DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.4.037>
УДК 617.7

Бакунина Н.А.^{1,2}, Сотникова Ю.П.³, Куроедов А.В.^{2,4}, Газизова И.Р.⁵, Рожко Ю.И.⁶

¹ Городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

³ Хадасса Медикал ЛТД, Москва, Россия

⁴ Центральный военный клинический госпиталь имени П.В. Мандрыка, Москва, Россия

⁵ Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия

⁶ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Bakunina N.^{1,2}, Sotnikova Yu.³, Kuroyedov A.^{2,4}, Gazizova I.⁵, Razhko Yu.⁶

¹ N.I. Pirogov City Clinical Hospital №1, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Hadassah Medical LTD, Moscow, Russian Federation

⁴ Mandryka Central Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

⁵ N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russian Federation

⁶ Republican Scientific Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Эпидемиология, классификация и генетика закрытоугольной глаукомы

Epidemiology, Classification and Genetics of Angle-Closure
Glaucoma

Резюме

Первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ) является одной из наиболее неблагоприятных форм глаукомы с точки зрения нарушения зрительных функций. До настоящего времени нет единства в классификации ПЗУГ, и мало исследований по генетике заболевания. В статье представлен обзор литературы с описанием современных данных об эпидемиологии, классификации и генетике закрытоугольной глаукомы. Факторами риска ПЗУГ являются: пожилой возраст, женский пол, азиатская раса. К анатомическим факторам риска закрытия угла передней камеры глаза относятся маленькая ширина, площадь и объем передней камеры, толстая радужка с большой кривизной и большая кривизна хрусталика. Первичное закрытие угла передней камеры проходит 3 стадии: подозрение на первичное закрытие угла, первичное закрытие угла и первичная закрытоугольная глаукома. Если наблюдается иридоотрабекулярный контакт на всем протяжении с резким повышением внутриглазного давления, то ставится диагноз острого приступа глаукомы. Острый приступ глаукомы может развиваться по механизму зрачкового блока, при конфигурации плоской радужки, при синдроме неправильно-го тока внутриглазной жидкости или по смешанному типу. Снижение плотности коллагена I типа в ткани радужной оболочки связано с уменьшением площади радужки и увеличением ширины передней камеры, что может способствовать прогрессированию заболевания. Радужная оболочка глаз пациентов с ПЗУГ в анамнезе значительно более жесткая по сравнению со здоровыми. Несмотря на то что строго наследуемые мутации, характерные для ПЗУГ, до сих пор не идентифицированы, ПЗУГ можно назвать мультифакториальным, генетически

детерминированным заболеванием, которое является результатом взаимодействия генетических и эпигенетических факторов. Учет генетических полиморфизмов и других биомаркеров значительно повысит эффективность диагностики и лечения заболевания.

Ключевые слова: первичная закрытоугольная глаукома, эпидемиология, классификация, генетика, полиморфизм, острый приступ глаукомы, угол передней камеры.

Abstract

Primary angle-closure glaucoma is one of the most prognostically unfavorable forms of glaucoma in terms of visual impairment.

Recently, there has been a lot of information in the literature concerning the diagnosis of angle-closure glaucoma, however, algorithms for detecting angle-closure glaucoma at an early stage of the disease have not yet been developed. Despite modern diagnostic capabilities, the issues of detecting glaucoma of "short" eyes, the search for new and the determination of already known genetic markers of predisposition to angle-closure glaucoma and acute attack of glaucoma remain quite relevant.

There is also no consensus on the classification of angle-closure glaucoma.

Keywords: primary angle-closure glaucoma, epidemiology, classification, genetics, polymorphism, acute attack of glaucoma, anterior chamber angle.

