

*Маркосян Г.А., Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Пантелеева О.А., Рябина М.В.,
Зольникова И.В., Кружкова Г.В., Фирсова Е.Н.*

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ МИОПИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И АНАЛИЗ СОБСТВЕННЫХ ДАННЫХ

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, РФ

Представлен обзор литературы, отражающий современное состояние генетических, клинко-функциональных, биомеханических аспектов патогенеза, диагностики и лечения врожденной миопии. Несмотря на множество подтверждений участия наследственных факторов в этиологии миопии (известно не менее 23 локусов МYP в 15 различных хромосомах, обнаруживающих сцепление с миопией), гены и аллели, ответственные за предрасположенность к миопии, скорее всего, входят в полигенные системы, определяющие количественные признаки, которые весьма сложны для идентификации. Изучение врожденной миопии позволило предположить, что это особая клиническая форма миопии, отличающаяся особенностями рельефа сетчатки в области фovea, биофизическими свойствами фиброзной капсулы глаза, особой формой диска зрительного нерва как офтальмоскопически, так и морфометрически. Выявленную при врожденной миопии значительную вариабельность размеров диска зрительного нерва, экскавации, их соотношения необходимо иметь в виду при обследовании взрослых пациентов с высокой миопией с целью ранней дифференциальной диагностики глаукомы. Биомеханические свойства корнеосклеральной капсулы оказывают влияние на морфометрические параметры диска зрительного нерва при врожденной и приобретенной миопии у детей, что необходимо учитывать при выборе метода хирургического лечения в случае прогрессирования близорукости и контроля за ее течением. Многочисленные исследования подтвердили, что контактная коррекция и сочетание ее с очковой докоррекцией астигматизма, наиболее эффективные методы коррекции для пациентов с врожденной миопией. Полученные нами данные позволяют считать весьма перспективным применение склерореконструктивного лечения с пломбированием заднего полюса для профилактики прогрессирования миопических дистрофий макулы, а также при различных формах и стадиях миопических стафилом.

Ключевые слова: патогенез врожденной миопии; диагностика врожденной миопии; лечение врожденной миопии.

Для цитирования: Маркосян Г.А., Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Пантелеева О.А., Рябина М.В., Зольникова И.В., Кружкова Г.В., Фирсова Е.Н. Клинико-функциональные и биомеханические аспекты патогенеза, диагностики и лечения врожденной миопии: обзор литературы и анализ собственных данных. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2016; 11(3): 149-157. DOI: 10.18821/1993-1859-2016-11-3-149-157.

Для корреспонденции: Маркосян Гаянэ Айказовна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргномики ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, E-mail: info@igb.ru

*Markossian G.A., Tarutta E.P., Iomdina E.N., Panteleeva O.A., Ryabina M.V.,
Zol'nikova I.V., Kruzhkova G.V., Firsova E.N.*

THE CLINICO-FUNCTIONAL AND BIOMECHANICAL ASPECTS OF PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CONGENITAL MYOPIA: THE REVIEW OF THE LITERATURE AND THE ANALYSIS OF THE NATIVE DATA

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, Moscow, 105062, Russian Federation

This article presents the review of the literature focusing on the current state-of-the-art in genetic, clinical, functional, and biomechanical aspects of pathogenesis, diagnostics, and treatment of congenital myopia. The involvement of hereditary factors in etiology of myopia has been repeatedly confirmed in numerous publications. Suffice it to mention that at least 23 MYP loci localized in 15 different chromosomes are associated with the development of myopia and determine the quantitative characteristics of this pathology. Nevertheless, the specific genes and alleles responsible for the predisposition to myopia belong, with a high degree of probability, to different polygenic systems and are therefore extremely difficult to identify. The results of investigations into congenital myopia give evidence that it must be a special clinical form of myopia characterized by certain peculiar patterns of the retinal relief in the foveal area, specific biophysical properties of the fibrous capsule of the eye, and a particular, both ophthalmologically and morphometrically, shape of the optic nerve. A substantial variation in the optic disc size and excavation patterns associated with congenital myopia as well as the relationship between these two parameters should be taken into consideration when examining the adult highly myopic patients for the early differential diagnostics of glaucoma. The biomechanical properties of the corneoscleral capsule affect the morphometric parameters of the optic disc in congenital and acquired myopia in the children which should

be taken into account when choosing the type of the surgical treatment in the event of myopia progression and controlling its advancement. The available results of investigations confirm that contact correction in combination with additional spectacle correction is the most efficient method for the treatment of the patients presenting with congenital myopia. The data obtained show that the reconstructive treatment of the sclera including buckling of the posterior pole provides a very promising approach to the prevention of progression of myopic macular dystrophy and addressing a variety of forms and stages of myopic staphylomas.

Keywords: *pathogenesis of congenital myopia; diagnostics of congenital myopia; treatment of congenital myopia.*

For citation: Markossian G.A., Tarutta E.P., Iomdina E.N., Panteleeva O.A., Ryabina M.V., Zol'nikova I.V., Kruzhkova G.V., Firsova E.N. The clinico-functional and biomechanical aspects of pathogenesis, diagnostics, and treatment of congenital myopia: the review of the literature and the analysis of the native data. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian pediatric ophthalmology)* 2016; 11(3): 149-157. (in Russian). DOI: 10.18821/1993-1859-2016-11-3-149-157.

For correspondence: Markossian G.A., doctor med. sci., leading research scientist, Department of Myopia, Binocular Vision and Ophthalmoeconomics, The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, Moscow, 105062, Russian Federation. E-mail: info@igb.ru

Information about authors: Gayane Markossian orcid.org/0000-0002-8864-4518;

Elena Tarutta E.P. orcid.org/0000-0002-8864-4518; Galina Kruzhkova orcid.org/0000-0001-8210-4222

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The study had no sponsorship.

Contribution: Markossian G.A. – 20%, Tarutta E.P. – 20%, Iomdina E.N. – 20%, Panteleeva O.A. – 10%, Ryabina M.V., Zol'nikova I.V. – 10%, Kruzhkova G.V. – 5%, Firsova E.N. – 5%.

Received 11 April 2016

Accepted 21 April 2016

Внутренние и внешние факторы, действующие на формирующийся зародыш и плод, могут едва ли не бесконечно разнообразно сочетаться между собой и потому в каждом отдельном случае нелегко, а то и невозможно установить причину развития той или иной врожденной аномалии. Тем не менее, накопленные медициной (и офтальмологией в частности) факты позволяют предвидеть, предупреждать и более или менее успешно лечить обнаруженную врожденную офтальмологическую патологию.

Врожденные изменения глазного яблока распространяются на все его оболочки и могут носить изолированный и сочетанный характер. Вариант аномалии склеральной оболочки получил название эктазии склеры, которая чаще располагается в области эмбриональной щели и при офтальмоскопии выглядит как задняя стафилома, лежащая вокруг диска зрительного нерва (ДЗН) или в заднем полюсе глаза, распространяясь на желтое пятно. При врожденной миопии недоношенных они могут быть связаны с эмбриональным склеральным выпячиванием Ammon.

