

10. Assil K., Harris L., Cecka J. Transverse vs torsional ultrasound: prospective randomized contralaterally controlled study comparing two phacoemulsification-system handpieces. *Clinical Ophthalmology*, 2015; 9: 1405-1411. (in English).
11. Christakis P.G., Braga-Mele R.M. Intraoperative performance and postoperative outcome of longitudinal, torsional and transversal phacoemulsification machines. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2012; 38: 234-241. (in English).
12. Park J. et al. Comparison of phaco-chop, divide-and-conquer, and stop-and-chop phaco techniques in microincision coaxial cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2013; 39: 1463-1469. (in English).
13. Jirásková N. et al. Comparison of the effect of AquaLase and NeoSonix phacoemulsification on the corneal endothelium. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2008; 34(3): 377-382. (in English).
14. Nagy Z. Z. et al. Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2014; 40: 20-28. (in English).
15. Davison, J.A. Ultrasonic power reduction during phacoemulsification using adjunctive NeoSonix technology. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2005; 31: 1015-1019. (in English).
16. Donnenfeld E.D. Techniques to improve phaco after laser cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg. Today.*, 2013; (3): 57-59. (in English).
17. Olson L.E. et al. Effect of ultrasound on the corneal endothelium: I. The Acute lesion. *Br. J. Ophthalmol.*, 1978; 62: 134-144. (in English).
18. Fine I.H., Hoffman R.S., Packer M. Power modulations in new phacoemulsification technology: Improved outcomes. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2004; 30(5): 1014-1019. (in English).
19. Gimbell, H.V. Divide and conquer nucleofractis phacoemulsification: development and variations. *J. Cataract Refract. Surg.*, 1991; 17: 281-291. (in English).
20. Aust S.D. et al. Hydroxyl free radical production during torsional phacoemulsification. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2010; 36: 2146-2149. (in English).
21. Lubahn, J.G., Kankariya V.P., Yoo S.H. Grid pattern delivered to the cornea during femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2014; 40: 496-497. (in English).
22. Med-logics, Inc. Available at: <http://www.mlogics.com/cataract/catapulse>. (Accessed: 03.07.2017). (in English).
23. Mendez A., Manriquez A.O. Comparison of Effective Phacoemulsification and Pulsed Vacuum Time for Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery. ASCRS Cornea Congress. San Diego, 2015. Available at: <https://ascrs.confex.com/ascrs/15am/webprogram/Paper18055.html> (Accessed: 30.06.2018). (in English).
24. Miyata K., Maruoka S., Nakahara M. Corneal endothelial cell protection during phacoemulsification: low- versus highmolecular weight sodium hyaluronate. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2002; 28: 1557-1560. (in English).
25. Modl S., Ruf E., Sauder G. Nano-laser photophragmentation. *J. Cutting Edge of Ophthalmic Surgery.*, 2017: 89-91. (in English).
26. Nayak B., Shukla R. Effect on corneal endothelial cell loss during phacoemulsification: fortified balanced salt solution versus ringer lactate. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2012; 38: 1552-1558. (in English).
27. Shepherd J.R. In situ fracture. *J. Cataract Refract Surg.* 1990; 16: 436-440. (in English).
28. Waring G.O. et al. The corneal endothelium: normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology*, 1982; 89: 531-590. (in English).
29. Sorensen T. et al. Ultrasound-induced corneal incision contracture survey in the United States and Canada. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2012; 38: 227-233. (in English).
30. Werblin T.P. Long-term endothelial cell loss following phacoemulsification: model for evaluating endothelial damage after intraocular surgery. *Refract. Corneal Surg.*, 1993; 9: 29-35. (in English).

УДК 617.753.2-056.7:[612.6.051:575.1

© Коллектив авторов, 2018

А.Е. Апрелев¹, Н.П. Сетко¹, А.М. Исеркепова¹, Р.В. Коршунова¹, И.А.А. Ясин² СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ АССОЦИИ МИОПИИ

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Оренбург

²Нейро-офтальмологическая клиника ООО «Нейрон», г. Оренбург

Миопия – одна из актуальнейших в настоящее время проблем в офтальмологии. Заболеваемость миопией в развитых странах неуклонно растет. Многочисленные исследования все больше подтверждают полиэтиологичность и патогенетическую сложность развития миопии. В последние десятилетия проводятся активные исследования для выявления генов, ассоциированных с миопией, результаты которых могут лечь в основу таргетной патогенетической терапии миопии. Каждый отдельный ген способен кодировать несколько фенотипических признаков. Исследование связи полиморфизма этих генов с развитием миопии позволит лучше понять молекулярную природу процесса эмметропизации глаза.

