

А.А. Гусаревич<sup>1,2</sup>, М.М. Пупышева<sup>1</sup>

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

<sup>1</sup>ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Новосибирск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Новосибирск

*Цель.* Изучить влияние длительного медикаментозного лечения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) на успех антиглаукомной операции через 8 лет.

*Материал и методы.* В исследование включены пациенты с ПОУГ, длительное время применявшие гипотензивное лечение. Данные пациенты были прооперированы по поводу глаукомы. Они были распределены на 5 групп по используемым гипотензивным препаратам: пациенты группы 1 применяли аналоги простагландинов (АПГ); группа 2 – бета-блокаторы (ББ); группа 3 – фиксированные комбинации (ФК) АПГ и ББ; группа 4 – ФК ингибиторы карбоангидразы и ББ; группа 5 – максимальную медикаментозную терапию глаукомы. Оценивалась стабилизация офтальмотонуса и периметрического индекса среднего отклонения (MD) через 8 лет после хирургического вмешательства.

*Результаты.* Внутриглазное давление (ВГД) в течение 8-летнего срока удалось стабилизировать у 31 (77,5%) пациента. Статистически значимые различия по данному показателю установлены в группах пациентов, длительно принимавших АПГ в монотерапии и в виде фиксированных комбинаций. Прогрессирование индекса MD по данным компьютерной периметрии отмечено во всех исследуемых группах в оцениваемый период времени, однако различия этого показателя не были статистически значимы.

*Заключение.* Стабильный гипотензивный эффект антиглаукомной операции (АГО) достигнут в группе пациентов, применявших перед хирургией АПГ. Длительное применение гипотензивных препаратов привело к неудачам АГО в 32,1% случаев, выражающееся в развитии активного рубцевания зоны фильтрации и васкуляризации зоны оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** длительное гипотензивное лечение, антиглаукомная операция, аналоги простагландинов.

A.A. Gusarevich, M.M. Pupysheva

## LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF GLAUCOMA DEPENDING ON PREVIOUS DRUG THERAPY

*The aim* is to study the effect of long-term treatment of primary open-angle glaucoma (POAG) on the success of glaucoma surgery after 8-years time.

*Material and methods.* The study included patients with POAG who had been using antihypertensive treatment for a long time and who had been operated on for glaucoma. Patients were divided into 5 groups according to the antihypertensive drugs used: group 1 – prostaglandin analogues (PA); group 2 –beta blockers (BB); group 3 – fixed combinations (FC) of PA and BB; group 4 – FC carbonic anhydrase inhibitors and BB; group 5 – maximum drug glaucoma therapy. Stabilization of intraocular pressure (IOP) and mean deviation index (MD) were assessed 8 years after the surgery.

*Results.* Intraocular pressure (IOP) was stabilized in 31 patients (77.5%) over an 8-year period. Statistically significant differences in this indicator were found in groups of patients, who used PAs for a long time in monotherapy and in the form of fixed combinations. Progression of the MD index according to computer perimetry data was noted in all study groups during the assessed period, but the differences in the indicators were not statistically significant.

*Conclusion.* A stable hypotensive effect of antiglaucomatous operations (AGO) was achieved in the group of patients who used PA before surgery. Long-term use of antihypertensive drugs leads to failure of AGO in 32.1% of cases, expressed in the development of active scarring of the filtration zone and vascularization of the surgical area.

**Key words:** long-term hypotensive treatment, antiglaucoma surgery, prostaglandin analogues.

Влияние длительного применения антиглаукомных препаратов на результаты хирургии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) вызывало интерес еще на рубеже веков. D.C. Broadway et al., 1994 г. в своем исследовании продемонстрировали зависимость успеха хирургии от продолжительности лечения, группы и количества используемых препаратов [3,4]. Субклиническое воспаление конъюнктивы, подтвержденное морфологической картиной биоптатов конъюнктивы, ассоциировано с достоверно более низкими результатами трабекулэктомии (ТЭ), повышенным риском рубцевания фильтрационной подушки. Показатели невыраженного эффекта ТЭ отмечены у пациентов на комбинированной терапии 3 или 2 препаратами, а также у пациентов, находящихся на терапии более 3 лет [4]. В дальнейших исследованиях при

изучении морфологических изменений конъюнктивы на фоне длительного применения антиглаукомных препаратов и при прогнозировании исходов хирургии отмечалось увеличение числа воспалительных клеток и фибробластов в конъюнктиве с последующими рубцовыми изменениями слизистой, ведущими к постоперационному рубцеванию [7]. Успех хирургии глаукомы стимулировал исследователей на поиск причин неудач, сопровождающих исход антиглаукомных вмешательств. Именно поэтому стали появляться данные, оценивающие закономерности между длительным лечением ПОУГ, количеством и группами, предшествующих гипотензивных препаратов, и успехом дальнейшей хирургии.