У новорожденных возможна миопическая рефракция. Чаще она констатируется у недоношенных детей, причем величина близорукости у них тем сильнее, чем более выражена недоношенность. Степень миопии достигает порой 10–12 дптр и выше. Объясняется близорукость у недоношенных тем, что у них сохраняется Ammon выпячивание задневисочного отдела склеры, как указывалось выше, возникающее у плода на 3–7-м месяце внутриутробной жизни и исчезающее у доношенных детей ко времени рождения. Имеет значение также рефракционная причина: у недоношенных кривизна роговицы и хрусталика выражена сильнее по сравнению с рожденными в срок [1].

Однако врожденная миопия не всегда связана с недоношенностью. Среди этиологических факторов возникновения врожденной миопии большую

роль отводят наследственности: в 54,6–65% случаев врожденная миопия бывает наследственной [2, 3]. Однако, по данным О.В. Парамей, в 70% случаев врожденная миопия не была наследственной. По мнению О.В. Парамей и Е.И. Сидоренко [4], “врожденная близорукость – это разновидность перинатального поражения зрительного анализатора”, в ее развитии играют роль токсикозы беременности, угроза выкидыша, интранатальная патология (несоответствие размеров плода, необходимость кесарева сечения, преждевременные роды, обвитие пуповины); патология неонатального периода (анемия, врожденный вывих бедра, гемолитическая болезнь, пневмония, пилоростеноз, перинатальная энцефалопатия и др.).

Врожденная миопия часто носит стационарный характер и бывает, как правило, средней и высокой степени. В случае такой близорукости, очевидно, действует “нормальный” корреляционный механизм: удлинение глаза в процессе роста сопровождается пропорциональным компенсаторным уменьшением его оптической силы. Благодаря этому и сохраняется первоначальная степень миопии. Кроме стационарной врожденной миопии, выделяют прогрессирующую близорукость, очевидно, прогрессирование связано со слабостью склеры. Естественно, близорукость требует к себе пристального внимания офтальмопедиатра с объективным систематическим определением у ребенка рефракции.

Различают преходящую (транзиторную) миопию, которая исчезает к концу 1-го года жизни новорожденного в результате созревания цилиарной мышцы, уменьшения преломляющей силы роговицы и хрусталика, углубления передней камеры. Однако, по мнению K. Zadnic и D. Mutti, 42% детей с транзиторной миопией вновь становятся близорукими к 8–9 годам [5]. Кроме того, выделяют истинную врожденную миопию, которая отличается высокой степенью (55–91% случаев), увеличением

переднезадней оси (ПЗО), изменениями на глазном дне. Частота этой близорукости, по разным данным, 1,4–4,5% среди детей 1-го года жизни.

Клиническая картина врожденной близорукости отличается значительным полиморфизмом, в ней в различной степени могут сочетаться рефракционные, анатомические и функциональные нарушения, органические изменения зрительного нерва и оболочек глаза, разнообразная сопутствующая патология. Следовательно, в алгоритм диагностики пациентов с врожденной миопией необходимо включить следующие аспекты: изучение функционального состояния сетчатки, морфометрических особенностей ДЗН, анатомических особенностей сетчатки с использованием современных методов томографии и прижизненной морфометрии, молекулярно-генетические исследования.

Наследование количественных признаков обычно бывает полигенным, при этом предполагается, что каждый ген, влияющий на фенотип, вносит свой вклад в генетические факторы риска. Благодаря более узкому определению отдельного фенотипа можно выявлять семьи с наследуемой мутацией главного гена. Использование этого подхода позволило ученым идентифицировать несколько миопических локусов с помощью анализа сцепления. Анализ сцепления обычно предполагает наличие в семье определенного типа наследования. Локусы-кандидаты в геноме были идентифицированы в семьях с менделирующим наследованием миопии и большим количеством больных членов семьи (табл. 1) [6–18].

Альтернативной стратегией идентификации “миопических” генов является анализ ассоциаций с полиморфными аллелями генов-кандидатов, которые предположительно вовлечены в патогенез миопии. Подобно тому, как параметрический анализ сцепления требует предположения о типе наследования, анализ ассоциаций генов-кандидатов предусматривает наличие гипотезы о патогенетических механизмах миопии. Существует известная модель миопии, которая предполагает повышенную растяжимость склеры, возникшую в результате мутаций одного или нескольких генов экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) склеры (склеральная теория развития миопии) [19]. Около 150 различных заболеваний наследственной природы ассоциированы с миопией различной степени. Мутантные гены, характерные для этих заболеваний, являются кандидатами в “миопические” гены. Примеры таких генов, связанных с глазами или системными синдромами, приведенные различными авторами, представлены в табл. 2, 3 [19–28].

Несмотря на очевидный вклад наследственных факторов в патогенез высокой миопии, соответствующие гены до сих пор не найдены, хотя было картировано несколько локусов в семьях с ауто-сомно-доминантным типом наследования заболевания.

Локусы миопических генов-кандидатов, идентифицированных с помощью анализа сцепления [6–18]

Название локуса	Локализация гена-кандидата	Тип наследования	Литературный источник
Миопия 1, MYP1	Xq28	Х-сцепленный, болезнь глаза Bornholm	Schwartz M. et al., 1990 [7]
Миопия 2, MYP2	18p11.31 TGIF	Аутосомно-доминантный	Young T.L. et al., 1998 [8]
Миопия 3, MYP3	12q21–q23	Аутосомно-доминантный	Young T.L. et al., 1998 [9]
Миопия 4, MYP4	7q36	Аутосомно-доминантный	Naiglin L. et al., 2002 [10]
Миопия 5, MYP5	17q	Доминантный	Paluru P. et al., 2003 [11]
Миопия 6, MYP6	22q12	Аутосомно-рецессивный	Stambolian D. et al., 2004 [12]
Миопия 7, MYP7	11p13, PAX6	Не менделевский	Hammond C.J. et al., 2004 [6]
Миопия 8, MYP8	3q26	Не менделевский	Hammond C. J. et al., 2004 [6]
Миопия 9, MYP9	4q12	Не менделевский	Hammond C.J. et al., 2004 [6]
Миопия 10, MYP10	8p23	Не менделевский	Hammond C.J. et al., 2004 [6]
Миопия 11, MYP11	4q22–q27	Аутосомно-доминантный	Zhang Q. et al., 2005 [13]
Миопия 12, MYP12	2q37.1	Аутосомно-рецессивный	Paluru et al., 2005 [12]
Миопия 13, MYP13	Xq23–25	Х-сцепленный рецессивный	Zhang et al., 2005 [13]
Миопия 14, MYP14	1p36	Не менделевский	Wojciechowski R. et al., 2006 [14]
Миопия 15, MYP15	10q21.1	Аутосомно-рецессивный	Nallasamy S. et al., 2007 [15]
Миопия 16, MYP16	5p15	Аутосомно-рецессивный	Lam C.Y. et al., 2008 [16]
Миопия 17, MYP17	7p15	Не менделевский	Ciner E. et al., 2008 [17]
Миопия 18, MYP18	14q22.1–q24.2	Аутосомно-рецессивный	Yang Z. et al., 2009 [18]

