7% ($n=1$) у лиц контрольной группы. При этом риск появления, и, соответственно, обнаружения ОГ в течение жизни составил 42,5%, впервые выявленной глаукомы — 22,0% [11, 12].

В 1999 году в Исландии было проведено проспективное исследование, посвященное изучению ПОУГ и связанными с этим заболеванием офтальмологическими находками у монозиготных близнецов и их супругов. В исследовании участвовали 50 пар близнецов в возрасте 55 лет и старше и 47 их супругов. Зиготность определялась генетическими лабораторными исследованиями. Конкордантность ПОУГ среди монозиготных пар близнецов составила 98,0%, что значительно превышало таковое среди пар близнецов

и его супруг (70,2%). Авторы сделали вывод, что более высокая и статистически значимая конкордантность глаукомы среди монозиготных пар близнецов свидетельствуют о важности генетических факторов, как определяющих риск развития ПОУГ [13].

Крупномасштабное исследование, проводимое в Тасмании и других штатах Австралии (The Glaucoma Inheritance Study in Tasmania, GIST), опубликованное в 2000 году поставило своей целью изучить поколения, состоящие из нескольких семей, в рамках исследования наследственности ПОУГ среди взрослого населения. В данной работе были обследованы 442 респондента из 5 поколений (средний возраст — 54 года). В результате было установлено, что 47 пациентов (11%) имели ранее выставленный диагноз ПОУГ и 8 (2%) имели подозрение на глаукому (ПГ), при этом впервые выявленными были 30 случаев (7%) ПОУГ и 41 случай ПГ. Из 47 пациентов с ранее выставленным диагнозом глаукомы, 41 человек знал о наличии у них семейного анамнеза по глаукоме, а 11 (27%) не имели никакого представления об этом. Что касается семейного наследственного анамнеза, результат исследования показал, что среди родителей пациентов с ПОУГ наличие идентичного диагноза было выявлено в 84% случаев, у братьев и сестер в 47%, у двоюродных родственников (тети и дяди) — в 39%, и у братьев и сестер — в 36% случаев, соответственно. Особенностью данной работы является тот факт, что одно из 5 поколений было, кроме всего прочего, обследовано на наличие мутации в гене *GLC1A* (8 человек). Пациенты с верифицированной ПОУГ из данного поколения семей продемонстрировали наиболее точное знание о заболевании по сравнению с другими родственниками. В результате опроса этих семей было выявлено, что заболевание ПОУГ у родственников возникает в более раннем возрасте (средний возраст постановки диагноза приходился на четвертое десятилетие жизни, по сравнению с шестым десятилетием для других испытуемых поколений семей) и при этом заболевание протекает в более тяжелой форме, что выражается в более быстром прогрессировании и необходимости более частого применения хирургической тактики лечения [14–16].

В 2003 году было опубликовано исследование Landers J. et al., также проведенное в Австралии. Целью работы было определение возраста пациентов с установленным семейным анамнезом глаукомы, а также определение выраженности у них симптоматики ГОН на момент постановки диагноза при сравнении с данными пациентов с наличием глаукомы, но без верифицированного семейного анамнеза заболевания. В исследовании приняли участие 292 пациента, у которых выясняли наличие или отсутствие семейного анамнеза глаукомы, возраст на момент постановки диагноза и наблюдали за прогрессированием заболевания в течение двух лет путем выполнения измерений полей зрения с фиксацией вновь проявившихся дефектов. Результаты показали, что пациенты с наличием семейного анамнеза ПОУГ на момент впервые выставленного диагноза были моложе, их возраст составил в среднем $58 \pm 12,7$ лет, в то время как возраст пациентов с впервые верифицированной ПОУГ без семейного анамнеза составил $63 \pm 10,8$ лет. Авторами также было отмечено, что пациенты с положительным семейным

анамнезом моложе 50 лет значительно реже имели более выраженные дефекты в поле зрения, чем пациенты со спорадической формой глаукомы [17].

