

## Случай из практики

УДК 617.7-007.681:616-056.7

### Генетична схильність до розвитку первинної відкритокутової глаукоми

**А. М. Сергієнко**<sup>1,2</sup>, професор, д-р мед. наук; **В. О. Мельник**<sup>3</sup>, головний лікар канд. мед. наук;  
**М. В. Хорошкова**<sup>1</sup>, лікар-офтальмолог

<sup>1</sup> Медичний центр  
«Офтальмологічна клініка  
професора Сергієнка»;  
Вінниця (Україна)

<sup>2</sup> Вінницький національний  
медичний університет ім. М.І.  
Пирогова;  
Вінниця (Україна)

<sup>3</sup> ТОВ «Клініка Візіобуд-Плюс»;  
Вінниця (Україна)

E-mail: margulichka85@gmail.com

#### Ключові слова:

відкритокутова глаукома, глибина передньої камери, товщина кришталика, товщина рогівки, псевдоексфолятивний синдром

**Вступ.** Первинна відкритокутова глаукома є мультифакторною оптичною нейропатією. Фактори ризику включають вік, етнічне походження і стать пацієнта, сімейний анамнез, товщину центральної частини рогівки, характеристики внутрішньоочного тиску і, можливо, міопію та певні системні захворювання. Сімейний анамнез є найвищим фактором ризику, про що свідчить наявність глаукоми у близьких родичів.

**Метою** дослідження було оцінити можливість розвитку глаукоми внаслідок генетично обумовлених особливостей структури очей та їхніх вікових змін на прикладі клінічного випадку у однойцевих близнюків.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз клінічного випадку на прикладі двох сестер - близнюків на підставі скарг, анамнезу, даних інструментальних та об'єктивних методів дослідження, лікування, а також отриманих результатів.

**Результати.** У представленому клінічному випадку двома сестрам-близнюкам, практично в одному віці, встановили один і той же діагноз; при обстеженні виявлені схожі параметри ока та вікові зміни переднього сегмента ока; провели однакову комбіновану операцію на обох очах, яка призвела до підвищення зорових функцій, зниження і стабільності ВОТ, стабільності даних периметрії та ОКТ.

**Висновки.** Отримані результати у однойцевих близнюків підтверджують те, що генетична схильність до змін параметрів переднього відрізка ока і вплив вікових змін з факторами навколишнього середовища в очах є основною причиною порушень гідродинаміки внутрішньоочної рідини і, як наслідок, розвитку глаукоми. На прикладі нашого клінічного випадку ми встановили однаковий вид глаукоми у обох близнюків, провели однакову операцію і отримали стабільні результати після операції.

**Вступ.** Глаукома – друга провідна причина сліпоти в усьому світі після катаракти. Епідеміологічні дослідження доводять, що до 2020 року розповсюдженість відкритокутової та закритокутової глаукоми зростає до 79,6 мільйонів людей, з яких 74% будуть мати відкритокутову глаукому [11]. Двостороння сліпота буде присутня у 5,9 мільйонів людей з відкритокутовою та у 5,3 мільйонів людей з закритокутовою глаукомою. До 2040 року показник хворих на глаукому досягне до 111,8 мільйонів людей за рахунок старіння [11, 6, 1].

Глаукома представляє собою групу гетерогенних хронічних прогресуючих оптичних нейропатій, які характеризуються морфологічними змінами зорового нерва та шару нервових волокон сітківки. З цими змінами пов'язані прогресуюча загибель гангліозних клітин сітківки та втрата поля зору. Первинна відкритокутова

глаукома – найбільш поширений варіант глаукоми в західних країнах. Хвороба являється «мультифакторною», тобто вона пов'язана з сукупністю факторів, які включають вік, етнічне походження, стать, товщину центральної частини рогівки, характеристики внутрішньоочного тиску, міопію та, можливо, системні захворювання, в доповнення до індивідуальної генетичної схильності [8, 6]. Генетичні дослідження, оснований на популяції, підтвердили, що одним з головних факторів ризику виникнення глаукоми являється сімейний анамнез [18,2]. Вплив великої кількості згрупованих та незалежно успадкованих генів поряд з факторами навколишнього середовища та віком приводить до анатомічних порушень переднього відрізка

ока та розвитку глаукоми. Такими порушеннями вважається щільність прилягання райдужної оболонки до передньої поверхні кришталика внаслідок його фізіологічного потовщення з віком. Це призводить до порушення відтоку внутрішньоочної рідини між цими структурами, підвищення тиску в задній камері ока, внаслідок чого підвищується ВОТ та розвивається глаукома. Оцінка структур переднього сегменту ока являється обов'язковою частиною офтальмологічного обстеження. Існують декілька способів оцінки цих показників: А – scan, ультразвукова біомікроскопія (UBM), гоніоскопія. В останній час велика увага приділяється новим методам візуалізації переднього відрізка ока, таким як AS - ОКТ (передній сегмент ОКТ), які дають як кількісну оцінку, так і гарну візуалізацію.