Нами было обследовано 6 семей с несколькими больными в двух и более поколениях с осложненной миопией. В каждой семье количество обследованных варьировало от 10 до 21. Во всех семьях один из родителей имел миопию 6,0 дптр и выше. У всех больных, помимо близорукости высокой степени (sph – 6,0 дптр и выше), были отмечены изменения глазного дна в виде периферической или центральной хориоретинальной дистрофии. Семьи были недостаточно большими для полногеномного скрининга, но пригодными для проведения анализа сцепления с известными локусами заболевания. Образцы ДНК от 23 больных и их здоровых сибсов выделялись из лейкоцитов периферической крови стандартным методом для проведения анализа полиморфных маркеров в локусах MYP2 и MYP3 – полимеразная цепная реакция (ПЦР). Во всех семьях, кроме одной, мы

Таблица 2

Примеры глазных синдромов, ассоциированных (или вариант – при которых встречается) с миопией (ЭЦМ, экстрацеллюлярный матрикс) [21–24]

Синдром	Тип наследования	Локус гена, название	Функция белка
CSNB1	Х-сцепленный	Xp11, Nyctalopin	ЭЦМ; небольшой, богатый лейцином протеогликан
CSNB2	Х-сцепленный	Xp11, CACNA1F	Переносчик ионов кальция
Гольдмана-Фавра	Аутосомно-рецессивный	15q23, NR2E3	Лиганд-зависимый транскрипционный фактор
Витреоретинальная дистрофия	Аутосомно-рецессивный	22q13, Фибулин 1?	ЭЦМ
Витреоретинопатия	Аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный	11q13.4, LRP5, FZD4	Сигнал трансдукции
Витреоретинопатия Вагнера	Аутосомно-доминантный	5q13–q14	?

Примечание. Здесь и в табл. 3 знак “?” означает, что не получено достоверных данных.

исключили сцепление локуса MYR3 с заболеванием; в 3-х семьях не удалось исключить сцепление с локусом MYR2. Предполагается в дальнейшем исследовать сцепление миопии в исследуемых нами семьях с геном *TGF-β*.

Следовательно, несмотря на множество подтверждений участия наследственных факторов в этиологии миопии (известно не менее 23 локусов MYR в 15 различных хромосомах, обнаруживающих сцепление с миопией), гены и аллели, ответственные за предрасположенность к миопии, скорее всего, входят в полигенные системы, определяющие количественные признаки, которые весьма сложны для идентификации. Полученные исследователями данные убедительно демонстрируют значимость генетических факторов в этиологии миопии и необходимость их дальнейшего изучения.

Значительный интерес представляет изучение функционального состояния сетчатки у детей с врожденной близорукостью с помощью электроретинографических методов исследования и определение функциональных симптомов, характерных для различной офтальмоскопической картины глазного дна у пациентов с данной патологией. Однако у детей с врожденной близорукостью нередко выявляется неизменный электрогенез сетчатки, что требует углубленного изучения анатомических особенностей сетчатки при врожденной миопии с использованием оптической когерентной томографии для оценки структуры сетчатки [2].

Изучение биоэлектрической активности сетчатки у детей с врожденной миопией проводилось нами путем регистрации максимальной, макулярной (М-ЭРГ) и мультифокальной электроретинографии (мф ЭРГ) с помощью электроретинографа фирмы Roland Consult (Германия) с программным

Таблица 3

Примеры системных синдромов, связанных с миопией [19, 20, 25–28]

Синдром	Тип наследования	Локус, название гена	Функция гена
Синдром Коэна	Аутосомно-рецессивный	8q22–q23, COH1	Сортировка белка?
Синдром Дауна	Трисомия 21	Хромосомная aberrация	?
Синдром Элерса–Данлоса (многообразие форм)	Аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный	Гены, кодирующие компоненты ЭЦМ	ЭЦМ
Синдром Кноблоха	Аутосомно-рецессивный	21q22.3, COL18A1	ЭЦМ
Синдром Марфана	Аутосомно-доминантный	15q21.1, Фибулин 1	ЭЦМ
Синдром Стиклера 1	Аутосомно-доминантный	12q13, COL1A1	ЭЦМ
Синдром Стиклера 2			

обеспечением Retiscan [29]. Была изучена толщина, топографический профиль и анатомические особенности сетчатки у пациентов с врожденной неосложненной миопией. Всем пациентам проводили ОКТ для оценки состояния макулярной зоны согласно макулярной карте по программе “Macular Thickness map” и протоколу анализа “retinal thickness volume” на приборе Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss Meditec, Inc.).

Проведенные нами исследования показали: 1) метод оптической когерентной томографии позволяет осуществить неинвазивное исследование морфологических особенностей сетчатки и может быть использован наравне с другими методами в комплексном мониторинге и оценке состояния макулярной зоны у пациентов с врожденной миопией; 2) отличительными особенностями рельефа сетчатки в области фовеа при врожденной миопии по сравнению с эметропией являются: увеличение толщины нейроретина в центре фовеа, тенденция к снижению его толщины в парафовеолярной зоне, достоверное (в 1,7 раза) снижение разницы между центральной и парацентральной толщиной нейроретина и, как следствие, изменение профиля (рельефа) сетчатки (табл. 4); 3) полученные данные следует учитывать при оценке толщины сетчатки взрослых пациентов с миопией высокой степени (табл. 5); 4) выявленные морфологические параметры центральной зоны сетчатки полезны для диагностики изменений и изучения нормального постнатального развития макулы у детей с миопией высокой степени; 5) изменения биоэлектрической активности макулярной области различной степени выраженности выявлены при врожденной близорукости как при отсутствии изменений в макулярной области, так и при изменениях на глазном дне в виде гиперпигментированной макулы, плохо дифференцируемой макулярной области, дистрофических изменений; 6) локальная М-ЭРГ, характеризующая

суммарный ответ макулярной области, и мф-ЭРГ, отражающая топографию биоэлектрической активности сетчатки центральных отделов, позволяют оценить распространенность дисфункции центральной сетчатки и степень функциональных нарушений; 7) снижение зрительных функций при осложненной врожденной миопии коррелирует с увеличением ее степени и тяжестью макулярных изменений, снижением электрогенеза сетчатки, а также интенсивным увеличением ПЗО [30].

Для изучения связи биомеханических свойств корнеосклеральной капсулы глаза с морфометрическими особенностями ДЗН в сравнительном аспекте у детей и подростков с высокой приобретенной и врожденной миопией мы проводили конфокальное лазерное сканирование на Гейдельбергском ретинальном томографе [31]. Для оценки вязко-эластических свойств корнеосклеральной оболочки использовали анализатор биомеханических свойств глаза (ORA, Ocular Response Analyzer, Reichert, USA), с помощью которого определяли корнеальный гистерезис (КГ), фактор резистентности роговицы (ФРР) и ее центральную толщину (ЦТР), а также роговично-компенсированное внутриглазное давление (ВГДрк) и внутриглазное давление, соответствующее ВГД по Гольдману (ВГДг).

В качестве дополнительного показателя, как указывают Нестеров А.П. и соавт., характеризующего биомеханические свойства оболочек глаза в целом, определяли коэффициент ригидности глаза по Фриденвальду с помощью дифференциальной тонометрии [32].

Локальные биофизические параметры склеры оценивали путем измерения ее акустической плотности в верхне-наружном квадранте экваториальной зоны (АПС 2) и в области заднего полюса глазного яблока (АПС 1) по методике, разработанной проф. Ф.Е. Фридманом и соавт., с помощью многофункционального ультразвукового диагностического прибора VOLUSON 730 Pro фирмы Kretz с линейным датчиком частоты от 10 до 16 МГц [33–35].