Ключевые слова: миопия, наследственность, коллаген, генетическая предрасположенность, гены.

A.E. Aprelev, N.P. Setko, A.M. Iserkepova, R.V. Korshunova, I.A.A. Yasin MODERN ASPECTS OF GENETIC ASSOCIATION OF MYOPIA

Myopia is one of the most urgent current issues in ophthalmology. The incidence of myopia in developed countries is steadily increasing. Many works tend to confirm polyetiological and pathogenetic complexity of the development of myopia. In recent decades, extensive research are being conducted to identify genes associated with myopia, which can give impetus to the development of targeted pathogenetic therapy to prevent the development and progression of myopia. Every single gene can encode multiple phenotypic traits. Study of the relationship of polymorphism of these genes with the development of myopia will allow a better understanding of the molecular nature of the process of eye emmetropization.

Key words: myopia, heredity, collagen, genetic predisposition, genes.

Миопия – одна из актуальнейших в настоящее время проблем в офтальмологии. Она представляет собой вид клинической рефракции, при которой наблюдается относи-

тельная избыточность преломляющей силы глаза, в связи с этим главная фокусная точка находится перед сетчаткой, что обуславливает плохое зрение вдаль [8]. Наличием первичной

слабости аккомодации, перенапряжением конвергенции и растяжением заднего сегмента глаза, происходящим после остановки роста глаза, определяется клиническая картина миопии. Основные факторы риска миопии нарушают генетически заложенные процессы в физиологии восприятия световой волны.

Непрерывное прогрессирование миопии сопровождается серьёзными осложнениями и существенным снижением остроты зрения. Такая миопия называется злокачественной, или миопической болезнью [4]. Распространённость данной офтальмопатологии является значительной социальной проблемой. Наличие злокачественной миопии сильно ухудшает качество жизни и приводит к инвалидизации лиц трудоспособного возраста. Показатель заболеваемости миопией в развитых странах неуклонно растёт – от 45 до 70% [3,11].

В нашей стране около 15 млн. человек с миопией, из них половина имеет прогрессирующую форму. По данным последних лет в Российской Федерации 11 тыс. на 100 тыс. населения составляют лица с заболеваниями органа зрения, среди которых 22% - это пациенты молодого возраста с осложнённой миопией высокой степени [13]. Инвалидность, обусловленная болезнями глаза и его придаточного аппарата, составляет около 1% в структуре общей детской инвалидности в России. В возрастной структуре общей детской инвалидности во всех регионах самой многочисленной явилась группа в возрасте 10-14 лет: от 34,9% в Приволжском федеральном округе до 40% в Южном федеральном округе РФ, причем характерно преобладание в этой группе мальчиков [2,14,15].

Установить непосредственную этиологию развития миопии не представляется возможным в связи многофакторностью данного заболевания, которая складывается из особенностей генотипа индивида, его образа жизни и особенностей окружающей среды обитания [1]. Учёные-офтальмологи всего мира активно обсуждают причастность наследственности к развитию миопии. По данным международной статистики если один из родителей страдает данной патологией, то шанс возникновения ее у ребенка составляет 50%, что доказывает наследственный характер близорукости.

В последние десятилетия проводятся активные исследования для выявления генов, ассоциированных с миопией, которые могут дать толчок к развитию таргетной патогенетической терапии для предотвращения развития и прогрессирования миопии [12]. Известно, что каждый отдельный ген способен ко-

дировать несколько фенотипических признаков. Нередко существует сочетание миопии с некоторыми врождёнными заболеваниями и синдромами (болезни Дауна, Фавра-Гольдманна, синдромы Маршалла, Марфана). При синдроме Марфана, причиной которого является мутация гена, кодирующего структуру белка фибриллина-1 в 15-й хромосоме, происходят «размягчение» соединительной ткани, в том числе в оболочках глазного яблока, и как следствие, изменение его формы [6].

При такой патологии влияние окружающей среды имеет второстепенное значение, а многочисленные исследования выявляют прямую корреляцию между частотой развития миопии у родителей и детей, что доказывает наличие фактора наследственной предрасположенности к миопии. Эти обстоятельства свидетельствуют о важной роли коллагенов в возникновении и клиническом течении миопии в детском возрасте [5,10].