В 2006 году Wu J. et al. выполнили перекрестное исследование, посвященное изучению тяжести течения наследственной и спорадической форм глаукомы. Тяжесть заболевания в этом исследовании определялась в т.н. «баллах тяжести» по специальной шкале GIST, которая была разработана для облегчения анализа сцепления родословных ПОУГ у взрослых в исследовании наследования глаукомы в Тасмании (GIST, Glaucoma Inheritance Study of Tasmania). «Оценка GIST» — это числовое значение от «0» до «1» с шагом в одну десятую, где «0» — это подтвержденная по результатам проведенной диагностики клиническая уверенность в отсутствии заболевания у испытуемого, а «1» — выставленный пациенту по окончании исследования диагноз ПОУГ. «Оценка GIST» формируется путем пересчета максимальных 5 баллов клинического исследования, которые могут быть получены, например, за счет суммирования 3 баллов, полученных за наличие характерных изменений ДЗН и 2 баллов — за наличие повышенного уровня ВГД или 2 баллов за наличие изменений в поле зрения, соответствующих диагнозу. Исходя из полученных данных, полученная оценка коррелирует со степенью тяжести глаукомы. Необходимо отметить, однако, что данная трактовка разработана для генетических исследований и не предназначена для использования в клинической практике и определения тактики лечения глаукомы [18]. В результате упомянутого исследования у 1012 человек (59,5%) был установлен семейный анамнез генеалогически подтвержденной наследственной ПОУГ, в то время как у остальных (688 субъектов, 40,5%) была определена спорадическая форма заболевания. Среди пациентов с ПОУГ (с доказанным положительным семейным анамнезом) 656 человек или 64,8%, имели первую степень родства, 110 человек (10,9%) — вторую, 103 человека (10,2%) — третью и 143 (14,1%) — четвертую степень родства. Авторами не было обнаружено значительных различий в распределении полов между группами с семейной и спорадической формами глаукомы. Точные данные, касающиеся возраста на момент постановки диагноза, были доступны для изучения у 780 пациентов (77,1%) в группе с наличием семейного анамнеза и для 575 пациентов (83,6%) группы со спорадической формой глаукомы. Было установлено, что пациенты со спорадической формой ПОУГ были примерно на 3 года старше, чем пациенты с отягощенным семейным анамнезом. Такая же тенденция прослеживалась и на момент проведения исследования: пациенты с отягощенным семейным анамнезом по поводу глаукомы были моложе, чем испытуемые со спорадической формой заболевания. Показатели тяжести течения болезни по «Оценке GIST» были значительно смещены в сторону большей тяжести заболевания в «семейной группе» (от 0,8 до 1,0 по указанной шкале) по сравнению с результатами «спорадической» группы [19].

В работе Vegini F. et al. (2008) были приведены результаты обследования 101 родственника первой степени родства пациентов глаукомой, из них 84 (83,1%) составляли женщины и 17 (16,9%) мужчины,

а средний возраст составил $48,2 \pm 11,2$ лет. Впервые выявленная глаукома была обнаружена у 6 пациентов (5,9%), четверо из которых были детьми, а двое — братьями и сестрами. У четырех (3,9%) было диагностировано подозрение на глаукому, а у оставшихся 80 (79,3%) не было установлено признаков заболевания [20].

Коллектив авторов из Германии начал обследование 2170 пациентов с глаукомой (или ОГ) еще в 2006 году, а результаты такой многолетней работы были опубликованы в 2014 году. В процессе выполнения работы оценивалась, в частности, распространенность встречаемости семейного анамнеза глаукомы. Кроме этого, был проведен анализ генетического профиля риска развития глаукомы, а также изучение местных и общих факторов риска, которые, по мнению авторов, могли влиять на проявление и прогрессирование заболевания. Многофакторный корреляционный анализ, включающий многочисленные факторы риска, а также морфофункциональные характеристики зрительного анализатора стали источником информации о прогнозе глаукомы. Дополнением работы стал проведенный опрос 5312 родственников 1335 пациентов с верифицированным диагнозом ПОУГ, что было сделано с помощью подробного стандартизированного опросника. Пациентов попросили самостоятельно опросить своих братьев и сестер, детей, родителей, а также родственников матери и отца (бабушек и дедушек, дядьев и тетей) с помощью подробной анкеты с 16 стандартными вопросами. В результате такого опроса было выявлено 1338 пациентов с ПОУГ, среди которых 533 (40%) имели семейный анамнез глаукомы, а в 741 случае у пациентов ПОУГ была спорадической. Средний возраст постановки диагноза для пациентов с семейным анамнезом глаукомы составил $51,6 \pm 12,8$ лет, в то время как для спорадической — $57,1 \pm 11,9$ лет. Таким образом, пациенты с семейным анамнезом глаукомы на момент постановки диагноза были значительно моложе, чем пациенты со спорадической формой ПОУГ (в среднем на 5,5 лет). Кроме этого, авторы не обнаружили существенных различий в частоте наличия семейного анамнеза между разными типами глаукомы, что выглядит удивительным, поскольку ранее выполненные молекулярно-генетические исследования уже установили различия в мутации определенных генах для каждого типа глаукомы, предполагая их генетическую гетерогенность. Авторы сделали вывод о необходимости анкетирования пациентов для выявления семейного анамнеза для всех типов глауком при оказании помощи пациентам в клинической практике. Таким образом, знание генетической предрасположенности к заболеванию могло бы привести к более раннему ее выявлению. Вместе с тем, при анализе функциональных дефектов поля зрения у пациентов с наследственной формой глаукомы не было выявлено более значительных изменений по сравнению с результатами пациентов со спорадической формой ПОУГ [21].