Томографическое исследование показало, что при врожденной миопии, когда ДЗН имеет косое вхождение с наклоном в макулярную зону или форму горизонтально-го овала, сокращается расстояние между краем диска и фовеолой. К особенностям наклонного диска в нашем исследовании относятся: косое вхождение сосудов (87% случаев), атрофия прилежащей хориоретинальной ткани (76% случаев), β -перипапиллярная атрофия (69% случаев), задняя стафилома (17,4% слу-

Толщина и объем нейрорепителля макулы у пациентов с врожденной миопией

Показатель	Врожденная миопия 1-я группа (72 глаза)	Врожденная миопия с макулопатией 2-я группа (28 глаз)	Эмметропия 3-я группа (40 глаз)
Степень миопии, дптр	15,9±0,7	16,6±0,2	—
ПЗО, мм	28,1±0,3	29,3±0,07	22,5±0,05
Vis с коррекцией	0,65±0,02	0,4±0,04	1,0
Толщина нейрорепителля в центре фовеа, мкм	214,6±14,1*	257,75±10,7*	198,5±6,4*
Толщина нейрорепителля в зоне от 1 до 3 мм от фовеолы, мкм			
квадранты:			
верхний	264,8±16,7	292,5±9,5	280,5±8,9
нижний	261,2±20,7	279,4±9,6	277,6±16,8
внутренний	269,3±17,5	288,3±12,2	274,3±15,6
височный	245,8±19,3	259,4±7,5	265,7±9,3
среднее значение	260,3±18,8	279,9±14,7	274,5±13,4
Толщина нейрорепителля в зоне от 3 до 6 мм от фовеолы, мкм			
квадранты:			
верхний	229,3±16,8	232,9±10,6	257,8±14,4
нижний	220,2±19,3	222,3±10,2	232,3±13,7
внутренний	246,9±19,6	254,5±8,4	262,5±11,6
височный	244,3±18,1	248,5±12,4	254,7±9,4
среднее значение	235,2±14,9	239,5±11,7	251,8±10,4
Объем нейрорепителля макулы, мм ³	6,9±0,07	7,08±0,06	6,9±0,04

Примечание. * – различия показателей достоверны между группами 1 и 3; 2 и 3 ($p < 0,01$).

чаев), перераспределение пигмента в нижненазальном сегменте (8,6% случаев). Установлено, что средняя глубина экскавации достоверно выше в случае приобретенной близорукости по сравнению с врожденной, при которой ДЗН имеет более плоскую экскавацию (0,33 и 0,15 соответственно). Кроме того, объем нейроретинального пояса (НРП) остается неизменным независимо от возраста, рефракции, размера ДЗН и является наилучшим параметром для выявления патологии. Не выявлено достоверных различий в объеме НРП в

Таблица 5

Толщина и объем нейрорепителля макулы у пациентов с врожденной близорукостью при различных проявлениях миопической макулопатии

Варианты миопической макулопатии	Рефракция (миопия, дптр)	ПЗО (мм)	Толщина нейрорепителля (мкм)			Объем нейрорепителля в макуле (мм ³)
			в центре фовеа	в зоне от 1 до 3 мм от фовеолы	в зоне от 3 до 6 мм от фовеолы	
Очаговая хориоретинальная атрофия (7 глаз)	13,0	28,3	169	234	203,5	6,11
Лаковые трещины (7 глаз)	15,75	28,6	183	243	209	6,45
Лаковые трещины с монетовидными кровоизлияниями (3 глаза)	17,25	29,1	175	246	221,25	6,38
Друзы (4 глаза)	8,5	27,1	251	305,75	277	7,71
Макулярный ретиношизис (2 глаза)	18,5	29,7	247	257,5	244,25	7,06
Неоваскулярные мембраны (5 глаз)	9,25	27,9	546	404,25	311,75	9,26

Таблица 6

Основные клиничко-параметрические характеристики глаз пациентов с приобретенной и врожденной миопией высокой степени

Параметры	Приобретенная высокая миопия 1-я группа (74 глаза)	Врожденная высокая миопия 2-я группа (80 глаз)	Группа контроля 3-я группа (38 глаз)
	среднее (max и min)		
Возраст, лет	12,5 (от 9,5 до 17)	11,5 (от 9 до 17)	11 (от 8,5 до 16,5)
Рефракция, дптр	-9,25 (-6,25–11,25)	-12,5 (-6,25–26,0)	Эмметропия
ПЗО, мм	26,7±0,75 (25,8–29,2)	29,1±1,0 (26,2–32,0)	22,3±0,9 (20,1–23,2)
ПД, мм	25,5±0,32 (23,5–27,0)	26,1±0,43 (24,0–28,5)	24,0±0,28 (22,4–25,7)
Е, медиана значений	0,0087 (0,0063–0,0152)	0,0117 (0,0098–0,0849)	0,0174 (0,0162–0,0211)
КГ, мм рт. ст.	10,7±0,6 (8,2–13,4)*	11,2±0,7 (8,0–14,9)*	12,7±0,5 (10,6–13,8)*
ЦТР, мкм	539±5,4 (511–631)	545,8±7,5 (507–561)	553,6±7,1 (510–572)
ФРР мм рт. ст.	10,9±0,5 (8,2–14,3)*	11,7±0,3 (8,1–15,2)*	13,2±0,6 (9,8–15,4)*
ВГД, мм рт. ст.			
ВГДрк	18,6±0,9 (12,2–20,9)	16,8±0,6 (13,1–20,9)	16,5±0,8 (11,1–18,9)
ВГДг	18,8±1,2 (7,9–20,8)	17,4±0,4 (12,2–20,6)	17,0±1,2 (10,9–18,6)
Медианы значений параметров ДЗН			
Площадь ДЗН, мм ²	2,366 (1,297–3,034)	2,583 (1,045–5,136)	2,060 (1,356–2,973)
Площадь экскавации, мм ²	0,495 (0,178–0,794)	0,341 (0,272–0,765)	0,516 (0,223–1,256)
Отношение площади экскавации к площади ДЗН	0,336 (0,149–0,687)	0,132 (0,075–0,548)	0,514 (0,239–0,790)
Объем НРП, мм ³	0,692 (0,145–0,934)	0,432 (0,122–0,840)	0,374 (0,340–0,930)
Ср. глубина экскавации ДЗН, мм	0,330 (0,41–0,523)	0,151 (0,75–0,314)	0,213 (0,92–0,500)
Объем экскавации, мм ³	0,094 (0,0021–0,195)	0,028 (0,0008–0,338)	0,130 (0,87–0,211)
Ширина ППА, мм	0,489 (0,378–0,925)	0,634 (0,313–1,001)	0,365 (0,238–0,721)
Глубина ППА, мм	0,121 (0,103–0,203)	0,248 (0,117–0,298)	0,101 (0,087–0,113)
АПС, Дцб			
АПС 1	41,0±0,54* (38,5–43,5)	42,5±0,58* (39,0–8,0)	47,6±0,24* (46,0–49,0)
АПС 2	35,5±0,33* (33,2–39,0)	37,5±0,49* (35,0–45,0)	46,0±0,24* (44,0–47,0)

Примечание. * – различия показателей между группами 1 и 3; 2 и 3 достоверны ($p < 0,05$).