Ці дослідження показали, що чим вище рівень ВОТ до операції, та більш виражені зміни передньої камери ока (більш мілка передня камера), тим більше виражені зміни ВОТ після оперативного втручання [4, 10, 13, 19].

Відомо, що біометричні показники ока відрізняються за етнічною ознакою [14]. Знання нормальних змін в анатомії ока необхідні для розуміння патогенезу, діагностики та лікування. Попередні епідеміологічні дослідження продемонстрували важливі зв'язки між біометричними параметрами ока та очною патологією. За цими даними, у ескімосів з Аляски була більш мілка передня камера, ніж у китайців, чорних і білих, що, можливо, призвело до схильності до глаукоми. А довга осьова довжина ока у представників азійських народів асоціюється з високою поширеністю міопії в азійських групах населення [5]. Ці та багато інших досліджень приводять нас до думки, що існує зв'язок між поширеністю захворювання і біометричними характеристиками ока. Також було проведено дослідження, яке виявило, що глаукома дуже рідко зустрічається в маорі (корінні жителі Нової Зеландії) та новозеландських тихоокеанських жителів, це пов'язано з тим, що більш глибока передня камера, підтверджена в цьому дослідженні, захищає їх від розвитку глаукоми [5]. В останніх епідеміологічних дослідженнях, проведених на острові Норфолк (невеликий тихоокеанський острів між Новою Зеландією та Австралією), зрівняно біометричні показники ока між двома популяціями. Не знайдено відмінностей в біометричних показниках, за винятком внутрішньоочного тиску. Генетичний аналіз показав, що люди, які належать до родословної острова Норфолк, генетично були у 88% випадків європейськими та у 12% – полінезійськими [5].

Багато проведено досліджень, що підтвердили кореляцію між даними обстежень передньої камери, рівня ВОТ до операції та змінами ВОТ після операції катаракти, або комбінованої операції катаракти з глаукомою [4, 10, 13, 19].

Генетична схильність обумовлена впливом багатьох генів, лише менш ніж 10% випадків глаукоми викликаються конкретними мутаціями генів. До таких

генів відносяться: TIGR/myocilin, який виявляють в багатьох випадках ювенільної та ранньої форми глаукоми; CYP1B1 – при вродженій глаукомі та Optineurin або OPTN для глаукоми з нормальним тиском [2, 6, 8].

При аналізі даних досліджень Baltimore Eye Survey та Barbados Eye Study з поправкою на вік та расу для виявлення залежності від сімейного анамнезу був встановлений високий відносний ризик розвитку захворювання [3, 15, 17]. Інше дослідження на основі популяцій показало, що розповсюдженість глаукоми у братів та сестер пацієнтів складала 10.4 %, а також монозиготні близнюки показали тенденцію проявляти більш високу частоту виникнення глаукоми [2].

Передбачається, що цільовий скринінг сімей осіб з діагнозом глаукоми в цих груп населення буде сприяти ранній діагностиці глаукоми серед осіб з високим ризиком її розвитку. Адекватне лікування та подальше спостереження таких людей повинно запобігати виникненню сліпоти.

**Метою** дослідження є оцінка ймовірності розвитку глаукоми внаслідок генетично обумовлених особливостей будови ока та вікових їх змін на прикладі клінічного випадку глаукоми у однойцевих близнюків.

#### Матеріали і методи дослідження

Клінічний випадок, про який піде мова нижче, представлений двома сестрами-близнюками, які звернулися в приватну лікарню з діагнозом глаукома обох очей. Пацієнтка К., 1948 р. н. та пацієнтка Б., 1948 р. н. звернулися в клініку в січні 2018 року зі скаргами на поступове зниження гостроти зору обох очей. З анамнезу відомо, що в 2013 році їм встановлений діагноз глаукома, з тієї пори вони почали інстилювати в обидва ока краплі для зниження ВОТ. В динаміці з 2013 по 2018 роки відмічалось поступове зниження гостроти зору та звуження полів зору (за даними периметрії) обох очей. З анамнезу відомо, що вони мають брата, 1954 р. н. з таким же діагнозом. У батька були катаракта та глаукома, від яких він осліп.