Длительное применение антиглаукомных препаратов, в особенности комбинированной терапии несколькими препаратами,

индуцирует плоскоклеточную метаплазию эпителия конъюнктивы, субклиническое воспаление конъюнктивы, сопровождающееся увеличением числа макрофагов, лимфоцитов, фибробластов, тучных клеток, подтвержденным морфологической картиной биоптатов конъюнктивы и картиной по импрессионной цитологии. Подобная морфологическая картина слизистой ассоциирована с достоверно более низкими показателями успеха ТЭ, повышенным риском рубцевания фильтрационной подушки [3,5,6,12,13,14].

Результаты исследований сравнительного влияния различных групп местных гипотензивных препаратов неоднородны и противоречивы. В одном из исследований по сравнительному эффекту аналогов простагландинов (АПГ) и бета-блокаторов (ББ) приводятся данные об отрицательном воздействии латанопроста на эпителий конъюнктивы [15]. В другом исследовании сообщается о возможном защитном эффекте АПГ на клетки конъюнктивы в сравнении с бета-блокаторами [9]. Оценка воздействия АПГ унопроста также не обнаружила существенного влияния на глазную поверхность в сравнении с тимололом [8]. По данным ретроспективного анализа исходов ТЭ ни терапия латанопростом, ни ББ не оказывали статистически значимого эффекта на исход хирургии глаукомы при кратковременном их использовании [6].

При оценке влияния различных препаратов из группы АПГ оценивалась стабилизация внутриглазного давления в течение 24-х месяцев после ТЭ. В группе пациентов, применяющих биматопрост, параметр нестабильного ВГД был достоверно выше, чем в группе с назначениями латанопроста, травопроста, тафлупроста. Стабильное ВГД в свою очередь было отмечено в группе латанопроста в 83,2% случаев [10]. В другом ретроспективном исследовании определяли зависимость между результатом хирургии и индексом интенсивности антиглаукомных препаратов, рассчитываемым по совокупности суммарной накопленной дозы применяемых лекарственных средств, продолжительности воздействия капель, кратности закапывания, количеством препаратов. Выраженные значения данного индекса ассоциированы с более высоким риском неудачных результатов хирургии [11]. Проблема поиска причин низкого эффекта хирургии глаукомы остается актуальной, особенно в эпоху создания все новых и новых групп гипотензивных препаратов.

Цель исследования – изучить влияние длительного медикаментозного лечения пер-

вичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) на успех антиглаукомных операций (АГО) в течение 8 лет.

#### **Материал и методы**

Критериями включения служили пациенты европеоидной расы с начальной, развитой или далекозашедшей стадиями ПОУГ в возрасте 40-89 лет, длительностью заболевания не менее 24 месяцев, находящихся на медикаментозной гипотензивной терапии не менее 12 месяцев с декомпенсированным уровнем ВГД, нуждающиеся в хирургическом лечении глаукомы.

Критерии исключения: пациенты с любой другой формой глаукомы, с выраженными помутнениями оптических сред глаза, не позволяющих провести функциональные методы исследования, с интраоперационными и ранними послеоперационными осложнениями глаукомной хирургии.