глазах с врожденной (2,89) и приобретенной (3,14) миопией при наличии достоверной разницы в степени миопии и длине ПЗО между этими группами. Полученные результаты измерения ДЗН позволили нам выделить 2 группы, встречавшиеся только при врожденной миопии: микродиски с площадью $< 1,419$ мм² и макродиски – $> 3,248$ мм², что подразумевает не патологические изменения, а возможный разброс вариантов развития. Проведенные исследования показали, что ДЗН в глазах с врожденной миопией имеют особую форму как офтальмоскопически, так и морфометрически, более вариабельны в размерах, имеют более плоскую экскавацию и большую β -зону перипапиллярной хориоретинальной атрофии. Эти данные приведены в табл. 6 [36].

Оценки биомеханических показателей корнеосклеральной капсулы и стереометрических параметров ДЗН показали: 1) при врожденной и приобретенной миопии высокой степени у детей показатели биомеханических свойств корнеосклеральной капсулы – акустическая плотность склеры в зоне экватора и заднего полюса, корнеальный ги-стерезис, фактор резистентности роговицы и коэф-

фициент ригидности глаза – снижены по сравнению с соответствующими показателями глаз с эметропией; 2) биомеханические свойства корнеосклеральной капсулы оказывают влияние на морфометрические параметры ДЗН при врожденной и приобретенной миопии у детей; 3) форма и размеры ДЗН, а также глубина физиологической экскавации при врожденной миопии имеют большую вариабельность, чем при приобретенной; 4) толщина роговицы является независимым фактором, не связанным с другими параметрами глаза, и не отражает биомеханические свойства корнеосклеральной оболочки при врожденной и приобретенной миопии у детей; 5) высокая миопия (свыше 16,0 дптр), очевидно, является особой клинической формой миопии, отличающейся по биофизическим свойствам фиброзной капсулы глаза (табл. 7) [36].

Наши наблюдения согласуются с мнением Аветисова Э.С. и соавт., что с позиций лечебной тактики особенно важным признаком врожден-

ной миопии является присутствие почти в каждом клиническом случае амблиопии той или иной степени выраженности, вызванной большой погрешностью рефракции, препятствующей формированию четкого изображения на сетчатке с самых первых дней жизни ребенка и усугубляющейся наличием значительного астигматизма, характерного для врожденной миопии (40% случаев) [2, 37]. Следовательно, ранняя и адекватная коррекция при врожденной миопии является неперенным условием и определяющим фактором повышения зрительных функций, устранения и профилактики слабосвидения и слепоты. Представляет интерес исследования Киваева А.А. и Шапиро Е.И. о ранней контактной коррекции, как эффективном средстве медико-социальной реабилитации пациентов с высокой врожденной миопией [38]. Сравнительные данные повышения остроты зрения у наших пациентов, скорригированных различными способами, показали, что контактная коррекция и предложенное нами сочетание ее с очковой до-коррекцией астигматизма, является наиболее эффективным методом для пациентов с врожденной миопией [39].

Таблица 7

Основные клиничко-параметрические характеристики пациентов ($n = 14$) с миопией выше 16,0 дптр с высокими значениями ригидности

Параметр	Значения
Возраст, годы	14,5 (от 12 до 17)
Рефракция, дптр	18,5 (от -16,0 до -26,0)
ПЗО, мм	29,5±0,45 (от 28 до 32)
ПД, мм	27,0±0,3 (от 26,0 до 28,5)
Коэффициент ригидности (Е), медиана значений	0,0495 (0,0382–0,0849)
Корнеальный гистерезис, мм рт. ст.	8,2±0,3 (6,9–9,3)
ЦТР, мкм	542,5±0,5 (531–559)
АПС, Дб	
АПС1	40,1±0,65 (38,0–43,0)
АПС2	37,7±0,55 (35,0–40,0)
<i>Медианы значений параметров ДЗН</i>	
Площадь ДЗН, мм ²	3,432 (2,482–5,136)
Площадь экскавации, мм ²	0,727 (0,389–1,193)
Отношение площади экскавации к площади ДЗН	0,212 (0,142–0,715)
Отношение объема НРП к площади ДЗН	0,245 (0,19–0,33)
Максимальная глубина экскавации, мм	0,521 (0,167–1,016)
Ширина ППА, мм	0,648 (0,303–1,019)
Глубина ППА, мм	0,269 (0,127–0,318)

После назначения адекватной коррекции частота амблиопии высокой степени снизилась на 65,1% у всех обследованных нами пациентов. Несмотря на наличие изменений в центральной зоне сетчатки, очковая, а в большей степени контактная коррекция позволяют повысить остроту зрения, в среднем, на 0,1 и 0,3, соответственно, что подтверждает важную роль относительной амблиопии среди причин некорригируемого снижения зрения при врожденной миопии. Возможно повышение остроты зрения при переходе с очковой коррекции на контактную, даже в подростковом периоде (в возрасте 13 – 14 лет и старше). Незаменимым методом коррекции являются контактные линзы в случае анизометропии свыше 3,0–4,0 дптр. Пациенты хорошо переносят сочетание разных видов контактных линз (МКЛ и ТМКЛ) на парных глазах (табл. 8) [39].

Основное этиопатогенетическое звено дистрофического процесса при миопии составляет растяжение оболочек заднего полюса глаза с повреждением их сосудистых, нервных элементов, мембраны Бруха. Для поддержания заднего полюса, ослабления напряжения в оболочках разработана методика склеропластики с пломбированием заднего полюса у пациентов с различными формами и стадиями миопических стафилом [40]. Всем пациентам мы проводили операцию по видоизмененному способу Снайдер–Томпсона в модификации авторов с подшиванием пломбы из парапапиллярной области донорской склеры (отличающейся наибольшей толщиной) с упрощенной методикой ее локализации на заднем полюсе. Непосредственно после операции отмечали упло-

Таблица 8

Сравнительные результаты различных методов коррекции у пациентов с врожденной миопией

Группы пациентов	Метод коррекции	Некорригированная острота зрения при первом осмотре ($M \pm m$)	Острота зрения с оптимальной коррекцией ($M \pm m$)	
			при первом осмотре	к концу срока наблюдения
1-я ($n = 52$)	Сферо- и сферо-цилиндрические очки	0,09±0,02	0,25±0,05	0,45±0,02
2-я ($n = 35$)	МКЛ	0,15±0,01	0,35±0,02	0,65±0,04
3-я ($n = 20$)	МКЛ + цилиндрические очки	0,07±0,02	0,3±0,03	0,7±0,02
4-я ($n = 25$)	ТМКЛ	0,1±0,02	0,3±0,01	0,6±0,02

щение стафиломы по В-скану, укорочение ПЗО, увеличение акустической плотности заднего полюса склеры, повышение остроты зрения. Полученные результаты сохраняются в отдаленном периоде – через 3 года после операции. Замедление и прекращение роста стафиломы сопровождается торможением дистрофического процесса в макуле. Стабилизация миопии в отдаленные сроки наблюдения (6–8 лет) отмечена в 90,2% случаев, в остальных случаях определялось снижение темпа ее прогрессирования в 2,0 раза по сравнению с дооперационным. При использовании склеропластики с пломбированием заднего полюса ни в одном случае не наблюдалось отрицательной динамики в центральных отделах глазного дна, а прогрессирование периферических витреохориоретинальных дистрофий (ПВХРД) было обнаружено только в 7,1% случаев. В то же время на парном глазу у одного из пациентов через 3 года после операции отмечено появление лаковых трещин. Уплотнение стафиломы и укорочение ПЗО приводят, очевидно, к ослаблению напряжения в оболочках заднего полюса, уменьшению витреоретинальных тракций, улучшению трофики тканей.