Пацієнтка К., 1948 р. н. Дані обстеження: гострота зору правого ока = 0,3/1,0 з sph -3,75 Д; гострота зору лівого ока = 0,2/0,8 з sph -4,0 Д. ВОТ = 18/16 мм рт. ст. Гоніоскопія обох очей: кут передньої камери вузький, змішана пігментація. Дані параметрів переднього сегмента ока та функціональних методів дослідження вказані в розділі "Результати".

На основі скарг, анамнезу, даних інструментальних та об'єктивних методів обстеження, встановлено діагноз: Ускладнена катаракта, В/к III в (м) глаукома, асоційована з псевдоексфолиативним синдромом на правому оці. Ускладнена катаракта, В/к II в (м) глаукома, асоційована з псевдоексфолиативним синдромом на лівому оці.

Рекомендовано: оперативне втручання з приводу катаракти та глаукоми на правому оці.

31.01.2018 р. була виконана операція – факоемульсифікація катаракти з імплантацією ІОЛ + антиглау-

комна операція – модифікована тунельна трабекулопунктура на правому оці.

Пацієнтка Б., 1948 р. н. Дані обстеження: гострота зору правого ока = 0,01 н/к; гострота зору лівого ока = 1,0. ВОТ = 28/16 мм рт. ст. Гоніоскопія обох очей: кут передньої камери вузький, змішана пігментація. Дані параметрів переднього сегмента ока та функціональних методів дослідження вказані в розділі "Результати".

На основі скарг, анамнезу, даних інструментальних та об'єктивних методів обстеження, встановлено діагноз: Ускладнена катаракта, В/к IV с (м) глаукома, асоційована з псевдоексфолювативним синдромом на правому оці. Ускладнена катаракта, псевдоексфолювативний синдром, В/к II в (м) глаукома, асоційована з псевдоексфолювативним синдромом на лівому оці.

Рекомендовано: оперативне втручання з приводу катаракти та глаукоми на правому оці.

31.01.2018 р. була виконана операція – факоемульсифікація катаракти з імплантацією ІОЛ + антиглаукомна операція – модифікована тунельна трабекулопунктура на правому оці. Операція була виконана одним із авторів.

Хід операції. Розсікаємо кон'юнктиву по лімбу, відсепаруємо її і тенонову оболонку від білкової оболонки (склери). Видаляємо тенонову оболонку. Викроюємо чотирикутний клапоть білкової оболонки на 1/2 її товщини основою до лімбу. Під клаптем викроюємо трикутний клапоть білкової оболонки на 1/3 її товщини з основою до лімбу і видаляємо його. Видаляємо зовнішню стінку шлемова каналу. Виконуємо стандартну факоемульсифікацію катаракти з імплантацією ІОЛ, особливістю якої є забарвлення метиленовим синім і збереження залишків листка передньої стінки капсули кришталика. В зоні сформованого склерального ложа

здійснюємо перфорацію внутрішньої стінки шлемова каналу (ТТП) мікрошпателем збоку від основної ділянки фільтрації. В просвіт шлемова каналу в зоні ТТП вводимо залишки капсули кришталика, отримані при передньому капсулорексисі. Накладаємо один шов на поверхневий клапоть білкової оболонки.

В ранньому післяопераційному періоді відмінено краплі для зниження ВОТ в опероване око.

Рекомендовано: 1) повторний огляд через 1 тиждень, 1 місяць, 3 місяці; 2) факоемульсифікація катаракти з імплантацією ІОЛ + антиглаукомна операція – модифікована тунельна трабекулопунктура на другому оці.

Через 1 місяць було проопероване парне око у обох пацієнок.

### Результати

Представлений клінічний випадок цікавий тим, що у двох сестер-близнюків виявили однаковий діагноз, приблизно в одному віці; при обстеженні отримали схожі параметри ока та вікові зміни структур переднього сегменту ока (майже однакові дані ПЗВ ока та товщини рогівки, зменшена глибина передньої камери, збільшена товщина кришталика, наявність псевдоексфолюцій, схожі дані гоніоскопії та товщини нервових волокон (за даними ОКТ)); обидва ока були прооперовані комбінованою операцією, після якої обидві пацієнтки отримали підвищення гостроти зору, зниження та стабільність ВОТ, стабільне поле зору (за даними периметрії) та товщину нервових волокон (за даними ОКТ). В ранньому післяопераційному періоді їм відмінено краплі для зниження ВОТ. У віддаленому післяопераційному періоді прослідковується стабільність глаукоми за даними ОКТ та комп'ютерної периметрії. Дані свідчать про те, що генетична схильність до пара-