Изучению частоты и особенностям течения глаукомы у пациентов, чьи родители имели ПОУГ, посвящена работа Панченко Н.В. и соавт. (2018), выполненная в Харькове (Украина). В данном исследовании

приняли участие 24 женщины и 10 мужчин (34 человека, 66 глаз) в возрасте ≥ 40 лет, у которых хотя бы у одного из родителей была диагностирована ПОУГ. Другие группы пациенты, не имеющие семейного анамнеза глаукомы: 103 глаза лиц с глаукомой без изменений поля зрения по данным САП, 178 глаз пациентов с начальной и 118 глаз развитой стадиями ПОУГ. Контролем послужили данные исследования 30 здоровых лиц. Всем пациентам был выполнен следующий объем офтальмологических методов обследования: визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, тонометрия с использованием тонометра Маклакова (или пневмотонометра), пахиметрия, САП, оптическая когерентная томография. Показатели пациентов, чьи родители болели глаукомой, сравнивались с аналогичными из группы с ПОУГ, но не имеющих семейной истории глаукомы и данными контрольной группы. Авторами был сделан вывод о том, что частота развития ПОУГ у пациентов с наличием семейного анамнеза значительно превышает данные ранее произведенных исследований о ее развитии у родственников «первой степени» родства с ПОУГ (87,9%), что, по мнению авторов, может быть обусловлено как различием в степени родства обследованных лиц, так и особенностями генотипа в разных популяциях. Анализ возрастного состава обследованных показал, что возраст лиц, у которых не были выявлены признаки глаукомы, меньше (средний возраст — $41,5 \pm 1,3$ года, медиана — 41,5 года) по сравнению с пациентами с диагностированной ПОУГ (средний возраст — $50,1 \pm 11,3$ года, медиана — 49 лет) [22].

Проведенные ранее наиболее известные исследования показали, что почти 50% всех форм ПОУГ сопутствует семейный анамнез заболевания, а доказанный риск развития глаукомы у пациентов, чьи родственники больны ПОУГ — увеличен почти в 3 раза [23–25]. ПОУГ с наличием подтвержденного семейного анамнеза диагностируется в более раннем возрасте по сравнению со спорадической формой заболевания, что может быть связано как с более явной осведомленностью о болезни среди таких пациентов и их ранним обращением за специализированной офтальмологической помощью, так и вследствие выполнения «случайных» скрининговых исследований. Клинические проявления ПОУГ у пациентов сотягощенным семейным анамнезом не отличаются от таковых при спорадической форме глаукомы в зависимости от стадии заболевания (например, характер экскавации или изменений поля зрения), но при этом тяжесть течения заболевания у первых характеризуется более выраженным прогрессированием глаукомной оптической нейропатии. Важно также отметить, что при анализе опубликованных работ, посвященных изучению пациентов с ПОУГ и наличием семейного анамнеза, нет данных о выборе тактики лечения этих пациентов, о результатах и эффективности проводимой терапии, а также о скорости прогрессирования ГОН на фоне проводимого лечения по сравнению с пациентами со спорадической ПОУГ. Это, несомненно, вызывает практический и научный интерес и является целью дальнейших исследований.