Заключение

Таким образом, результаты наших исследований, а также многочисленные исследования других авторов позволяют считать важным для практической работы следующее: 1) необходимо дальнейшее изучение генетических факторов с целью создания молекулярных генетических технологий для прогнозирования течения миопии и лекарственной терапии, снижающей темп ее прогрессирования; 2) сочетание осмотра глазного дна, ОСТ и М-ЭРГ может способствовать раннему выявлению и мониторингу прогрессирующих изменений макулярной области; 3) выявленную при врожденной миопии значительную вариабельность размеров диска зрительного нерва, экскавации, их соотношения необходимо иметь в виду при обследовании взрослых пациентов с высокой миопией с целью ранней дифференциальной диагностики

глаукомы; 4) биомеханические свойства корнеосклеральной капсулы оказывают влияние на морфометрические параметры ДЗН при врожденной и приобретенной миопии у детей, что необходимо учитывать при выборе метода хирургического лечения в случае прогрессирования близорукости и контроля ее течения; 5) разработанные адекватные подходы к коррекции пациентов с врожденной миопией позволили снизить частоту амблиопии высокой степени на 65,1% у всех обследованных; 6) полученные нами данные свидетельствуют о перспективности применения склерореконструктивного лечения с пломбированием заднего полюса для профилактики прогрессирования миопических дистрофий макулы, а также при различных формах и стадиях миопических стафилом.

Долевое участие авторов: Маркосян Г.А. – 20%, Тарутта Е.П. – 20%, Иомдина Е.Н. – 20%, Пантелева О.А. – 10%, Рябина М.В. – 10%, Зольникова И.В. – 10%, Кружкова Г.В. – 5%, Фирсова Е.Н. – 5%.

Финансирование. Финансирование исследования и публикации не осуществлялось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Мамакаева И.Р. Состояние рефракции у детей с ретинопатией недоношенных первых двух лет жизни. *Российский офтальмологический журнал*. 2009; (3): 25–8.
2. Аветисов Э.С., Мац К.А., Шамшинова А.М. Клинические, патологические особенности врожденной близорукости и возможности улучшения зрительных функций. *Офтальмологический журнал*. 1988; (7): 385–7.
3. Сорокина Р.С., Киваев А.А., Зислина Н.Н. Контактные линзы в реабилитации детей с врожденной миопией. В кн.: *Тезисы докладов III Всесоюзной конференции по актуальным вопросам детской офтальмологии*. Суздаль; 1989: 257–8.
4. Парамей О.В., Сидоренко Е.И. Влияние патологии перинатального периода на рефрактогенез, частоту и характер заболеваний глаз у детей. *Вестн. офтальмол.* 1999; (6) 115: 32–5.
5. Zadnik K., Mutti D.O. Prevalence of myopia. In: Rosenfield M., Gilmartin B., eds. *Myopia and nearwork*. Oxford: Butterworth-Heinemann. 1998: 193–206.
6. Hammond C.J., Andrew T., Mak Y.T., Spector T.D. A susceptibility locus for myopia in the normal population is linked to the PAX6 gene region on chromosome 11: a genome-wide scan of dizygotic twins. *Am. J. Hum. Genet.* 2004; 75: 294–304.
7. Schwartz M., Haim M., Skarsholm D. X-linked myopia: Bornholm eye disease. Linkage to DNA markers on the distal part of Xq. *Clin. Genet.* 1990; 38: 281–6.
8. Young T.L., Ronan S.M., Drahozal L.A. et al. Evidence that a locus for familial high myopia maps to chromosome 18p. *Am. J. Hum. Genet.* 1998; 63: 109–19.
9. Young T.L., Ronan S.M., Alvear A.B. et al. A second locus for familial high myopia maps to chromosome 12q. *Am. J. Hum. Genet.* 1998; 63: 1419–24.
10. Naiglin L., Gazagne C., Dallongeville F. et al. A genome wide scan for familial high myopia suggests a novel locus on chromosome 7q36. *J. Med. Genet.* 2002; 39: 118–24.
11. Paluru P., Ronan S.M., Heon E. et al. New locus for autosomal dominant high myopia maps to the long arm of chromosome 17. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44: 1830–6.
12. Stambolian D., Ibay G., Reider L. et al. Genome wide linkage scan for myopia susceptibility loci among Ashkenazi Jewish families shows evidence of linkage on chromosome 22q12. *Am. J. Hum. Genet.* 2004; 75: 448–59.
13. Zhang Q., Guo X., Xiao X. et al. A new locus for autosomal dominant high myopia maps to 4q22–q27 between D4S1578 and D4S1612. *Mol. Vis.* 2005; 11: 554–60.
14. Wojciechowski R., Moy C., Ciner E. et al. Genome wide scan in Ashkenazi Jewish families demonstrates evidence of linkage of ocular refraction to a QTL on chromosome 1p36. *Hum. Genet.* 2006; 119: 389–99.
15. Nallasamy S., Paluru P., Devoto M. et al. Genetic linkage of high-grade myopia in a Hutterite population from South Dakota. *Mol. Vis.* 2007; 13: 229–36.
16. Lam C.Y., Tam P.O., Fan D.S. et al. Genome-wide scan maps a novel high myopia locus to 5p15. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008; 49: 3768–78.
17. Ciner E., Wojciechowski R., Ibay G. et al. Genomewide scan of ocular refraction in African-American families shows significant linkage to chromosome 7p15. *Genet. Epidemiol.* 2008; 32: 454–63.
18. Yang Z., Xiao X.S., Li S.Q., Zhang Q.J. Clinical and linkage study on a consanguineous Chinese family with autosomal recessive high myopia. *Mol. Vis.* 2009; 15: 312–8.
19. Maumenee I.H. The Marfan syndrome is caused by a point mutation in the fibrillin gene. *Arch. Ophthalmol.* 1992; 110 (4): 472–3.
20. Ahmad N.N., Ala-Kokko L., Knowlton R.G. et al. Stop codon in the procollagen II gene (COL2A1) in family with Stickler syndrome (arthro-ophthalmopathy). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1991; 88: 6624–7.
21. Edwards A.O. Clinical features of the congenital vitreoretinopathies. *Eye (Lond.)*. 2008; 22 (10): 1233–42.
22. Glass I.A., Good P., Coleman M.P., et al. Genetic mapping of a cone and rod dysfunction (Aland Island eye disease) to the proximal short arm of the human X chromosome. *J. Med. Genet.* 1993; 30: 1044–50.
23. Metlapally R., Li Y.J., Tran-Viet K.N. et al. COL1A1 and COL2A1 genes and myopia susceptibility: evidence of association and suggestive linkage to the COL2A1 locus. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2009; 50 (9): 4080–6.
24. Peloquin J.B., Rehak R., Doering C.J. et al. Functional analysis of congenital stationary night blindness type-2 CACNA1F mutations F742C, G1007R, and R1049W. *Neuroscience*. 2007; 150 (2): 335–45.
25. Richards A.J., Yates J.R., Williams R. et al. A family with Stickler syndrome type 2 has a mutation in the COL1A1 gene resulting in the substitution of glycine 97 by valine in alpha 1 (X1) collagen. *Hum. Mol. Genet.* 1996; 5: 1339–43.
26. Richards A.J., Martin S., Yates J. R. et al. COL2A1 exon 2 mutations: relevance to the Stickler and Wagner syndromes. *Br. J. Ophthalmol.* 2000; 84 (4): 364–71.
27. Sertie A.L., Quimby M., Moreira E.S. et al. A gene which causes severe ocular alterations and occipital encephalocoele Knobloch syndrome is mapped to 21q22.3. *Hum. Mol. Genet.* 1996; 5: 843–7.
28. Williams T.A., Kirkby G.R., Williams D. et al. A phenotypic variant of Knobloch syndrome. *Ophthalm. Genet.* 2008; 29 (2): 85–6.
29. Зольникова И.В., Маркосян Г.А., Тарутта Е.П. Биоэлектрическая активность сетчатки в оценке поражения макулярной области при врожденной миопии у детей. В кн.: *Детская офтальмология. Итоги и перспективы: Материалы научно-практической конференции*. М.; 2006: 211–2.
30. Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Рябина М.В., Зольникова И.В. Комбинированное использование оптической когерентной томографии и электроретинографии у пациентов с высокой врожденной близорукостью и миопической макулопатией. В кн.: *Сборник трудов Научно-практической конференции с международным участием «Российский общенациональный офтальмологический форум»*. М.; 2011: 207–13.
31. Акопян А.И., Еричев В.П., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А. Стереометрические параметры диска зрительного нерва в ранней диагностике глаукомы в миопических глазах. В кн.: *Актуальные проблемы офтальмологии*. М.; 2005: 6–9.
32. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. *Внутриглазное давление. Физиология и патология*. М.: Наука; 1974.
33. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Ивашенко Ж.Н., Еремина М.В., Ходжабекян Н.В., Смирнова Т.С. и др. Оценка изменения биомеханических свойств корнеосклеральной капсулы и внутриглазного давления после склероукрепляющих и кераторефракционных вмешательств у детей и взрослых с миопией. В кн.: *Сборник трудов Научно-практической конференции с международным участием «Российский общенациональный офтальмологический форум»*. М.; 2008: 544–8.
34. Фридман Ф.Е., Кружкова Г.В., Тарутта Е.П. Способ прогнозирования периферической витреохориоретинальной дистрофии при миопии у детей. *Патент РФ №2055522 с приоритетом 8.10.1992*. Бюллетень изобретений. 1996; (№ 7).
35. Аветисов Э.С., Фридман Ф.Е., Тарутта Е.П., Кружкова Г.В., Ходжабекян Н.В. Акустические исследования склеры при прогрессирующей близорукости у детей и подростков. *Вестн. офтальмол.* 1996; (2): 41–3.
36. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Маркосян Г.А., Аксенова Ю.М., Кружкова Г.В. Взаимосвязь биомеханических особенностей корнеосклеральной капсулы и стереометрических параметров диска зрительного нерва при врожденной и приобретенной миопии. *Вестн. офтальмол.* 2013; (4): 24–5.
37. Тарутта Е.П. Осложненная близорукость: врожденная и приобретенная. В кн.: Аветисов Э.С., Кашенко Т.П., Шамшинова А.М., ред. *Зрительные функции и их коррекция у детей*. М.: Медицина; 2005: 137–63.

