

2. Amster, O.D. When Stress Strains Vision. Review of Optometry. <https://www.reviewofoptometry.com/article/when-stress-strains-vision>. (July 2011).
3. Campbell, F.W. Correlation of accommodation between the two eyes / F.W. Campbell // J. Opt. Sc. Am. – 1960. – Vol. 50, №7. – P. 738-738.
4. Changes in accommodative function of young adults in their twenties following smartphone use. / M. Park [et al.] // J Korean Ophthalmic Opt Soc. – 2014. – №19. – P. 253-260.
5. Charman, W.N. Fluctuations in accommodation: a review / W.N. Charman, G. Heron // Ophthalmic Physiol Opt. – 1988. – Vol. 8 № 2. – P. 153-164.
6. Charman, W.N. Microfluctuations in accommodation: an update on their characteristics and possible role. / W.N. Charman, G. Heron // Ophthalmic Physiol Opt. – 2015. – Vol. 35, №5. – P. 476-99.
7. Ciuffreda, K.J. Effect of instruction set and higher level control on the accommodation response spatial frequency profile / K.J. Ciuffreda, S.C. Hokoda // Ophthalmic Physiol Opt. – 1985. – №5. – P. 221-223.
8. Collins, G. The Electronic Refractometer / G. Collins // Br. J. Physiol. Opt. – 1937. – №1. – P. 30-42.
9. Davies, L.N. Cognition, ocular accommodation, and cardiovascular function in emmetropes and late-onset myopes / L.N. Davies, J.S. Wolffsohn, B. Gilmartin // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2005. – Vol. 46, №5. – P.1791-6.
10. Denieul, P. Accommodation et contraste / P. Denieul, F. Corno // L'optometrie. – 1986. – № 32. – P. 4-8.
11. Eadie, A.S. The use of coherence functions in the study of ocular mechanisms / A.S. Eadie, J.R. Pugh // Ophthalmic Physiol Opt. – 1995. – № 15. – P. 311-317.
12. Smartphone use and effects on tear film, blinking and binocular vision / B. Golebiowski [et al.] // Investigative Ophthalmology and Visual Science. – 2018. – Vol. 59, № 9. – P. 913.
13. Ha, N. Comparison of accommodative system according to the material and font size of near visual media / N. Ha, C.J. Kim // Korean Ophthalmic Opt Soc. – 2014. – Vol. 19. – P. 217-224.
14. Hampson, K.M. Multifactorial nature of ocular aberration dynamics of the human eye / K.M. Hampson, E.A.H. Mallen // Biomed Opt Express. – 2011. – № 2. – P. 464-477.
15. Hampson, K.M. Chaos in ocular aberration dynamics of the human eye / K.M. Hampson, E.A.H. Mallen // Biomed Opt Express. – 2012. – №3. – P. 863-877.
16. Harb, E. Characteristics of accommodative behavior during sustained reading in emmetropes and myopes / E. Harb, F. Thorn // Vision Res. – 2006. – №46. – P. 2581-2592.
17. Hedman, L.R. Short-term changes in eyestrain of VDU users as a function of age / L.R. Hedman, V. Briem // Human factors. – 1984. – №26. – P. 357-370.
18. Helmholtz, H.F. Handbuch der Physiologischen Optik, Bd 1-3, Hamburg – Lpz., 1909-1911.
19. Hue, J.E. Reading from electronic devices versus hardcopy text / J.E. Hue, M. Rosenfield // Work. – 2014. – Vol. 47, №3. – P. 303-307.
20. Iskander, D.R. Analyzing the dynamic wavefront aberrations in the human eye / D.R. Iskander, M.J. Collins // IEEE Trans Biomed Eng. – 2004. – № 51. – P. 1969-1980.
21. Kurimato, S. Influence of VDT work on eye accommodation / S. Kurimato // Journal of UOEH. – 1983. – № 5. – P. 101-110.
22. Kwon, K. The functional change of accommodation and convergence in the midforties by using smartphone / K. Kwon, H.J. Kim // J Korean Ophthalmic Opt Soc. – 2016. – № 21. – P. 127-135.
23. Leibowitz, H.W. Visual perception and stress. In G. Borg (Ed.), Physical work and effort / H.W. Leibowitz // New York: Pergamon. – 1976. – P. 25-37.
24. Maurant, R.R. Visual fatigue and cathode ray tube display terminals. / R.R. Maurant, R. Lakshmanan, R. Chantadisai // Human factors. – 1981. – № 23. – P. 520-540.
25. Miller, R.J. Mood changes and the dark focus of accommodation / R.J. Miller // Perception & Psychophysics. – 1978. – №24. – P. 437-443.
26. Miller, R.J. Induced stress, situationally - specific trait anxiety, and dark focus / R.J. Miller, R.C. LeBeau // Psychophysiology. – 1982. – №19. – P. 260-265.
27. Power spectrum analysis in the study of ocular mechanisms / J.R. Pugh [et al.] // Ophthalmic Physiol Opt. – 1987. – №7. – P. 321-324.
28. Shahnavaz, H. Visual accommodation changes in VDU-operators related to environmental lighting and screen quality / H. Shahnavaz, L. Hedman // Ergonomics. – 1984. – Vol. 27, №10. – P. 1071-82.
29. Son, J.B. A study on visual fatigue and binocular visual function before and after watching VR image / J.B. Son, S.H. Lee, H.S. Leem // Korean Journal of Vision Science. – 2019. – Vol. 21, № 4. – P. 535-552.
30. Stark, L.R. Subject instructions and methods of target presentation in accommodation research / L.R. Stark, D.A. Atchison // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 1994. – №35 – P. 528-537.
31. The Effect of VDT Work on the Fluctuations of Accommodation / M Tanahashi [et al.] // Industrial Health. – 1986. – Vol. 24, №4. – P. 173-89.
32. Visual display terminals and workers' health. WHO, №99, Geneva, 1989 150 p.