Всего в исследование были включены 40 (52,5%) пациентов с верифицированным диагнозом ПОУГ, в возрасте 54-82 лет, 21 женщина и 19 (47,5%) мужчин, которые были прооперированы по поводу глаукомы в 2015 г. и находились под наблюдением в течение 8 лет (2015-2023 гг.) в междорожном центре микрохирургии глаза ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина», г. Новосибирск. Все пациенты перед проведением хирургического вмешательства длительное время применяли местное гипотензивное лечение в виде инстилляций препаратов группы аналогов простагландинов, бета-блокаторов, ингибиторов карбоангидразы и фиксированные комбинации данных веществ. Пациенты были распределены на 5 групп по типу используемых гипотензивных средств. Группу 1 составили 12 пациентов, получавших аналоги простагландинов в виде монотерапии – 5 (42%) мужчин и 13 (58%) женщин. Средний возраст пациентов –  $68,33 \pm 3,81$  года. В группу 2 включены 3 пациента, использующие исключительно бета-блокаторы – двое (66,7%) мужчин и 1 (33,3%) женщина. Средний возраст –  $78 \pm 3,74$  года. В группу 3 вошли 10 пациентов, применяющих фиксированные комбинации (ФК) АПГ и ББ – четверо (40%) мужчин и 6 (60%) женщин. Средний возраст –  $75,4 \pm 1,63$  года. В группу 4 включены 5 человек, использующих ФК ингибиторы карбоангидразы и ББ, из них четверо (80%) мужчин и 1 (20%) женщина. Средний возраст –  $66 \pm 2,83$  года. Группа 5 состояла из 10 человек, находящихся на максимальной медикаментозной терапии глаукомы (ММТ) – четверо (40%) мужчин и 6 (60%) женщин, средний возраст –  $70,6 \pm 1,81$  года. Характери-

стики пациентов по показателям ВГД, центральная толщина роговицы (ЦТР), периметрический индекс MD и период использования гипотензивных препаратов перед глаукомной хирургией представлены в табл. 1.

Статистический анализ результатов проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica v. 13.0 (StatSoft Inc., США). Параметры, имеющие нормальное

распределение, представлены в формате  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение,  $m$  – стандартная ошибка среднего значения. Для определения значимости различий при парном сравнении применяли критерий Вилкоксона. При нормальном распределении показателей использована описательная статистика, представленная в виде среднего значения с 95% доверительным интервалом ( $M [95\% \text{ДИ}]$ ).

Показатели пациентов до хирургического лечения ПОУГ, n=40,  $M \pm m$ ,  $M [95\% \text{ДИ}]$

Таблица 1

Группы	АПГ (12 глаз)	ББ (3 глаза)	ФК АП и ББ (10 глаз)	ФК ИКА и ББ (5 глаз)	ММТ (10 глаз)
ВГД до АГО, мм рт. ст.	29,33±1,52	33,33±8,38	27,9±1,95	32,8±5,27	27,7±1,44
ЦТР до АГО, мкм	531,50±10,20	520,33±36,89	518,60±11,41	532,20±26,29	548,90±12,29
MD до АГО (dB)	-7,16±1,31	-12,37±2,94	-11,92±1,70	-10,87±2,27	-12,77±1,95
Период применения препарата перед АГО, мес	43,17±11,96	36,03±2,52	74,9±16,19	35,6±27,45	54,9±15,74

### Результаты и обсуждение

Офтальмотонус во всех группах исследования перед решением о необходимости оперативного лечения ПОУГ был повышенным. ВГД в течение 8-летнего срока наблюдения удалось стабилизировать у 31 (77,5%) пациента, у 9 (22,5%) прооперированных проводились повторные вмешательства в течение указанного срока наблюдения (табл. 2). В глазах с низкой гипотензивной эффективностью после АГО наблюдались признаки раннего рубцевания в зоне проведенного вмешательства, активная васкуляризация фильтрационной подушки, значительное ее уплощение и подъемы ВГД, не стабилизирующиеся при-

мом антиглаукомных средств. Чаще всего послеоперационная рефрактерность отмечалась при использовании перед вмешательством ББ в монотерапии в 66,7% у пациентов из 2-й группы и в комбинации ББ с ИКА (4-я группа) – в 40% случаев.

При оценке фильтрационной подушки после АГО выявлена следующая закономерность: при длительном использовании антиглаукомных препаратов (более 24-х месяцев) у 9 (32,1%) пациентов из 28 выявлена активная ее васкуляризация, а при закапывании около 1 года (12 глаз) – в 75% случаев фильтрационная подушка характеризовалась как «аваскулярная».

Динамика уровня ВГД до и после АГО у пациентов с ПОУГ, n=40,  $M \pm m$ ,  $M [95\% \text{ДИ}]$

Таблица 2

Группы	АПГ (12 глаз)	ББ (3 глаза)	ФК АП и ББ (10 глаз)	ФК ИКА и ББ (5 глаз)	ММТ (10 глаз)
ВГД до АГО, мм рт. ст.	29,33±1,52	33,33±8,38	27,90±1,95	32,80±5,27	27,70±1,44
ВГД через 8 лет после АГО, мм рт. ст.	19,33±1,09	19,67±3,27	18,50±1,22	22,20±3,94	18,70±1,16