38. Киваев А.А., Шапиро Е.И. Контактная коррекция зрения. М.: Медицина; 2000.
 39. Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Садрисламова Л.Ф. Сравнительные результаты различных методов коррекции у пациентов с врожденной миопией. В кн.: *Сборник трудов Научно-практической конференции с международным участием «Российский общенациональный офтальмологический форум»*. М.; 2010: 308–10.
 40. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Кружкова Г.В., Маркосян Г.А. Способ склерореconstructивного лечения высокой близорукости. Патент РФ № 2367394 от 20.09.2009.
- REFERENCES
1. Katargina L.A., Kogoleva L.V., Mamakaeva I.R. Refractive errors in infants with retinopathy of prematurity during the first two years of life. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2009; (3): 25–8. (in Russian)
 2. Avetisov E.S., Mats K.A., Shamshinova A.M. Clinical and pathophysiological features of congenital myopia and the possibility of improvement of visual functions. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 1988; (7): 385–7. (in Russian)
 3. Sorokina R.S., Kivaev A.A., Zislina N.N. Contact lenses for rehabilitation of children with congenital myopia. In: *Proceedings of III All-Union Conference on Topical Issues of Pediatric Ophthalmology. [Tezisy dokladov III Vsesoyuznoy konferentsii po aktual'nyim voprosam detskoy oftal'mologii]*. Suzdal'; 1989: 257–8. (in Russian)
 4. Paramey O.V., Sidorenko E.I. Influence of perinatal pathology on refractogenesis, the frequency and nature of eye diseases in children. *Vestn. oftal'mol.* 1999; (6): 32–5. (in Russian)
 5. Zadnik K., Mutti D.O. Prevalence of myopia. In: Rosenfield M., Gilmartin B., Eds. *Myopia and Nearwork*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1998: 193–206.
 6. Hammond C.J., Andrew T., Mak Y.T., Spector T.D. A susceptibility locus for myopia in the normal population is linked to the PAX6 gene region on chromosome 11: a genomewide scan of dizygotic twins. *Am. J. Hum. Genet.* 2004; 75: 294–304.
 7. Schwartz M., Haim M., Skarsholm D. X-linked myopia: Bornholm eye disease. Linkage to DNA markers on the distal part of Xq. *Clin. Genet.* 1990; 38: 281–6.
 8. Young T.L., Ronan S.M., Drahozal L.A. et al. Evidence that a locus for familial high myopia maps to chromosome 18p. *Am. J. Hum. Genet.* 1998; 63: 109–19.
 9. Young T.L., Ronan S.M., Alvear A.B. et al. A second locus for familial high myopia maps to chromosome 12q. *Am. J. Hum. Genet.* 1998; 63: 1419–24.
 10. Naiglin L., Gazagne C., Dallongeville F. et al. A genome wide scan for familial high myopia suggests a novel locus on chromosome 7q36. *J. Med. Genet.* 2002; 39: 118–24.
 11. Paluru P., Ronan S.M., Heon E. et al. New locus for autosomal dominant high myopia maps to the long arm of chromosome 17. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44: 1830–6.
 12. Stambolian D., Ibay G., Reider L. et al. Genome wide linkage scan for myopia susceptibility loci among Ashkenazi Jewish families shows evidence of linkage on chromosome 22q12. *Am. J. Hum. Genet.* 2004; 75: 448–59.
 13. Zhang Q., Guo X., Xiao X. et al. A new locus for autosomal dominant high myopia maps to 4q22–q27 between D4S1578 and D4S1612. *Mol. Vis.* 2005; 11: 554–60.
 14. Wojciechowski R., Moy C., Ciner E. et al. Genome wide scan in Ashkenazi Jewish families demonstrates evidence of linkage of ocular refraction to a QTL on chromosome 1p36. *Hum. Genet.* 2006; 119: 389–99.
 15. Nallasamy S., Paluru P., Devoto M. et al. Genetic linkage of high-grade myopia in a Hutterite population from South Dakota. *Mol. Vis.* 2007; 13: 229–36.
 16. Lam C.Y., Tam P.O., Fan D.S. et al. Genome-wide scan maps a novel high myopia locus to 5p15. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008; 49: 3768–78.
 17. Ciner E., Wojciechowski R., Ibay G. et al. Genomewide scan of ocular refraction in African-American families shows significant linkage to chromosome 7p15. *Genet. Epidemiol.* 2008; 32: 454–63.
 18. Yang Z., Xiao X.S., Li S.Q., Zhang Q.J. Clinical and linkage study on a consanguineous Chinese family with autosomal recessive high myopia. *Mol. Vis.* 2009; 15: 312–8.
 19. Maumenee I.H. The Marfan syndrome is caused by a point mutation in the fibrillin gene. *Arch. Ophthalmol.* 1992; 110 (4): 472–3.
 20. Ahmad N.N., Ala-Kokko L., Knowlton R.G. et al. Stop codon in the procollagen II gene (COL2A1) in family with Stickler syndrome (arthro-ophthalmopathy). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1991; 88: 6624–7.
 21. Edwards A.O. Clinical features of the congenital vitreoretinopathies. *Eye (Lond.)*. 2008; 22 (10): 1233–42.
 22. Glass I.A., Good P., Coleman M.P., et al. Genetic mapping of a cone and rod dysfunction (Aland Island eye disease) to the proximal short arm of the human X chromosome. *J. Med. Genet.* 1993; 30: 1044–50.