УДК 617.741-004.1-053.1

© Н.В. Корсакова, Т.А. Белкова, 2020

Н.В. Корсакова^{1,2}, Т.А. Белкова¹ СОВРЕМЕННЫЕ СВЕДЕНИЯ О ГЕНЕТИЧЕСКОЙ НЕОДНОРОДНОСТИ ВРОЖДЕННЫХ КАТАРАКТ

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары

²ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»

Минздрава России, г. Москва

С целью изучения современных сведений об особенностях генетического статуса пациентов с врожденной катарактой проанализированы современные научные российские и зарубежные публикации о генетическом полиморфизме врожденной катаракты. Выявлены новые концепции этиологии врожденной катаракты, которые могут быть внедрены в клиническую практику. Внедрение новых представлений об этиологии врожденной катаракты расширит возможности ее ранней диагностики и повысит эффективность проводимого лечения.

Ключевые слова: врожденная катаракта, гены, мутация, хрусталик.

N.V. Korsakova, T.A. Belkova
**CURRENT INFORMATION ON GENETIC
 HETEROGENEITY OF CONGENITAL CATARACTS**

In order to study modern information on peculiarities of genetic status of patients with congenital cataract, modern scientific Russian and foreign publications on genetic polymorphism of congenital cataract have been analyzed. New concepts of the etiology of congenital cataract have been identified, which can be introduced into clinical practice. Thus, the introduction of new ideas about the etiology of congenital cataract will expand the possibilities of its early diagnosis and increase the effectiveness of the treatment carried out.

Key words: congenital cataract, genes, mutation, lens.

Врожденная катаракта выявляется у 0,4% новорожденных. Заболевание может быть односторонним, двусторонним и сочетанным с иной патологией. Врожденные катаракты отличаются от приобретенных тем, что чаще не прогрессируют. Врожденные катаракты генетически неоднородны. Известно, что различные мутации в одном и том же гене могут вызывать сходные паттерны катаракты, в то время как морфология врожденных катаракт в некоторых семьях с высокой вариабельностью предполагает, что одна и та же мутация в одном гене может приводить к ее различным фенотипам [8].

С целью изучения современных сведений об особенностях генетического статуса пациентов с врожденной катарактой проанализированы современные научные российские и зарубежные публикации о генетическом полиморфизме врожденной катаракты.

При изучении мировой научной литературы мы обнаружили новые важные сведения о генетической неоднородности врожденных катаракт (ВК). К настоящему времени выявлен ряд мутаций в различных генах человека, которые кодируют основные цитоплазматические белки хрусталика и приводят к развитию различных видов врожденных катаракт (ВК): например гены, кодирующие белки кристаллины (CRYA, CRYB и CRYG), специфичные для хрусталика белки коннексины (Cx43, Cx46 и Cx50), аквапорин или основной внутренний белок (MIP), а также структурные белки цитоскелета [6].

Известно, что белки кристаллины составляют более 95% растворимых белков хрусталика человека, обеспечивая его оптическую прозрачность и высокий показатель преломления; оставшиеся 5-10% составляют другие протеины некристаллической природы. В настоящее время идентифицированы мутации в 3-х типах кристаллинов: α -, β - и γ -кристаллины. На долю последних приходится до 40% объема всех белков хрусталика [4].