**Таблиця 1.** Показники параметрів переднього сегменту ока та функціональних методів дослідження у пацієнок К. і Б.

	Пацієнтка К.		Пацієнтка Б.		
	Праве око	Ліве око	Праве око	Ліве око	
ПЗВ (AL), мм	23,07	22,89	22,88	22,6	
ACD, мм	2,83	2,71	2,53	2,3	
LENS (LT), мм	5,10	5,11	5,16	5,19	
Товщина рогівки (ССТ), мм	520	536	584	563	
Поле зору, dB	16,6	24,76	-	24,45	
Товщина шару нервових волокон сітківки, мкм	53	55	37	54	
ВОТ, мм рт. ст	До операції	18	16	38	16
	1 тиждень після	29	25	31	23
	1 місяць після	22	19	25	18
	3 місяці після	18	16	21	15
Кількість інстильованих крапель	До операції	2	2	2	2
	1 тиждень після	-	-	-	-
	1 місяць після	-	-	-	-
	3 місяці після	-	-	-	-

метрів ока (ПЗВ (AL), товщина рогівки (ССТ), глибина передньої камери (ACD), товщина кришталика (Lens), а також вплив вікових змін та факторів навколишнього середовища в очах являються основною причиною підвищення ВОТ, та як наслідок – розвитку глаукоми.

В табл.1 наведені дані параметрів переднього сегменту ока та функціональних методів дослідження.

Отримані дані параметрів переднього відрізка ока показують, що вікові зміни носять в собі запрограмовану генетичну основу, що може проявлятися затримкою швидкості руху рідини, підвищенням ВОТ і в результаті розвитку глаукоми.

Виходячи з цього, рання хірургія катаракти (при збільшенні розмірів кришталика, зменшенні об'єму передньої камери, наявності псевдоексfolіативного синдрому) являється патогенетично обумовленою.

### Висновки

Вікові зміни очей на фоні генетичних факторів у двох сестер-близнюків призвели до однакової форми глаукоми, однакової операції, однакового відновлення після операції.

1. На прикладі клінічного випадку, генетично обумовлені особливості будови ока і вікові зміни структур переднього сегменту ока (зменшення передньої камери, збільшення розмірів кришталика, зміни товщини рогівки) у однойцевих близнюків є основною причиною гідродинамічних порушень, підвищення ВОТ, і як наслідок – розвитку глаукоми.

2. Виявлення змін переднього сегменту ока (зменшення передньої камери, збільшення розмірів кришталика, зміни товщини рогівки) за наявності псевдоексfolіативного синдрому і відсутності клінічно виявленої глаукоми є підставою для хірургічного лікування – факоемульсифікації катаракти з імплантацією ІОЛ.

3. Виявлення змін переднього сегменту ока (зменшення передньої камери, збільшення розмірів кришталика, зміни товщини рогівки) за наявності псевдоексfolіативного синдрому і клінічно виявленої глаукоми є підставою для комбінованого хірургічного втручання – факоемульсифікації катаракти з імплантацією ІОЛ + антиглаукомна операція.