Литература

1. Benedict T.W. Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Freunde: Breslau 1842; 123-132.
2. Нестеров А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения глаукомы. *Клиническая офтальмология* 2003; 4(2):47-48.
3. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М: Медицина 1995; 255 с.
4. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М: ООО «Медицинское информационное агентство» 2008; 352 с.
5. Netland P.A., Wiggs J.L., Dreyer E.B. Inheritance of glaucoma and genetic counseling of glaucoma patients. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33(2):101-120. <https://doi.org/10.1097/00004397-199303320-00011>.
6. Hitchings R.A. Low tension glaucoma — its place in modern glaucoma practice. *Br J Ophthalmol* 1992; 76(8):494-496. <https://doi.org/10.1136/bjo.76.8.494>.
7. Shin D.H., Becker B., Kolker A.E. Family history in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(4):598-600. <https://doi.org/10.1001/archoph.1977.04450040064007>
8. Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et al. Family history and risk of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(1):69-73. <https://doi.org/10.1001/archoph.1994.01090130079022>
9. Charliat G., Jolly D., Blanchard F. Genetic risk factor in primary open-angle glaucoma: a case-control study. *Ophthalmic Epidemiol* 1994; 1(3):131-138. <https://doi.org/10.3109/09286589409047221>
10. Nemesure B., Leske M.C., He Q., Mendell N. Analyses of reported family history of glaucoma: a preliminary investigation. The Barbados Eye Study Group. *Ophthalmic Epidemiol* 1996; 3(3):135-141. <https://doi.org/10.3109/09286589609080119>
11. Dielemans I., Vingerling J.R., Wolfs R.C. et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. *The Rotterdam Study. Ophthalmology* 1994; 101(11):1851-1855. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31090-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31090-6)
12. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(12):1640-1645. <https://doi.org/10.1001/archoph.116.12.1640>
13. Gottfredsdottir M.S., Sverrisson T., Musch D.C., Stefansson E. Chronic open-angle glaucoma and associated ophthalmic findings in monozygotic twins and their spouses in Iceland. *J Glaucoma* 1999; 8(2):134-139.
14. McNaught A.I., Allen J.G., Healey D.L. et al. Accuracy and implications of a reported family history of glaucoma: experience from the Glaucoma Inheritance Study in Tasmania. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(7):900-904.
15. Rosenthal A.R., Perkins E.S. Family studies in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1985; 69(9):664-667. <https://doi.org/10.1136/bjo.69.9.664>.
16. Sarfarazi M. Recent advances in molecular genetics of glaucomas. *Hum Mol Genet* 1997; 6(10):1667-1677. <https://doi.org/10.1093/hmg/6.10.1667>.
17. Landers J., Goldberg I., Graham S. Does a family history of glaucoma affect disease severity at the time of diagnosis? *J Glaucoma* 2003; 12(1):31-35. <https://doi.org/10.1097/00061198-200302000-00006>.
18. Coote M.A., McCartney P.J., Wilkinson R.M., Mackey D.A. The 'GIST' score: ranking glaucoma for genetic studies. Glaucoma Inheritance Study of Tasmania. *Ophthalmic Genet* 1996; 17(4):199-208. <https://doi.org/10.3109/13816819609057894>.
19. Wu J., Hewitt A.W., Green C.M. et al. Disease severity of familial glaucoma compared with sporadic glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(7):950-954. <https://doi.org/10.1001/archoph.124.7.950>.
20. Vegini F., Filho N.F., Lenci R.F. et al. Prevalence of open angle glaucoma in accompanying first degree relatives of patients with glaucoma. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008; 63(3):329-332. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322008000300007>.
21. Gramer G., Weber B.H., Gramer E. Results of a patient-directed survey on frequency of family history of glaucoma in 2170 patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(1):259-264. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13020>
22. Панченко Н.В., Гончарь Е.Н., Переяслова А.С. и соавт. Частота и особенности глаукомы и преглаукомы у пациентов, чьи родители имели первичную открытоугольную глауком. *Офтальмология Восточная Европа*. 2018; 8(2):148-156.
23. Wensor M.D., McCarty C.A., Stanislavsky Y.L. et al. The prevalence of glaucoma in the Melbourne Visual Impairment Project. *Ophthalmology* 1998; 105(4):733-739. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)94031-3](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)94031-3).
24. Weih L.M., Nanjan M., McCarty C.A., Taylor H.R. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology* 2001; 108(11):1966-1972. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00799-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00799-0).
25. Stone E.M., Fingert J.H., Alward W.L. et al. Identification of a gene that causes primary open-angle glaucoma. *Science* 1997; 275(5300):668-670. <https://doi.org/10.1126/science.275.5300.668>