Установлено, что α -кристаллины связаны с белками теплового шока – молекулярными шоперонами, функция которых состоит в предупреждении некорректного связывания между

частично денатурированными белками, накапливающимися в клетках вследствие воздействия факторов внешней среды [3]. Из этого следует, что функция α -кристаллинов заключается в предупреждении агрегации белков хрусталика. Кроме того, известно, что α -кристаллины состоят из двух родственных белков (αA - и αB -кристаллин), которые кодируются отдельными генами (соответственно, ген CRYAA и CRYAB). В настоящее время уже описано 8 мутаций в гене CRYAA [8]. Первая мутация (R116C) инициирует развитие ВК ядерной локализации, а также развитие микрокорнеи и микрофтальмии [1]. Эта мутация связана с заменой аргинина на цистеин в положении 116 (эта замена приводит к аномальной олигомеризации α - и β -кристаллинов, в результате которой развивается помутнение хрусталика). Вторая мутация характеризуется заменой треонина на преждевременный стоп-кодон (W9X) с рецессивным наследованием, что приводит к появлению усеченного белка. Другие 3 мутации R21L, R49C и G98R, имеют аутосомно-доминантный тип наследования [2,3,8].

β - и γ -кристаллины являются структурными белками хрусталика. Патологические мутации в генах этих кристаллинов формируют белки с нарушенной функцией. β -кристаллины делятся на 7 подгрупп: 3 основных формы ($\beta B1$ -, $\beta B2$ - и $\beta B3$ -кристаллины, расположенные на хромосоме 22q11), а также 4 кислых формы ($\beta A1/A3$ -кристаллины, расположенные на хромосоме 17q11; $\beta A2$ -кристаллин, расположенный на хромосоме 2q33; $\beta A4$ -кристаллин, расположенный на хромосоме 22q11). В настоящее время уже идентифицированы 2 мутации в гене CRYBA1, которые кодируют белок $\beta A1$ -кристаллин. Данная мутация сопровождается формированием таких видов ВК, как пластинчатая, шовная и ядерная. Для гена CRYBB2 идентифицированы 3 мутации (Q155X, D128V и W151C), изучение которых началось сравнительно недавно [10]. К настоящему времени также зарегистрировано 5 мутаций в гене CRYGC: T5P, 225-226insGCGGC, C109X, W157X и R168W [8].

Коннексины, являясь мультигенным семейством белков, состоят более чем из 20 чле-

нов, три из которых экспрессируются в хрусталике (Сх43, Сх46 и Сх50). Известно, что специфичные для хрусталика белки коннексины являются важными составляющими щелевых соединений клеток хрусталика и особенно важны для питания и межклеточной коммуникации в бессосудистом хрусталике [6]. Они обеспечивают межклеточную транспортировку небольших биомолекул, ионов, питательных веществ и метаболитов, создавая метаболический гомеостаз хрусталика и поддержание его прозрачности. Установлено, что дефекты коннексинов нарушают синхронную и согласованную работу физиологических процессов в волокнах хрусталика, что фенотипически выражается в возникновении неоднородного, пылеобразного (порошковидного) помутнения хрусталика различной локализации [9]. Например, мутации в генах Сх46 и Сх50 приводят к фенотипически сходным пластинчатопылевидным ВК (аутосомно-доминантный тип наследования). Shiels A. и соавторы (2017) сообщили о миссенс-мутации в кодоне 88 гена Сх50, ведущей к замене пролина на серин (Р88S) и инициирующей развитие пластинчатой pulverulentной катаракты (аутосомно-доминантный тип наследования) [7].

Основной внутренний белок (англ. – major intrinsic protein, MIP) волокон хрусталика, или аквапорин-0 (AQP0) является неотъемлемой частью мембранного белка, входящего в семейство аквапориновых переносчиков воды. Это самый высокоэкспрессируемый мембран-

ный белок в хрусталике (почти 80% транспортных белков). Установлено, что развитие пластинчатой, корковой и полиморфной ВК связано с миссенс-мутациями именно в гене MIP/AQP0. Например, мутация Т138R приводит к развитию пластинчатой и полярной ВК, а мутация Е134G – к развитию пластинчатой ВК. Предполагается, что обе эти мутации действуют через затруднение нормального размещения MIP/AQP0 в плазматической мембране клеток – волокон хрусталика [5].