■ ВВЕДЕНИЕ

Первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ) является одной из наиболее прогностически неблагоприятных форм глаукомы с точки зрения нарушения зрительных функций. Как указывают Tham Y.C. et al. (2014), в 2040 г. уровень заболеваемости ПЗУГ увеличится в мире до 32,04 миллиона человек [1]. Проблемы первичной открытоугольной глаукомы освещены в современных работах многих авторов [2–4]. Но проблемы ПЗУГ не менее актуальны, так как риск слепоты как минимум в три раза выше, чем при открытоугольной глаукоме [5]. Актуальность проблемы ПЗУГ обусловлена еще и тем, как показало исследование Varma D.K. et al. (2017), что у 1 из 11 пациентов, направленных в специализированные глаукомные центры с диагнозом открытоугольной глаукомы, на самом деле был обнаружен закрытый угол передней камеры (УПК) [6].

■ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

Согласно эпидемиологическим исследованиям, большинство случаев ПЗУГ приходится на Азиатский регион ввиду анатомических особенностей строения глазного яблока у населения. У представителей монголоидной расы более короткая осевая длина глазного яблока и более мелкая передняя камера [7, 8]. Особенно высокий процент заболеваемости ПЗУГ в Китае, доля китайских пациентов составляет 47,5% от общего числа случаев ПЗУГ во всем мире [9]. Также ПЗУГ широко распространена в эскимосской этнической группе [10]. Соотношение открытоугольной и закрытоугольной форм у лиц азиатского происхождения и у населения Китая составляет 1:3 [11].

ПЗУГ нечасто встречается у европеоидов, но, например, в Шотландии составила 22,9% (50/128) случаев впервые диагностированной глаукомы, по данным Ng W.S. et al. (2008) [12].

Известно, что факторами риска ПЗУГ являются: более пожилой возраст, женский пол, азиатская и эскимосская расы [7].

Основным фактором риска закрытия УПК является маленький глаз с небольшой глубиной передней камеры, более толстым хрусталиком, расположенным ближе к передней части, и короткой осевой длиной глаза [13–15].

Как отметил Аветисов К.С. (2013), толщина хрусталика в «коротких» глазах превышает аналогичный показатель в «нормальных» и «длинных» глазах на 0,51 и 0,54 мм соответственно, что, учитывая практически совпадающие показатели объема, объясняется особенностями конфигурации хрусталика. В «коротких» глазах, особенно «опасных» с точки зрения потенциальных нарушений гидродинамики, имеет место меньшая корреляция объема и глубины передней камеры, и особенно объема и ширины УПК (коэффициенты 0,60 и 0,37 соответственно) [16].

С возрастом происходит увеличение размера хрусталика, что часто приводит к дальнейшему сужению УПК [17]. Как отметил Ермолаев А.П. (2013), также результатом нормальных инволюционных изменений является задняя отслойка стекловидного тела. При узком УПК и наличии анатомической предрасположенности к развитию ПЗУГ возникновение задней отслойки стекловидного тела нарушает стабильность ширины УПК, что может стать причиной развития гидродинамических блоков и подъема внутриглазного давления (ВГД) [18].

При оптической когерентной томографии переднего сегмента глаза недавно были выявлены анатомические факторы риска закрытия угла: меньшая ширина, площадь и объем передней камеры, более толстая радужка с большей кривизной и большая кривизна хрусталика [19].

Разными авторами были предложены различные прогностические коэффициенты, позволяющие определить предрасположенность к развитию ПЗУГ. Наиболее показательный из них осевой коэффициент Шишкикова (ОКШ). ОКШ, предложенный Шишкивым Ю.К. (1979), представляет собой отношение толщины хрусталика к произведению глубины передней камеры на размер передне-задней оси. При использовании ОКШ считается, что предрасположенность к ПЗУГ имеется при коэффициенте больше 10 [20].

■ КЛАССИФИКАЦИЯ И ТЕРМИНОЛОГИЯ

Вплоть до настоящего времени нет единства в классификации ПЗУГ. Согласно Европейскому руководству, первичное закрытие угла передней камеры проходит 3 стадии: подозрение на первичное закрытие угла, первичное закрытие угла и первичная закрытоугольная глаукома [7].