### Література

1. **Barkana Y., Dorairaj S., Tham et al.** Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis // *Ophthalmology*. – 2014. – Vol.121. – P. 2081-90.
2. **Gwendolyn Gramer, Bernhard H. F. Weber, Eugen Gramer;** Results of a Patient-Directed Survey on Frequency of Family History of Glaucoma in 2170 Patients // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. – 2014. – Vol. 55(1). – P.259-264.
3. **Hyman L., Wu S. Y., Connell A. M. et al.** Barbados Eye Study Group. Prevalence and causes of visual impairment in the Barbados Eye Study // *Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 108. – P.1751-1756.
4. **Siak J., Quek D., Nongpiur M. E., Ho S. W., et al.** Anterior Chamber Angle and Intraocular Pressure Changes After Phacoemulsification: A Comparison Between Eyes With Closed-angle and Open-angle Glaucoma // *J Glaucoma*. – 2016. – Vol.25. – P.259-264.
5. **Yoon J. J., Misra S. L., McGhee C. Nj., Patel D. V.** Demographics and ocular biometric characteristics of patients undergoing cataract surgery in Auckland // *New Zealand Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 44. – P.106-113.
6. **Khaled Abu-Amero, Altaf A. Kondkar, Kakarla V. Chalam.** An Updated Review on the Genetics of Primary Open Angle Glaucoma // *Int. J. Mol. Sci*. – 2015. – Vol.16 (12). – P. 28886-28911.
7. **Kim M., Park K. H., Kim T. W. et al.** Anterior chamber configuration changes after cataract surgery in eyes with glaucoma // *Korean J Ophthalmol*. – 2012. – Vol. 26. – P.97-103.
8. **Kwon Y. H., Fingert J. H., Kuehn M. H., Alward W. L.** Primary open-angle glaucoma // *N. Engl. J. Med*. – 2009. – Vol. 360. – P.1113-1124.
9. **Leske M. C., Wu S. Y., Honkanen R. et al.** Nine-year incidence of open-angle glaucoma in the barbados eye studies // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114. – P.1058-1064.
10. **Masis Solano M, Lin Shan C.** Cataract, phacoemulsification and intraocular pressure: Is the anterior segment anatomy the missing piece of the puzzle? // *Eye*. – 2018. - May; 64. – P. 77-83.
11. **Quigley H. A., Broman A. T.** The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // *Br. J. Ophthalmol*. – 2006. – Vol. 90. – P. 262-267.
12. **Sihota R, Ghate D, Mohan S. et al.** Study of biometric parameters in family members of primary angle closure glaucoma patients // *Eye*. – 2008. – Vol. 22. – P. 521-527.
13. **S. Moghimi, F. Abdi, G. Latifi et al.** Lens parameters as predictors of intraocular pressure changes after phacoemulsification // *Eye*. – 2015. – Vol.29. – P.1469-1476.
14. **Salmon J. F., Swanevelder S. A., Donald M. A.** The Dimensions of Eyes with Chronic Angle-closure Glaucoma // *Journal of Glaucoma*. – 1994. – №3. – P.237-243.
15. **Sommer A., Tielsch J. M., Katz J. et al.** Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore // *N Engl J Med*. – 1991. – Vol.325. – P.1412-1417.
16. **Sun J. H., Sung K. R., Yun S. C. et al.** Factors associated with anterior chamber narrowing with age: an optical coherence tomography study // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2012. – May 9; 53 (6). – P. 2607-10
17. **Tielsch J. M., Sommer A., Katz J. et al.** Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma // *The Baltimore Eye Survey*. – *JAMA*. – 1991. – Vol. 266. – P. 369-374
18. **Tomlinson A., Leighton D. A.** Ocular dimensions in the heredity of angle-closure glaucoma // *Br J Ophthalmol*. – 1973. – Jul; 57 (7). – P. 475-486.
19. **Yang H. S., Lee J., Choi S.** Ocular biometric parameters associated with intraocular pressure reduction after cataract surgery in normal eyes // *Am J Ophthalmol*. – 2013. – Jul; 156 (1). – P.89-94.

Поступила 13.09.2018

## Генетическая предрасположенность к развитию первичной открытоугольной глаукомы

Сергиенко А. Н., Мельник В. А., Хорошкова М. В.

Медицинский центр «Офтальмологическая клиника профессора Сергиенко»; Винница (Украина)

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова; Винница (Украина)

ООО «Клиника Визиобуд-Плюс»; Винница (Украина)

**Введение.** Первичная открытоугольная глаукома является мультифакторной оптической нейропатией. К факторам риска относятся возраст, раса и пол пациента, семейный анамнез, толщина центральной части роговицы, характеристики внутриглазного давления и, возможно, миопия и определенные системные заболевания. Семейный анамнез является самым высоким фактором риска, о чем свидетельствует наличие глаукомы у ближайших родственников.

**Целью** исследования было оценить вероятность развития глаукомы вследствие генетически обусловленных особенностей структуры глаза и возрастных их изменений на примере клинического случая у однояйцевых близнецов.

**Материалы и методы.** Проведен анализ клинического случая на примере двух сестер – близнецов на основании жалоб, анамнеза, данных инструментальных и объективных методов исследования, лечения, а также, полученных результатов.

**Результаты.** В представленном клиническом случае двум сестрам-близнецам, практически в одном возрасте, установили один и тот же диагноз; при обследовании выявили похожие параметры глаза и возрастные изменения переднего сегмента глаза; провели одинаковую комбинированную операцию на обоих глазах, которая привела к повышению зрительных функций, снижению и стабильности ВГД, стабильности данных периметрии и ОКТ.

**Выводы.** Полученные результаты у однояйцевых близнецов подтверждают то, что генетическая предрасположенность к изменениям параметров переднего отрезка глаза и возрастных изменений в глазах являются основной причиной нарушения гидродинамики внутриглазной жидкости и, как следствие, развития глаукомы. На примере нашего клинического случая мы установили одинаковый вид глаукомы, провели одинаковую операцию и получили стабильные результаты после операции.

**Ключевые слова:** открытоугольная глаукома, глубина передней камеры, толщина хрусталика, толщина роговицы, псевдоэкссфолиативный синдром