В настоящее время картировано 16 ассоциированных с миопией локусов на хромосомах: Xq28 (MYP1) 18p11.31 (MYP2), 12q21-31 (MYP3), 7q36 (MYP4), 17q21-q22 (MYP5), 22q12 (MYP6), 11p13 (MYP7), 3q26 (MYP8), 4q12 (MYP9), 8p23 (MYP10), (MYP13), 1p36 (MYP14), 10q21.1 (MYP15) и 5p15 (MYP16) 4q22-q27 (MYP11), 2q37.1 (MYP12), Xq23-q25 [9]. В связи с этим гены, локализованные в данных участках и одновременно кодирующие белки, которые участвуют в процессах формирования и функционирования структур глаза, являются кандидатными на роль наследственного фактора предрасположенности к миопии. Ген GJD2 регулирует рост глазного яблока и созревание волокон хрусталика. Его функция связана с передачей нервного импульса на фоторецепторы сетчатки с регуляцией роста глазного яблока и созреванием волокон хрусталика. Ген ACTC1 отвечает за развитие миофибробластов склеры [7]. При этом у носителей аллеля С в ключевом участке увеличивается риск миопии по сравнению с носителями аллеля Т (в 1,41 раза, если аллель С находится на одной хромосоме, и в 1,83 раза – если на обеих). Ключевой участок расположен вблизи трех генов, из которых два имеют непосредственное отношение к развитию глаза. Анализ показал, что в участке 15q14 находятся регуляторные элементы для этих генов. Исследование связи полиморфизма этих генов с развитием миопии позволит лучше понять молекулярную природу процесса эмметропизации глаза.

C.C. Klaver et al. (2010) изучили генетические вариации у 5328 голландцев, из кото-

рых 52% (2790 человек) страдали миопией или гиперметропией. Они нашли участок на 15-й хромосоме (15q14), мутация которого достоверно ассоциирована с миопией. В исследованиях отмечается высокая корреляция параметров рефракции, а также биометрических параметров у монозиготных близнецов по сравнению с гетерозиготными близнецами [16]. М. Не et al. (2008) выявили генетически детерминированную связь осевой длины глаза, глубины передней камеры, угла передней камеры среди близнецов [17]. Профессор Колумбийского университета А. Ткаченко с соавторами (2015), используя базу данных примерно 14000 человек, обнаружили, что носители гена APLP2 были в пять раз более склонны к развитию миопии в подростковом возрасте [18].

Наблюдается устойчивый прогресс в области генетики миопии, но многое еще предстоит сделать. Необходимо проводить обширное комплексное генетическое исследование, демонстрирующее взаимное влияние множества генов, а также анализ влияния фоновой окружающей среды на степень проявления генетической предрасположенности. Знание генетических факторов позволит прогнозировать, своевременно выявлять и лечить миопию – заболевание, ставшее серьезной социальной проблемой всего мира.

Сведения об авторах статьи:

Апрелев Александр Евгеньевич – д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: aprelev@mail.ru.

Сетко Нина Павловна – д.м.н., профессор кафедры гигиены детей и подростков ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: nina.setko@gmail.com.

Исеркепова Ания Маратовна – ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: aniya-med@mail.ru.

Коршунова Раиса Викторовна – ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: raya.pashinina@yandex.ru.