 23. Metlapally R., Li Y.J., Tran-Viet K.N. et al. COL1A1 and COL2A1 genes and myopia susceptibility: evidence of association and suggestive linkage to the COL2A1 locus. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2009; 50 (9): 4080–6.
 24. Peloquin J.B., Rehak R., Doering C.J. et al. Functional analysis of congenital stationary night blindness type-2 CACNA1F mutations F742C, G1007R, and R1049W. *Neuroscience*. 2007; 150 (2): 335–45.
 25. Richards A.J., Yates J.R., Williams R. et al. A family with Stickler syndrome type 2 has a mutation in the COL1A1 gene resulting in the substitution of glycine 97 by valine in alpha 1 (X1) collagen. *Hum. Mol. Genet.* 1996; 5: 1339–43.
 26. Richards A.J., Martin S., Yates J. R. et al. COL2A1 exon 2 mutations: relevance to the Stickler and Wagner syndromes. *Br. J. Ophthalmol.* 2000; 84 (4): 364–71.
 27. Sertie A.L., Quimby M., Moreira E.S. et al. A gene which causes severe ocular alterations and occipital encephalocle Knobloch syndrome is mapped to 21q22.3. *Hum. Mol. Genet.* 1996; 5: 843–7.
 28. Williams T.A., Kirkby G.R., Williams D. et al. A phenotypic variant of Knobloch syndrome. *Ophthalm. Genet.* 2008; 29 (2): 85–6.
 29. Zol'nikova I.V., Markossyan G.A., Tarutta E.P. Bioelectric activity of the retina in the macular lesion assessment in congenital myopia in children. In: *Pediatric Ophthalmology. Results and Prospects: Materials of Scientific and Practical Conference. [Detskaya oftal'mologiya. Itogi i perspektivy: Materialy Nauchno-prakticheskoy konferentsii]*. Moscow; 2006: 211–2. (in Russian)
 30. Tarutta E.P., Markossyan G.A., Ryabina M.V., Zol'nikova I.V. The combined use of optical coherence tomography and electroretinography in patients with high congenital myopia and myopic maculopathy. In: *Proceedings of the Scientific-practical Conference with International Participation "Russian National Ophthalmology Forum"*. [Sbornik trudov Nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Rossiyskiy obshchenatsional'nyy oftal'mologicheskii forum"]. Moscow; 2011: 207–13. (in Russian)
 31. Akopyan A.I., Erichev V.P., Tarutta E.P., Markosyan G.A. Stereometric parameters of the optic nerve in the early diagnosis of glaucoma in myopic eyes. In: *Actual Problems of Ophthalmology. [Aktual'nye problemy oftal'mologii]*. Moscow; 2005: 6–9. (in Russian)
 32. Nesterov A.P., Bunin A.Y., Katznels'son L.A. *Intraocular Pressure. Physiology and Pathology. [Vnutriglaznoe davlenie. Fiziologiya i patologiya]*. Moscow: Nauka; 1974. (in Russian)
 33. Iomdina E.N., Tarutta E.P., Ivashchenko Zh.N., Eremina M.V., Khodzhabekyan N.V., Smirnova T.S. et al. The change of corneal biomechanical properties and intraocular pressure after sclera reinforcement and keratorefractive surgeries in myopic children and adults. In: *Russian National Ophthalmological Forum: Collection of Scientific Works. [Sbornik trudov Nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Rossiyskiy obshchenatsional'nyy oftal'mologicheskii forum"]*. Moscow; 2008: 544–8. (in Russian)
 34. Fridman F.E., Kruzhkova G.V., Tarutta E.P. A method for predicting peripheral vitreohorioretinal degeneration in myopic children. *Patent RF № 2055522 with priority of. 8.10.1992. Byulleten' izobreteniy*. 1996; (№ 7). (in Russian)
 35. Avetisov E.S., Fridman F.E., Tarutta E.P., Kruzhkova G.V., Khodzhabekyan N.V. Acoustic studies of the sclera with progressive myopia in children and adolescents. *Vestn. oftal'mol.* 1996; (2): 41–3. (in Russian)
 36. Tarutta E.P., Iomdina E.N., Markosyan G.A., Aksenova Yu.M., Kruzhkova G.V. The relationship of biomechanical features of corneal capsule and stereometric parameters of the optic disc in congenital and acquired myopia. *Vestn. oftal'mol.* 2013; (4): 24–5. (in Russian)
 37. Tarutta E.P. Complicated myopia: congenital and acquired. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M., Eds. *Disorders of the Visual Function in Children and Methods of Their Correction. [Zritel'nye funktsii i ikh korrektsiya u detey]*. Moscow: Meditsina; 2006: 137–63. (in Russian)
 38. Kivaev A.A., Shapiro E.I. *Contact Correction of Vision. [Kontakt-naya korrektsiya zreniya]*. Moscow; 2000. (in Russian)
 39. Tarutta E.P., Markosyan G.A., Sadrislamova L.F. Comparative results of various correction methods in patients with congenital myopia. In: *Russian National Ophthalmological Forum: Collection of Scientific Works. [Sbornik trudov Nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Rossiyskiy obshchenatsional'nyy oftal'mologicheskii forum"]*. Moscow; 2010: 308–10. (in Russian)
 40. Tarutta E.P., Iomdina E.N., Kruzhkova G.V., Markosyan G.A. Method of scleroreconstructive treatment of high myopia. *Patent RF № 2367394 from 20.09.2009*. (in Russian)