Обнаружены тенденции сохранения гипотензивного эффекта АГО в группах пациентов, длительно использовавших АПГ как в монотерапии, так и в виде фиксированных комбинаций, а также в группе с максимальной медикаментозной терапией глаукомы. Стабилизация ВГД в течение первого года после АГО без дополнительного назначения гипотензивных препаратов наблюдалась у 9 (75%) пациентов, применявших перед хирургией АПГ в виде монотерапии, и у 6 пациентов с фиксированными комбинациями АПГ и ББ (60%), что объясняется как кратковременной экспозицией самого лекарственного средства (однократное закапывание) в сравнении с другими группами гипотензивных препара-

тов, так и меньшим отрицательным влиянием АПГ на клетки конъюнктивы [9]. Полученные данные согласуются с опубликованными результатами исследований о влиянии кратности закапывания лекарственных препаратов на успех глаукомной хирургии [1,2]. Всего у 30% пациентов (1 глаз) с монотерапией ББ удалось стабилизировать офтальмотонус в первый год после АГО.

Несмотря на стабилизацию ВГД, у пациентов с ПОУГ с течением времени отмечалось постепенное ухудшение периметрических показателей, которое выражалось в прогрессировании индекса среднего отклонения (MD) по данным компьютерной периметрии во всех исследуемых группах (табл. 3).

Динамика статической периметрии до и после АГО у пациентов с ПОУГ, n=40, М±m, М [95% ДИ]

Параметры	АПГ (12 глаз)	ББ (3 глаза)	ФК АП и ББ (10 глаз)	ФК ИКА и ББ (5 глаз)	ММТ (10 глаз)
MD до АГО (dB)	-7,16±1,31	-12,37 ±2,94	-10,92±1,70	-10,87±2,27	-10,77±1,95
MD через 8 лет после АГО (dB)	-11,52 ±1,94	-15,40 ±1,62	-13,88 ±1,54	-17,33±2,10	-14,79±1,15
Статистическая значимость (p)	p=0.076576	p=0.433245	p=0.075081	p=0.218035	p=0.093678

### Заключение

Успех антиглаукомных операций в ходе длительного (8 лет) периода наблюдения пациентов с ПОУГ, о котором свидетельствуют стабильное ВГД и данные периметрии, достигнут у 91,7% пациентов, применявших перед хирургией АПГ в виде монотерапии, что объясняется меньшей суммарной накопленной дозой самого лекарственного вещества при однократном точном закапывании. Стабилизация офтальмотонуса в течение года после хирургии

глаукомы без дополнительной терапии в 75% случаев наблюдалась преимущественно у пациентов при монотерапии АПГ или в виде фиксированной комбинации с ними (60%).

Длительное применение гипотензивных препаратов привело к неуспеху АГО в 32,1% случаев, выражающемуся в развитии активного рубцевания зоны фильтрации и васкуляризации области оперативного вмешательства, что еще раз доказывает их негативное воздействие на глазную поверхность.

### Сведения об авторах статьи:

**Гусаревич Анна Аркадьевна** – к.м.н., руководитель Междорожного центра микрохирургии глаза ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Новосибирск», доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630003, г. Новосибирск, Владимирский спуск, 2а. E-mail: annagusarevich@yandex.ru.