Ясин Ияд Аффиф Ахмед – врач-офтальмолог клиники «Нейрон». Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов, Э.С. Близорукость. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 288 с.
2. Аветисов, С.Э. Зрительные функции и их коррекция у детей / С.Э. Аветисов, Т.П. Кашенко, А.М. Шамшинова. – М.: Медицина, 2005. – 872 с.
3. Апрелев, А.Е. Оценка распространенности миопии и качества жизни больных миопией / А.Е. Апрелев, Р.В. Пашинина, Е.С. Караулова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 2 (56). – С. 169-171.
4. Астахов, Ю.А. Глазные болезни / Ю.А. Астахов, Г.В. Ангелопуло, О.А. Джалишвили. – СПб.: СпецЛит, 2001. – 240 с.
5. Bannour, R. SPI polymorphism of al-chaine of collagen I type gene (COL1A1) in children with myopia and dental abnormalities // Актуальные проблемы офтальмологии (Advances in Ophthalmology 2008). – М., 2008. – С. 251.
6. Кужель, Д. А. Синдром Марфана / Д.А. Кужель [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – № 3. – С. 7-10.
7. Мохначева, С.А. Современные представления о проблеме прогрессирования миопии / С.А. Мохначева [и др.] // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2014. – № 1-2. – С. 60-65.
8. Рубан, Э.Д. Глазные болезни: учебник / Э.Д. Рубан. – 2-е изд. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2017. – 398 с.
9. Zejmo, M. Etiopathogenesis and management of high myopia. Part II / M. Zejmo [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2009. – Vol. 15, № 11. – P. 252-255.
10. Gentle, A. Collagen gene expression and the altered accumulation of scleral collagen during the development of high myopia / A. Gentle [et al.] // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278, № 19. – P. 16587-16594.
11. Габдрахманова, А.Ф. Анализ структуры заболеваний органа зрения по данным поликлиники № 33 г. Уфы за 2012-2015 гг. / А.Ф. Габдрахманова, Л.М. Мавлетдинова, Р.А. Батыршин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – № 1. – С. 102-104.
12. Габдрахманова, А.Ф. Анализ результатов лечения миопии высокой степени у взрослых / А.Ф. Габдрахманова, Л.Н. Зиннатуллина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – № 1. – С. 88-90.
13. Аккомодация: руководство для врачей / под ред. Л.А. Катаргиной. – М.: Апрель, 2012. – 126 с.
14. Деннер, В.А. Научный обзор вопроса детской инвалидности как медико-социальной проблемы / В.А. Деннер [и др.] // Молодой ученый. – 2016. – № 20. – С. 71-75.
15. Нефедовская, Л.В. Распространенность инвалидности, возникшей в связи с болезнями глаза у детей / Л.В. Нефедовская, Р.Н. Терлецкая // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – № 7(2). – С. 9-12.
16. Dirani, M. Adult-onset myopia: the Genes in Myopia (GEM) twin study/ M. Dirani, S.N. Shekar, P.N. Baird // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2008. – № 49(8). – P. 3324-3327.
17. He, M. Shared genetic determinant of axial length, anterior chamber depth, and angle opening distance: the Guangzhou Twin Eye Study / M. He [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2008. – № 49 (11). – P. 4790-4794.
18. Tkatchenko, A.V. APLP2 Regulates Refractive Error and Myopia Development in Mice and Humans / A.V. Tkatchenko [et al.] // PLoS Genet. – № 11(8). e1005432. doi:10.1371/journal.pgen.1005432.

REFERENCES

1. Avetisov E.S. Blizorukost' (Short-Sightedness). M.: Meditsina, 1999, 288 p. (in Russ.).
2. Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M. Zritel'nye funktsii i ikh korrektsiya u detei (Visual functions and their correction in children) M.: Meditsina, 2005, 872 p. (in Russ.).
3. Aprelev, A.E., Pashinina R. V., Karaulova E. S. Estimating the prevalence of myopia and quality of life of patients with myopia. Bashkortostan Medical Journal. 2015; 2 (56): 171. (in Russ.).
4. Astakhov, Yu.A., Angelopulo G.V., Dzhalishvili O.A. Glaznye bolezni (Eye diseases). SPb.: SpetsLit, 2001, 240 p. (in Russ.).
5. Bannour R. SPI portmanteau of al-chaine of collagen type I gene (COL1A1) in children with myopia and dental abnormalities. Advances in Ophthalmology 2008. M., 2008, 251 p. (in Russ.).
6. Kuzhel D.A. et.al. Marfan Syndrome. Siberian medical review, 2007; 3: 7-10. (in Russ.).