Первичное закрытие угла, видимо, может быть отнесено к периоду глаукомной оптической нейропатии, предшествующему смерти аксонов, а затем и самой ганглиозной клетки сетчатки – «критическому периоду дисфункции» или к «пластическому» периоду. Это понятие в России введено Зуевой М.А., она первая в РФ подняла проблему доклинической диагностики глаукомы (пластической стадии) [21]. Во время этого периода по данным паттерн-электроретинографии меняется

Острый приступ глаукомы может развиваться по механизму зрачкового блока, при конфигурации плоской радужки, при синдроме неправильного тока внутриглазной жидкости или по смешанному механизму.

активность ганглиозных клеток сетчатки задолго до снижения толщины слоя нервных волокон сетчатки. Этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении, учитывая появление новых технических возможностей.

Подозрение на первичное закрытие угла (аппозиционное первичное закрытие УПК, или иридотрабекулярный контакт) – это глаза с наличием аппозиционного (иридотрабекулярного) контакта между периферией радужки и задней трабекулярной сетью (2 и более квадрантов), но без передних синехий, повышенного ВГД или глаукомной оптической нейропатии [7].

Первичное закрытие угла (или иридотрабекулярный контакт с периферическими передними синехиями) может быть с повышением ВГД, но без признаков глаукомной нейропатии и изменений в полях зрения [7]. Закрытие угла подразумевает, что при гониоскопии задняя пигментированная часть трабекулярной сети не просматривается по меньшей мере на 180° при взгляде пациента прямо, согласно классификации P. Foster [22]. Термин «глаукома» (первичная закрытоугольная глаукома) добавляется при наличии глаукомной оптической нейропатии.

Если наблюдается иридотрабекулярный контакт на протяжении 360° с резким повышением ВГД, то ставится диагноз острого приступа глаукомы, который в более спокойном варианте носит название интермиттирующее закрытие угла (подострый приступ глаукомы).

Синдром неправильного тока внутриглазной жидкости выявляется при очень малом размере глаз (осевая длина менее 21 мм) и большой гиперметропической рефракции более 6 диоптрий. Перемещение влаги в стекловидное тело происходит из-за соприкосновения цилиарных отростков с экватором хрусталика. Поэтому иридохрусталиковая диафрагма смещается кпереди и закрывает угол передней камеры. В такой ситуации при закапывании парасимпатотоников возникает парадоксальное повышение ВГД, а после применения циклоплегиков ВГД снижается. Периферическая иридэктомия может не снизить ВГД в такой ситуации [7].

■ РОЛЬ БИОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ГЛАЗА

Выявлено преобладание первичной закрытоугольной глаукомы у лиц с гиперметропическим типом строения глазного яблока: короткая переднезадняя ось в сочетании с «толстым» хрусталиком и мелкой передней камерой.

На основании ультразвуковой биомикроскопии механизм закрытия угла разделяется на: зрачковый блок, плато радужной оболочки и смешанный механизм [23]. После лазерной иридэктомии глаза со зрачковым блоком переклассифицируются в смешанный механизм. В группе с механизмом плоской радужки после иридэктомии угол почти не раскрывается.

Moghimi S. et al. (2018) провели кластерный анализ спектров закрытия угла передней камеры на основании данных томографии переднего отрезка глаза. В первый кластер вошли пациенты с наименьшей глубиной передней камеры глаза и наибольшей толщиной хрусталика. Во второй кластер включены пациенты с толстой радужкой, средним размером 2000 мкм ($p=0,048$), с самой большой площадью радужной оболочки ($p<0,001$) и самой глубокой передней камерой глаза. Третий кластер характеризовался элементами первых двух кластеров в сочетании

с более высокой кривизной радужной оболочки ($p < 0,001$). Большинство глаз с подозрением на первичное закрытие угла и ПЗУГ классифицировались во 2-й кластер [24].

Согласно Winegarner A. et al. (2019), проводивших визуализацию переднего отрезка глаза по Scheimpflug, самым чувствительным параметром в скрининге закрытого угла передней камеры является глубина передней камеры [25].