**Пупышева Мария Михайловна** – врач-офтальмолог Междорожного центра микрохирургии глаза ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Новосибирск». Адрес: 630003, г. Новосибирск, Владимирский спуск, 2а. E-mail: maria6449@yandex.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова, Н.В. «Дисфункция» фильтрационной подушки. Диагностика, тактика лечения / Н.В. Волкова, Т.Н. Юрьева, Ю.В. Малышев // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2014. – №3. – С. 151-155.
2. Колосова, О.Ю. Влияние местных антиглаукомных препаратов на процессы рубцевания в послеоперационном периоде у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой: обзор литературы / О.Ю. Колосова, Н.В. Макашова // Точка зрения. Восток-Запад. – 2020. – № 2. – P. 70-73.
3. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile / D. Broadway [et al.] // Arch Ophthalmol. – 1994. – Vol. 112, № 11. – P. 1437-45.
4. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery / D. Broadway [et al.] // Arch Ophthalmol. – 1994. – Vol. 112, № 11. – P. 1446-54.
5. Adverse effects of topical antiglaucoma drugs on the ocular surface / M. Arici [et al.] // Clin Exp Ophthalmol. – 2000. – Vol. 28, № 2. – P. 113-7.
6. Berthold, S. Effect of additive preoperative latanoprost treatment on the outcome of filtration surgery / S. Berthold, N. Pfeiffer // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2006. – Vol. 244, № 8. – P. 1029-34.
7. Broadway, D. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva / D. Broadway, L. Chang // J Glaucoma. – 2001. – Vol. 10, № 3. – P. 237-49.
8. Changes in ocular surface caused by antiglaucomatous eyedrops: prospective, randomised study for the comparison of 0.5% timolol v 0.12% unoprostone / J. Shimazaki [et al.] // Br J Ophthalmol. – 2000. – Vol. 84, № 11. – P. 1250-4.
9. Conjunctival proinflammatory and proapoptotic effects of latanoprost and preserved and unpreserved timolol: an ex vivo and in vitro study / P. Pisella [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2004. – Vol. 45, № 5. – P. 1360-8.
10. Effects of pre-surgical administration of prostaglandin analogs on the outcome of trabeculectomy / T. Miki [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, №7. – P.e0181550.
11. Evaluation of Adverse Effects of Topical Glaucoma Medications on Trabeculectomy Outcomes Using the Glaucoma Medications Intensity Index / J. Wong [et al.] // Ophthalmol Ther. – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 387-401.
12. Hommer, A. Switching patients from preserved prostaglandin-analog monotherapy to preservative-free tafluprost / A. Hommer, F. Kimmich // Clin Ophthalmol. – 2011. – Vol.5. – P. 623-31.
13. Long-term morphologic effects of antiglaucoma drugs on the conjunctiva and Tenon's capsule in glaucomatous patients / M. Sherwood [et al.] // Ophthalmology. – 1989. – Vol. 96, №3. – P. 327-35.
14. Servat, J. Effects of common topical antiglaucoma medications on the ocular surface, eyelids and periorbital tissue / J. Servat, C. Bernardino // Drugs Aging. – 2011/ – Vol. 1. – 28/ – № 4. – P. 267-82.
15. Ocular surface changes induced by topical application of latanoprost and timolol: a short-term study in glaucomatous patients with and without allergic conjunctivitis / C. Costagliola [et al.] // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2001. – Vol. 239, №11. – P. 809-14.

### REFERENCES

1. Volkova N.V., Yureva T.N., Malyshev Yu.V. Dysfunction of filtering bleb. Diagnostics, strategy of treatment. RMJ Clinical Ophthalmology. 2014;3:151-155. (in Russ)
2. Kolosova O.Yu., Makashova N.V. The impact of antiglaucoma drugs on scarring processes during postoperative period in patients with primary open-angle glaucoma, Literature review. Point of view. East-West. 2020;2:70-73. (in Russ)
3. Broadway D. [et al.] Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. Arch Ophthalmol. 1994;112(11):1437-45. (in Engl)
4. Broadway D. [et al.] Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. Arch Ophthalmol. 1994;112(11):1446-54. (in Engl)
5. Arici M. [et al.] Adverse effects of topical antiglaucoma drugs on the ocular surface. Clin Exp Ophthalmol. 2000; 28(2):113-7. (in Engl)
6. Berthold S., Pfeiffer N. Effect of additive preoperative latanoprost treatment on the outcome of filtration surgery. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006; 244(8):1029-34. (in Engl)

7. Broadway D., Chang L. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma*. 2001; 10(3):237-49. (in Engl)
8. Shimazaki J. [et al.] Changes in ocular surface caused by antiglaucomatous eyedrops: prospective, randomised study for the comparison of 0.5% timolol v 0.12% unoprostone. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(11):1250-4. (in Engl)
9. Pisella P. [et al.] Conjunctival proinflammatory and proapoptotic effects of latanoprost and preserved and unpreserved timolol: an ex vivo and in vitro study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(5):1360-8. (in Engl)
10. Miki T. [et al.] Effects of pre-surgical administration of prostaglandin analogs on the outcome of trabeculectomy. *PLoS One*. 2017; 12(7):e0181550. (in Engl)
11. Wong J. [et al.] Evaluation of Adverse Effects of Topical Glaucoma Medications on Trabeculectomy Outcomes Using the Glaucoma Medications Intensity Index. *Ophthalmol Ther*. 2022; 11(1):387-401. (in Engl)
12. Hommer A., Kimmich F. Switching patients from preserved prostaglandin-analog monotherapy to preservative-free tafluprost. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:623-31(in Engl)
13. Sherwood M. [et al.] Long-term morphologic effects of antiglaucoma drugs on the conjunctiva and Tenon's capsule in glaucomatous patients. *Ophthalmology*. 1989; 96(3):327-35. (in Engl)
14. Servat J., Bernardino C. Effects of common topical antiglaucoma medications on the ocular surface, eyelids and periorbital tissue. *Drugs Aging*. 2011;4:267-82. (in Engl)
15. Costagliola C. [et al] Ocular surface changes induced by topical application of latanoprost and timolol: a short-term study in glaucomatous patients with and without allergic conjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001; 239(11):809-14. (in Engl)