7. Mokhnacheva S.A. et al. Sovremennye predstavleniya o probleme progressirovaniya miopii [Modern views on the problem of progression of myopia] Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti [Bulletin of the Council of young scientists and specialists of the Chelyabinsk region], 2014; 1-2: 60-65. (in Russ.).
8. Ruban, E.D. Glaznye bolezni (Eye diseases). Rostov-na-Donu: Feniks, 2017, 398 p. (in Russ.).
9. Zejmo M. et al. Etiopathogenesis and management of high myopia. Part II. Med. Sci. Monit. 2009; 15(11): 252–255. (in English).
10. Gentle A. et al. Collagen gene expression and the altered accumulation of scleral collagen during the development of high myopia. J. Biol. Chem. 2003; 278(19): 16587–16594. (in English).
11. Gabdrakhmanova, A.F., Mavletdinov L.M., Batyrshin R.A. Analysis of eye morbidity structure for out patient service polyclinic № 33 of Ufa for 2012–2015. Bashkortostan Medical Journal. 2016; 1: 102–104. (in Russ.).
12. Gabdrakhmanova, A.F., Zinnatullina L.N. Analysis of the results of treatment of high myopia in adults. Bashkortostan Medical Journal. 2016; 1: 88–90. (in Russ.).
13. Katargina L. A. Akkomodatsiya (Accommodation), M. 2012, 136 p. (in Russ.).
14. Denner, V.A. et al. Nauchnyi obzor voprosa detskoj invalidnosti kak mediko-sotsial'noi problemy (Scientific review of the issue of child disability as a medico-social problem). Molodoi uchenyi [Young Scientist]. 2016; (20): 71–75.
15. Nefedovskaya, L.V. Terletskaya R.N. Prevalence of invalidities connected with child eye diseases. Current pediatrics. 2008; 7(2): 9–12. (in Russ.).
16. Dirani, M. Shekar S.N., Baird P.N. Adult-onset myopia: the Genes in Myopia (GEM) twin study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008; 49(8): 3324–3327. (in English).
17. He M. et al. Shared genetic determinant of axial length, anterior chamber depth, and angle opening distance: the Guangzhou Twin Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008; 49 (11): 4790–4794. (in English).
18. Tkatchenko, A.V. et al. APLP2 Regulates Refractive Error and Myopia Development in Mice and Humans. PLoS Genet, № 11(8). e1005432.doi:10.1371/journal.pgen.1005432. (in English).

УДК 617.747-007.281-073.75

© А.С. Вафиев, Т.И. Дибеев, Б.М. Азнабаев, 2018

А.С. Вафиев¹, Т.И. Дибеев^{1,2}, Б.М. Азнабаев²
**РОЛЬ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ
 В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА**

¹ЗАО «Оптимедсервис», г. Уфа

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Одними из важных компонентов диагностики заболеваний сетчатки и зрительного нерва являются электрофизиологические исследования. Электрофизиологические исследования помогают изучить функциональные аспекты патогенеза заболеваний благодаря пониманию механизмов, которые лежат в основе передачи электрохимического импульса, возникающего в ответ на световые стимулы. Применение данной группы функциональных исследований позволяет накапливать и расширять знания о патологии сетчатки и зрительного нерва, благодаря чему возможны более точная диагностика, прогнозирование течения заболевания, изучение ответа на терапию и оценка результатов хирургического вмешательства.

В данном обзоре рассмотрены основные экспериментальные и клинические методы электрофизиологических исследований, используемые в настоящее время.

Ключевые слова: электрофизиологические исследования, электроретинография, зрительные вызванные потенциалы, электроокулография.

A.S. Vafiev, T.I. Dibaev, B.M. Aznabaev
**THE ROLE OF ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES
 IN THE DIAGNOSIS OF DISEASES OF THE RETINA AND OPTIC NERVE**

A large number of diagnostic methods in ophthalmology allow to understand and further explore the mechanisms of the development of various pathologies of retina and optic nerve. One of the important components of the diagnosis of this pathology is electrophysiological studies. Electrophysiological studies help to understand the functional aspects of the pathogenesis of diseases, due to an understanding of the mechanisms that underlie the transfer of the electrochemical impulse that arises in response to light stimuli. The use of functional research allows to accumulate and expand knowledge about the pathology of the retina and optic nerve, makes possible the precise diagnostics, predict the disease, study the response to therapy, and evaluate the results of surgical treatment.

In this review, the main experimental and clinical methods of electrophysiological research used at present are considered.

Key words: electrophysiological studies, electroretinography, visually evoked potentials, electrooculography.

Электрофизиологические исследования (ЭФИ) позволяют проводить дифференциальную диагностику различных заболеваний сетчатки и зрительного нерва, таких как кортикальная слепота, токсическая нейропатия, диабетическая ретинопатия, заболевания ретинального пигментного эпителия, глаукома [5,8,10].

Электрофизиологические методы играют огромную роль в экспериментальном аспекте, позволяя изучать патофизиологические

механизмы заболеваний сетчатки и зрительного нерва. Во время моделирования патологических процессов у экспериментальных животных ЭФИ дают возможность анализировать степень безопасности новых лекарственных средств и хирургических вмешательств, позволяют определить безопасность для нейронов и проводящих путей, провести подбор оптимальных доз, а также оценку их эффективности [2].