В поисках ответа на вопрос, почему у части пациентов с одинаковым биомикроскопическим строением глаза происходит прогрессирование с развитием закрытоугольной глаукомы, а у других не происходит, Li S. с соавт. (2019) изучили связь между высокими исходными уровнями мочевой кислоты в сыворотке крови и снижением риска прогрессирования ПЗУГ у 32 пациентов. Это первичное исследование предполагает, что высокие уровни сывороточной мочевой кислоты могут играть защитную роль и замедлять прогрессирование ПЗУГ [26].

Согласно Marchini G. et al. (2015), закрытие угла может повторяться даже после профилактической периферической иридотомии до 50–58% случаев, произведенной после купирования приступа глаукомы на контралатеральном глазу, из-за синдрома плато радужной оболочки, диспропорции хрусталика или цилиарной блокады, а также из-за развития хронической закрытоугольной глаукомы [27, 28].

Kwon J.C. et al. (2018) обследовали 133 глаза у 75 пациентов и разделили их на 4 группы в соответствии с механизмами закрытия угла на основе базовых изображений оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза: зрачковый блок, конфигурация плато радужной оболочки, толстый валик периферической радужки и увеличенная кривизна хрусталика. После лазерной иридэктомии УПК расширился в группе со зрачковым блоком и с толстым валиком периферической радужки, тогда как в группе с конфигурацией плато радужки и увеличенным размером хрусталика УПК не расширился. Таким образом, идентификация механизма закрытия УПК перед лазерной иридэктомией может помочь предсказывать изменения параметров переднего отрезка в результате произведенной иридэктомии и, как следствие, прогнозировать результаты лазерного вмешательства [29].

Nongpiur M.E. et al. (2020) сделали вывод на основании обследования 187 пациентов с закрытоугольной глаукомой, что более высокая доля плато-конфигурации радужной оболочки встречается в глазах с тяжелой глаукомой, по сравнению с заболеванием с ранней или средней степенью. Авторы предполагают, что это может быть фактором, способствующим тяжести глаукомы. Плато радужки определялось как наличие следующих критериев ультразвуковой биомикроскопии (в 2 и более квадрантах УПК): направленное вперед цилиарное тело, отсутствие ресничной борозды, плоская радужка и иридотрабекулярный контакт. Тяжесть заболевания определялась на основе периметрического индекса MD – среднего отклонения светочувствительности сетчатки, и классифицировалась как начальная и умеренная (MD – до -12 дБ), развитая (MD – от $-12,01$ дБ до -20 дБ) и тяжелая (MD – более -20 дБ) [30]. А глаза с повышенной периферической толщиной радужки на основании ультразвуковой биомикроскопии (750 мкм) имеют повышенную вероятность плато радужной оболочки [31].

Интерес к радужной оболочке при ПЗУГ проявляется все больше у современных исследователей. Chung C. et al. (2019) изучили плотность коллагена I типа радужки в глазах с прогрессирующей ПЗУГ и в парных глазах с первичным закрытием УПК. Плотность коллагена I типа радужки в глазах с ПЗУГ была ниже. Снижение плотности коллагена I типа в ткани радужной оболочки было связано с уменьшением площади радужной оболочки и увеличением ширины передней камеры, что может способствовать прогрессированию заболевания, по мнению авторов [32].

Pant A.D. et al. (2018) показали, что механические свойства радужной оболочки могут играть роль в патофизиологии ПЗУГ с помощью неинвазивной количественной оценки *in vivo*. Радужная оболочка глаз пациентов с ПЗУГ в анамнезе была значительно более жесткой по сравнению со здоровыми контрольными радужками. Авторы считают, что если их предположение подтвердится, то в дальнейшем может оказаться перспективной разработка таких методов превентивного лечения глаукомы, которые будут приводить к снижению жесткости радужной оболочки [33].