Цитоскелетные белки представляют собой сеть разнообразных цитоплазматических белков, которые участвуют в обеспечении структурной опоры, подвижности, а также поддержании объема и формы клеток хрусталика. Установлено, что, например структурные белки бисерной нити (BFSP) являются уникальной структурой цитоскелета, которая содержит два основных компонента: BFSP1 (так называемый filensin) и BFSP2 (так называемый CP49). Обнаружено, что ген, кодирующий BFSP2, локализован в хромосоме человека 3q21. Одна из его мутаций (R278W) имеет связь с развитием катаракты юношеского возраста; его другая мутация (delE233) сопровождается формированием ядерных, шовных и кортикальных ВК [8].

Заключение

Проведённое исследование позволило выявить ряд новых сведений об этиологии врожденной катаракты, знание которых расширяет возможности ее ранней диагностики и повышения эффективности проводимого лечения.

Сведения об авторах статьи:

Корсакова Надежда Витальевна – д.м.н., профессор, зам. заведующего кафедрой офтальмологии и отоларингологии ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова». Адрес: 428015, г. Чебоксары, Московский пр-т, 15. E-mail: korsnv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3065-2398.

Белкова Татьяна Алексеевна – студент медицинского факультета ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова». Адрес: 428015, г. Чебоксары, Московский пр-т, 15. E-mail: teleganova_5757@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5405-4552.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мутации в гене CRYAA – одна из причин развития наследственной врожденной катаракты / М.Т. Азнабаев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – №2. – С. 7-9.
2. Боброва, Н.Ф. Классификация врожденных катаракт (клинико-хирургическая) / Н.Ф. Боброва // Российская педиатрическая офтальмология. – 2012. – №2. – С. 52-57.
3. Мутации малых белков теплового шока и врожденные заболевания человека / П.Н. Дацкевич [и др.] // Успехи биологической химии. – 2012. – Т. 52. – С. 203-238.
4. Врожденная катаракта. Сообщение 1. Современные представления об этиологии и принципах классификации. Обзор литературы / Н.Я. Сенченко [и др.] // Офтальмология. – 2013. – Т. 10, №4. – С. 16-20.
5. Congenital progressive polymorphic cataract caused by a mutation in the major intrinsic protein of the lens, MIP (AQP0) / P. Francis [et al.] // British Journal of Ophthalmology. – 2000. – Vol. 84. – P. 1376-1379.
6. Genetics of congenital cataract, its diagnosis and therapeutic / K. Luqman [et al.] // Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences. – 2018. – Vol. 5. – P. 252-257.
7. Shiels, A. Mutations and mechanisms in congenital and age-related cataracts / A. Shiels, J. Hejtmancik // Journal Experimental Eye Research. – 2017. – Vol. 156. – P. 95-102.
8. Santana, A. The genetic and molecular basis of congenital cataract / A. Santana, M. Waiswol // Arquivos brasileiros de oftalmologia. – 2011. – Vol. 74. – №2. – P. 136-142.
9. Taylor, D. Congenital cataract: the history, the nature and the practice. The Doyne lecture / D. Taylor // Eye. – 1998. – Vol. 12. – P. 9-36.
10. Mutations in crystallin genes result in congenital cataract associated with other ocular abnormalities / Sun Z. [et al.] // Molecular Vision. – 2017. – Vol.23. – P. 977-986.

REFERENCES

1. Aznabaev T.M., Khidiyatova I.I., Khidiyatova I.M. [et al.] Mutations in the CRYAA gene are one of the reasons for the development of hereditary congenital cataract. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2014;(2):7-9. (In Russ)
2. Bobrova N.F. Classification of congenital cataracts (clinical and surgical). Russian Pediatric Ophthalmology. 2012;(2):52-57. (In Russ)

3. Datskevich P.N., Nefedova V.V., Sudnitsyna M.V. [et al.] Mutations of small heat shock proteins and congenital human diseases. Successes in biological chemistry. 2012;(52):203-238. (In Russ)
4. Senchenko N.Ya., Nagaeva K.A., Ayueva E.K. [et al.] Congenital cataract. Communication 1. Modern ideas about the etiology and principles of classification. Literature review. Ophthalmology. 2013;10(4):16-20. (In Russ)
5. Francis P., Berry V., Bhattacharya S. [et al.] Congenital progressive polymorphic cataract caused by a mutation in the major intrinsic protein of the lens, MIP (AQP0). British Journal of Ophthalmology. 2000;(84):1376-1379.
6. Luqman K., Shaheen N., Hanif Q. [et al.] Genetics of congenital cataract, its diagnosis and therapeutic. Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences. 2018;(5):252-257.
7. Shiels A., Hejtmancik J. Mutations and mechanisms in congenital and age-related cataracts. Journal Experimental Eye Research. 2017;(156):95-102.
8. Santana A., Waiswol M. The genetic and molecular basis of congenital cataract. Arquivos brasileiros de oftalmologia. 2011; 74(2):136-142.
9. Taylor D. Congenital cataract: the history, the nature and the practice. The Doyne lecture. Eye. 1998;(12):09-36.
10. Sun Z., Zhou Q., Huajin L. [et al.] Mutations in crystallin genes result in congenital cataract associated with other ocular abnormalities. Molecular Vision. 2017;(23):977-986.