References

1. Benedict T.W. Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Freunde: Breslau 1842; 123-132.
2. Nesterov A.P. Pathogenesis and problems of pathogenetic treatment of glaucoma. *Clinical Ophthalmology* 2003; 4(2):47-48.
3. Nesterov A.P. Pervichnaya glaucoma [Primary glaucoma]. Moscow, Medicine Publ., 1995. 255 p.
4. Volkov V.V. Otkrytougol'naya glaucoma [Open-angle glaucoma]. Moscow, Medical Information Agency Publ., 2008. 352 p.
5. Netland P.A., Wiggs J.L., Dreyer E.B. Inheritance of glaucoma and genetic counseling of glaucoma patients. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33(2):101-120. <https://doi.org/10.1097/00004397-199303320-00011>.
6. Hitchings R.A. Low tension glaucoma — its place in modern glaucoma practice. *Br J Ophthalmol* 1992; 76(8):494-496. <https://doi.org/10.1136/bjo.76.8.494>.
7. Shin D.H., Becker B., Kolker A.E. Family history in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(4):598-600. <https://doi.org/10.1001/archoph.1977.04450040064007>
8. Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et al. Family history and risk of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(1):69-73. <https://doi.org/10.1001/archoph.1994.01090130079022>
9. Charliat G., Jolly D., Blanchard F. Genetic risk factor in primary open-angle glaucoma: a case-control study. *Ophthalmic Epidemiol* 1994; 1(3):131-138. <https://doi.org/10.3109/09286589409047221>
10. Nemesure B., Leske M.C., He Q., Mendell N. Analyses of reported family history of glaucoma: a preliminary investigation. The Barbados Eye Study Group. *Ophthalmic Epidemiol* 1996; 3(3):135-141. <https://doi.org/10.3109/09286589609080119>
11. Dielemans I., Vingerling J.R., Wolfs R.C. et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. *The Rotterdam Study. Ophthalmology* 1994; 101(11):1851-1855. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31090-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31090-6)
12. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.S. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(12):1640-1645. <https://doi.org/10.1001/archoph.116.12.1640>
13. Gottfredsdottir M.S., Sverrisson T., Musch D.C., Stefansson E. Chronic open-angle glaucoma and associated ophthalmic findings in monozygotic twins and their spouses in Iceland. *J Glaucoma* 1999; 8(2):134-139.
14. McNaught A.I., Allen J.G., Healey D.L. et al. Accuracy and implications of a reported family history of glaucoma: experience from the Glaucoma Inheritance Study in Tasmania. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(7):900-904.
15. Rosenthal A.R., Perkins E.S. Family studies in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1985; 69(9):664-667. <https://doi.org/10.1136/bjo.69.9.664>.
16. Sarfarazi M. Recent advances in molecular genetics of glaucomas. *Hum Mol Genet* 1997; 6(10):1667-1677. <https://doi.org/10.1093/hmg/6.10.1667>.
17. Landers J., Goldberg I., Graham S. Does a family history of glaucoma affect disease severity at the time of diagnosis? *J Glaucoma* 2003; 12(1):31-35. <https://doi.org/10.1097/00061198-200302000-00006>.
18. Coote M.A., McCartney P.J., Wilkinson R.M., Mackey D.A. The 'GIST' score: ranking glaucoma for genetic studies. Glaucoma Inheritance Study of Tasmania. *Ophthalmic Genet* 1996; 17(4):199-208. <https://doi.org/10.3109/13816819609057894>.
19. Wu J., Hewitt A.W., Green C.M. et al. Disease severity of familial glaucoma compared with sporadic glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(7):950-954. <https://doi.org/10.1001/archoph.124.7.950>.
20. Vegini F., Filho N.F., Lenci R.F. et al. Prevalence of open angle glaucoma in accompanying first degree relatives of patients with glaucoma. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008; 63(3):329-332. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322008000300007>.
21. Gramer G., Weber B.H., Gramer E. Results of a patient-directed survey on frequency of family history of glaucoma in 2170 patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(1):259-264. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13020>
22. Panchenko N.V., Gonchar E.N., Pereyaslova A.S. et al. Frequency and features of glaucoma and preglaucoma in patients whose parents had primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology. Eastern Europe* 2018; 8(2):148-156.
23. Wensor M.D., McCarty C.A., Stanislavsky Y.L. et al. The prevalence of glaucoma in the Melbourne Visual Impairment Project. *Ophthalmology* 1998; 105(4):733-739. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)94031-3](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)94031-3).
24. Weih L.M., Nanjan M., McCarty C.A., Taylor H.R. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology* 2001; 108(11):1966-1972. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00799-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00799-0).
25. Stone E.M., Fingert J.H., Alward W.L. et al. Identification of a gene that causes primary open-angle glaucoma. *Science* 1997; 275(5300):668-670. <https://doi.org/10.1126/science.275.5300.668>