Wang W. et al. (2017) поставили цель сравнить некоторые биометрические параметры между глазами с односторонней хронической первичной закрытоугольной глаукомой и парными неглаукоматозными глазами у одного и того же пациента [34]. Авторы наблюдали значительную разницу в толщине радужки и хориоидеи между глазами с ПЗУГ и контрлатеральными глазами на основании данных оптического биометра и оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза 17 пациентов. По данным Huang J. с соавт. (2015) на основании биометрических параметров 41 пациента были сделаны выводы, что для глаз с хронической ПЗУГ характерны меньшая глубина передней камеры, меньшие углы передней камеры, более тонкая радужная оболочка и большее расстояние между радужной оболочкой и цилиарными отростками, чем в контрлатеральных глазах. По данным авторов, толщина хрусталика, его расположение и осевая длина не играют значительной роли в переходе первичного закрытия угла в хроническую ПЗУГ [35].

Семейный анамнез и этническая принадлежность тесно связаны с развитием закрытоугольной глаукомы. Несмотря на то, что строго наследуемые мутации, характерные для ПЗУГ до сих пор не идентифицированы, многочисленный ряд исследований указывает на наличие генетических факторов, которые способствуют риску ее возникновения.

■ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

В исследовании полногеномной ассоциации (GWAS – genome-wide association study) (2014), изучавшем взаимосвязь глубины передней камеры и ПЗУГ в азиатской когорте пациентов, была обнаружена вариативность АТФ-связывающего комплексного белка-транспортера, кодирующего ген *ABCC5*, связанного с глубиной передней камеры и риском развития ПЗУГ [36].

Zhuang W. et al. (2018) в Национально-исследовательской программе Китая установили, что однонуклеотидные полиморфизмы rs3753841 в гене *COL11A1* (collagen XI, alpha-1 polypeptide), rs1258267 в гене *CHAT* (Choline O-Acetyltransferase) и rs736893 в гене *GLIS3* (GLI-KRUPPEL FAMILY MEMBER 3) ассоциированы с ПЗУГ [37]. Ген *CHAT* находится на 10-й хромосоме и кодирует холинацетилтрансферазу, которая, как предполагается, влияет на риск развития ПЗУГ через метаболизм ацетилхолина. Ген *GLIS3* является новым генетическим локусом, зарегистрированным в

данном исследовании, который вовлечен в неизученные пока пути метаболизма цинка в патогенезе развития ПЗУГ, оказался статистически достоверно ответственным за риск развития ПЗУГ [38, 39].

Указания на «заинтересованность» гена COL11A1 в развитии ПЗУГ встречаются и в других исследованиях. Он кодирует одну из двух альфа-цепей коллагена XI типа, который высоко экспрессируется в склеральной ткани. Изменения в синтезе коллагена влияют на биомеханические и ремоделирующие свойства склеры и, таким образом, могут привести к глаукоме, предполагающей изменение осевой длины, и связанными с этим фактором аномалиям рефракции. Было выявлено, что одонуклеотидный полиморфизм в гене COL11A1 также связан и с повышенным риском миопии у японцев и китайцев [40]. Различия в коллагеновом составе склеры могут коррелировать с неоптимальной биомеханикой головки зрительного нерва, что может привести к повышенной восприимчивости и аксональному повреждению зрительного нерва [41].

В исследовании одонуклеотидного полиморфизма rs17576 в гене MMP-9 (ген матриксной протеинкиназы-9) у тайванцев (2013) была подтверждена «заинтересованность» этого гена в развитии ПЗУГ [42]. Ген MMP-9 кодирует фермент, участвующий в ремоделировании внеклеточного матрикса, что в свою очередь также влияет на биомеханические свойства склеры. Значение гена MMP-9 в развитии ПЗУГ было подтверждено и в австралийской европейской популяции [43].