УДК 617.7-007.681

© Коллектив авторов, 2020

А.Ш. Загидуллина, Р.Р. Ямгутдинов, Л.И. Гилемзянова, В.У. Галимова
СИНДРОМ ПИГМЕНТНОЙ ДИСПЕРСИИ И ПИГМЕНТНАЯ ГЛАУКОМА
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Синдром пигментной глаукомы представляет собой патологическое состояние, характеризующееся наличием пигментных клеток на задней поверхности роговицы, дефектов трансиллюминации в средней периферии радужной оболочки и усиления пигментации трабекулярной сети. Эта триада симптомов может привести к повышению уровня внутриглазного давления с последующим развитием пигментной глаукомы. В настоящей статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы об эпидемиологии, этиопатогенезе, клинических особенностях течения синдрома пигментной дисперсии и пигментной глаукомы, а также представлена информация относительно современного подхода к их диагностике и лечению.

Ключевые слова: синдром пигментной дисперсии, пигментная глаукома, внутриглазное давление, диагностика, лечение.

A.Sh. Zagidullina, R.R. Yamgutdinov, L.I. Gilemzyanova, V.U. Galimova
PIGMENT DISPERSION SYNDROME AND PIGMENTARY GLAUCOMA

Pigment dispersion syndrome is a pathological condition characterized by the presence of pigment cells on the posterior surface of the cornea, transillumination defects in the mid-periphery of the iris and increased pigmentation of the trabecular meshwork. This triad of symptoms can cause elevated intraocular pressure, followed by the development of pigmentary glaucoma. This article provides an overview of domestic and foreign literature on epidemiology, etiopathogenesis, clinical features of the course of pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma, and also provides information on a modern approach to their diagnosis and treatment.

Key words: pigment dispersion syndrome, pigmentary glaucoma, intraocular pressure, diagnosis, treatment.

Определение, история

Синдром пигментной дисперсии (СПД) – преимущественно двустороннее заболевание, характеризующееся постепенным вымыванием гранул пигмента из эпителия пигментного слоя радужной оболочки с последующим их отложением в структурах переднего отрезка глаза [2,23]. Первое упоминание о СПД датируется 1899 г., когда Krukenberg впервые описал характерные отложения на эндотелии роговицы [8]. СПД может протекать как без подъема уровня внутриглазного давления (ВГД), так и с повышением показателей офтальмотонуса. В тех случаях, когда наблюдается повышенный уровень показателей ВГД в совокупности с наличием глаукоматозных изменений зрительного нерва, СПД классифицируется как пигментная глаукома (ПГ). О связи между СПД и ПГ впервые сообщил Von Hippel в 1901 г. [11]. В 1940 г. S. Sugar описал первый случай ПГ, а Levinsohn в том же году обнаружил пигмент трабекулярной сети и предположил его происхождение из радужной

оболочки [15,23,28,29]. В 1949 г. S. Sugar и F. Varbour описали характерные признаки ПГ у двух молодых мужчин с миопией: веретено Крукенберга, дефекты трансиллюминации радужки, усиленная пигментация трабекулярной сети и глазная гипертензия, которая увеличивалась с мидриазом и уменьшалась после инстилляций пилокарпина [29]. В последующем данное открытие вызвало всесторонний интерес ряда учёных к ПГ [27].

Распространенность

Более 70 миллионов человек страдают глаукомой во всем мире, частота ПГ составляет 1,1-1,5% всех случаев глаукомы [27]. СПД и ПГ чаще встречаются у лиц европеоидной расы и могут наследоваться по ауто-сомно-доминантному типу с разной степенью проявления [23,30]. Данные заболевания в 77-90% случаев поражают лиц мужского пола, имеющих в анамнезе миопию. Как правило, СПД проявляется в юношеском периоде (17-25 лет), а ПГ – в третьей-четвертой декаде жизни. Женщины страдают данной патологи-