УДК 617.7-007.681

© Коллектив авторов, 2024

А.Ш. Загидуллина, Г.А. Япрынцева, В.У. Галимова, С.Р. Авхадеева  
**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**  
**ПАТОГЕНЕЗА ПЕРВИЧНОЙ ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМЫ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»*  
*Минздрава России, г. Уфа*

Первичная врожденная глаукома – редкое заболевание, обусловленное генетически детерминированными аномалиями трабекулярной сети и угла передней камеры глаза, приводящими к повышению внутриглазного давления, без других глазных или системных аномалий развития. Изучение генетической причины данного заболевания актуально, так как она играет важную роль в диагностике и лечении и в ряде случаев предоставляет информацию о прогнозе заболевания при проведении генетического консультирования и тестирования.

В статье представлен обзор научных публикаций, посвященных изучению первичной врожденной глаукомы. Приводится подробное описание генов, ассоциированных с заболеванием, рассматриваются механизмы повреждения структур глаза при молекулярно-генетических нарушениях, свойственных для данной патологии и клинических проявлений первичной врожденной глаукомы. Молекулярно-генетический этиопатогенез данного заболевания сложен и не до конца изучен. CYP1B1 является первым зарегистрированным геном, вызывающим первичную врожденную глаукому, который располагается в локусе GLC3A. Однако доказанная генетическая гетерогенность заболевания привела к выявлению причинных локусов GLC3B, GLC3C, GLC3D, GLC3E. Требуется дополнительные исследования для доказательства предполагаемых ассоциаций генотипа и фенотипа врожденной глаукомы.

**Ключевые слова:** первичная врожденная глаукома, мутация, экспрессия генов, CYP1B1.

A.Sh. Zagidullina, G.A. Yapryntseva, V.U. Galimova, S.R. Avkhadeeva  
**MOLECULAR GENETIC ASPECTS OF**  
**PATHOGENESIS OF PRIMARY CONGENITAL GLAUCOMA**

Primary congenital glaucoma is a rare disease caused by genetically determined abnormalities of the trabecular meshwork and anterior chamber angle, leading to increased intraocular pressure, without other ocular or systemic developmental abnormalities. The study of the genetic cause of the disease is relevant, as it plays an important role in diagnosis, treatment and, in some cases, provides information about the prognosis of the disease during genetic counseling and testing.

The article presents a review of scientific publications devoted to the study of primary congenital glaucoma. A detailed description of the genes associated with the disease is presented, the mechanisms of damage to the structures of the eye in molecular genetic disorders characteristic of this pathology and clinical manifestations of primary congenital glaucoma are considered. The molecular genetic etiopathogenesis of this disease is complex and has not been fully studied yet. CYP1B1 was the first recorded gene causing primary congenital glaucoma, located at the GLC3A locus, however, the proven genetic heterogeneity of the disease led to the identification of causal loci GLC3B, GLC3C, GLC3D, GLC3E. Additional studies are required to prove the alleged association of the genotype and phenotype of congenital glaucoma.

**Key words:** primary congenital glaucoma, mutation, gene expression, CYP1B1.

Глаукома во всем мире является ведущей причиной необратимой слепоты [1]. Чаще заболеванием страдают пожилые люди, однако глаукома детского возраста также являются главной причиной инвалидности по зрению.

Первичная врожденная глаукома (ПВГ) (OMIM 231300) – редкое заболевание, обусловленное генетически детерминированны-

ми аномалиями трабекулярной сети и угла передней камеры глаза, приводящими к повышению внутриглазного давления (ВГД) без других глазных или системных аномалий развития [2]. Ранее для описания этого заболевания использовались другие термины: трабекулодисгенез, гониодисгенез и первичная детская глаукома. Однако в 2013 году на 9-м