В исследовании, проведенном Zeng Kun et al. (2017), была выявлена взаимосвязь между полиморфизмами генов hOGG1Ser326Cys, APE1 Asp148Glu, XRCC1 Arg399Gln и более толстой роговицей, более высоким внутриглазным давлением и более короткой осевой длиной глаз в китайской популяции Хань [44].

Также в генетических исследованиях ПЗУГ отмечается взаимосвязь генетического полиморфизма и ответа на проводимое лечение.

Zhong Y. et al. (2017) в своей работе, посвященной изучению мутаций в гене BEST1 (Bestrophin1) у пациентов с заболеваниями аутосомно-рецессивной бестрофинопатией в комбинации с ПЗУГ, отмечает рефрактерную неглубокую переднюю камеру после трабекулэктомии у всех исследуемых пациентов. В связи с этим он делает выводы, что изменения на глазном дне могут играть определенную роль в течении послеоперационного периода. Наличие скоплений субретинальной и интратретинальной жидкости, вызванных нарушением проницаемости пигментного эпителия сетчатки из-за дисфункции бесторфина-1, может вызывать перепад давления между задней камерой, полостью стекловидного тела и передней камерой, особенно при наличии фильтрации. Это может способствовать проминенции хрусталика кпереди и вызывать рефрактерную неглубокую переднюю камеру после трабекулэктомии [45]. В настоящее время бестрофинопатиями принято считать заболевания, которые развиваются из-за мутаций в гене BEST1. К их числу относятся такие заболевания, как болезнь Беста, вителлиформная дистрофия взрослых, аутосомно-рецессивная бестрофинопатия, аутосомно-доминантная витреоретинохориоидопатия и также пигментный ретинит [46].

Etter J.R. et al. (2006) провели исследование с целью установить распространенность синдрома плато радужки у родственников первой линии среди пациентов, страдающих синдромом плато радужки. Были идентифицированы все пациенты, наблюдавшиеся с синдромом в течение 5-летнего периода. Выявлено, что в некоторых семьях более одного члена имеют этот синдром, наследуемый по аутосомно-доминантному типу [47].

Таким образом, закрытоугольную глаукому можно назвать мультифакториальным, генетически детерминированным заболеванием, которое является результатом взаимодействия генетических и эпигенетических факторов, причем риск возникновения указанной патологии увеличивается с возрастом [42–44]. В отличие от моногенных болезней, обусловленных одной-единственной мутацией, для мультифакториальных заболеваний характерно наследование предрасположенности, зависящей от значительного числа генов с суммарным (аддитивным) эффектом (генетическая компонента) и от факторов внешней среды (средовая компонента) (Фолкнер, 1965). С учетом доказанной генетической предрасположенности к развитию закрытоугольной глаукомы, по нашему мнению, заболевание представляет собой одну из моделей для предиктивной диагностики, направленной на определение превентивных мер и персонализированного лечения. Персонализированная медицина, которая является составной частью медицины 5 «П» (персонализированная, предиктивная, профилактическая, пациент-ориентированная, позитивная), основана на применении инновационных лабораторных технологий для выявления наиболее значимых биомаркеров для предсказания различных патологических состояний у человека, разработки профилактических мер и планирования индивидуализированной терапии [48]. Задача предиктивной медицины состоит в ранней диагностике заболеваний, что позволяет наряду с превентивными мерами отсрочить или предотвратить начало ряда патологий с помощью соблюдения диеты и приема лекарственных средств, улучшить качество жизни пациентов, снизить экономические затраты на лечение [49, 50].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на современные диагностические возможности, вопросы выявления глаукомы «коротких» глаз, поиск новых и определение уже известных генетических маркеров предрасположенности к закрытоугольной глаукоме и острому приступу глаукомы остаются актуальными. Индивидуальный учет генетических полиморфизмов и других биомаркеров, несомненно, значительно повысит эффективность диагностики и лечения ПЗУГ. Выявление определенных биометрических изменений и генетической предрасположенности к закрытоугольной глаукоме необходимо для определения критериев по формированию группы риска развития ПЗУГ и решения вопроса о сроках начала динамического диспансерного наблюдения за такими пациентами, а также проведения своевременного патогенетически обоснованного метода лечения в каждом конкретном случае с учетом персонализированного подхода с целью сохранения зрения и профилактики слепоты.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

The authors did not receive funding for research and writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T. et al. (2014) Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 121(11): 2081-2090.
2. Glaucoma: clinic, diagnosis, treatment: a practical guide for a general practitioner / ed. A.V. Kuroyedov, Yu.I. Razhko, O.N. Onufriyчук, D.A. Baryshnikova. - M.: Publishing House «Ophthalmology», 2020. - 40 p. (In Russ.)
3. Kuroyedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blyum E.A. et al. Intraocular pressure level in various local hypotensive therapy in primary open-angle glaucoma (multicenter study). *Ophthalmology Eastern Europe*. 2016; 6(1):27-42. (In Russ.).
4. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Belaya D.A., Brezhnev A.Yu. Volkova N.V. et al. Analysis of variants of hypotensive treatment of patients with primary open-angle glaucoma by results of multicenter study in clinics of six countries. *Medical and Biological Problems of Life*. 2018;1(19):95-111. (In Russ.).
5. Krishnadas R. Current management options in primary angle closure disease. *Indian J Ophthalmol*. 2019 Mar;67(3):321-323. doi: 10.4103/ijo.IJO_1932_18.
6. Varma D.K., Simpson S.M., Rai A.S., Ahmed I.K. Undetected angle closure in patients with a diagnosis of open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2017 Aug; 52(4):373-378. doi: 10.1016/j.jco.2016.12.010.
7. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. *Br J Ophthalmol*. 2017 May; 101(5):73-127.
8. Foster P.J., Baasanh J., Alsirk P.H. et al. Glaucoma in Mongolia. A population-based survey in Hovsgol province, northern Mongolia. *Arch Ophthalmol* 1996; 114(10): 1235-1241.
9. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3): 262-267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
10. National glaucoma guidelines: for medical practitioners. 4rd ed. Ed. by E.A. Egorov, V.P. Elichev. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 384 p. (In Russ.). doi.org/10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384
11. Markova A.A., Gorbunova N.Yu., Pozdeyeva N.A. Angle-closure glaucoma with plateau iris. *National Journal glaucoma*. 2018;17(4):80-90. (In Russ.)
12. Ng W.S., Ang G.S., Azuara-Blanco A. Primary angle closure glaucoma: a descriptive study in Scottish Caucasians. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008 Dec; 36(9):847-51. doi: 10.1111/j.1442-9071.2008.01904.x.
13. Sakai H., Morine-Shinjiyo S., Shinzato M. et al. Uveal effusion in primary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 2005;112(3):413-419. doi: 10.1016/j.opthta.2004.08.026. Erratum in: *Ophthalmology*. 2007 Nov;114(11):2012.
14. Lavanya R., Wong T.Y., Friedman D.S., et al. Determinants of angle closure in older Singaporeans. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(5):686-691. doi: 10.1001/archophth.126.5.686.
15. Nongpiur M.E., Ku J.Y., Aung T. Angle closure glaucoma: a mechanistic review. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22(2):96-101. doi: 10.1097/ICU.0b013e32834372b9.
16. Avetisov K.S., Markosyan A.G. Assessment of age-related features of acoustic density and biometric relationships of the lens on the basis of combined ultrasound examination. *Bulletin of Ophthalmology*. 2013; 129 (3):16-23.
17. Razeghinejad M.R., Myers J.S. Contemporary approach to the diagnosis and management of primary angle-closure disease. *Surv Ophthalmol*. 2018 Nov-Dec; 63(6):754-768. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.05.001.
18. Ermolaev A. P. On the connection of the primary manifestations of angle-closure glaucoma with the appearance of posterior vitreous detachment. *Bulletin of Ophthalmology*. 2013; 129 (2):23-27.
19. Nongpiur M.E., Ku J.Y., Aung T. Angle closure glaucoma: a mechanistic review. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011; 22 (2):96-101. doi: 10.1097/ICU.0b013e32834372b9
20. Ermolaev A.P., Ilinskaja M.V., Melnikova L.I. The role of posterior vitreous detachment origin in the pathogenesis of primary angle-closure glaucoma. *National Journal glaucoma*. 2016;15(2):3-10. (In Russ.)
21. Zueva M.V. Dynamics of retinal ganglion cell death in glaucoma and its functional markers. *National Journal glaucoma*. 2016; 15 (1):70-85. (In Russ.)
22. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86 (2):238-242. https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238
23. Do T., Nguyen Xuan H., Dao Lam H. et al. Ultrasound biomicroscopic diagnosis of angle-closure mechanisms in vietnamese subjects with unilateral angle-closure glaucoma. *J Glaucoma*. 2018 Feb;27(2):115-120. doi: 10.1097/JG.0000000000000856.
24. Moghimi S., Torkashvand A., Mohammadi M. et al. Classification of primary angle closure spectrum with hierarchical cluster analysis. *PLoS One*. 2018 Jul 23; 13 (7):e0199157. doi: 10.1371/journal.pone.0199157.
25. Winegarner A., Miki A., Kumoi M. et al. Anterior segment Scheimpflug imaging for detecting primary angle closure disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019 Jan; 257 (1):161-167. doi: 10.1007/s00417-018-4171-x.
26. Li S., Shao M., Cao W., Sun X. Association between Pretreatment Serum Uric Acid Levels and Progression of Newly Diagnosed Primary Angle-Closure Glaucoma: A Prospective Cohort Study. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Feb 7; 2019:7919836. doi: 10.1155/2019/7919836.

27. Marchini G., Chemello F., Berzaghi D., Zampieri A. New findings in the diagnosis and treatment of primary angle-closure glaucoma. *Prog Brain Res.* 2015; 221:191-212. doi: 10.1016/bs.pbr.2015.05.001.
28. Fea A.M., Dallorto L., Lavia C. et al. Long-term outcomes after acute primary angle closure of Caucasian chronic angle closure glaucoma patients. *Clin Exp Ophthalmol.* 2018 Apr;46 (3):232-239. doi: 10.1111/ceo.13024
29. Kwon J., Sung K.R., Han S. Long-term Changes in Anterior Segment Characteristics of Eyes With Different Primary Angle-Closure Mechanisms. *Am J Ophthalmol.* 2018 Jul; 191:54-63. doi: 10.1016/j.ajo.2018.04.005.
30. Nongpiur M.E., Verma S., Tun T.A. et al. Plateau Iris and Severity of Primary Angle Closure Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2020 Dec; 220:1-8. doi: 10.1016/j.ajo.2020.07.033.
31. Verma S., Nongpiur M.E., Oo H.H. et al. Plateau Iris Distribution Across Anterior Segment Optical Coherence Tomography Defined Subgroups of Subjects With Primary Angle Closure Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017 Oct 1; 58 (12):5093-5097. doi: 10.1167/iovs.17-22364.
32. Chung C., Dai M., Lin J., Wang Z., Chen H., Huang J. Correlation of iris collagen and in-vivo anterior segment structures in patients in different stages of chronic primary angle-closure in both eyes. *Indian J Ophthalmol.* 2019 Oct; 67 (10):1638-1644. doi: 10.4103/ijo.IJO_1406_18.
33. Pant A.D., Gogte P., Pathak-Ray V., Dorairaj S.K., Amini R. Increased Iris Stiffness in Patients With a History of Angle-Closure Glaucoma: An Image-Based Inverse Modeling Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018 Aug 1; 59(10):4134-4142. doi: 10.1167/iovs.18-24327.
34. Wang W., Li X., Chen S., Huang W., Zhang X. Biometric differences between unilateral chronic primary angle closure glaucoma and fellow non-glaucomatous eyes. *Semin Ophthalmol.* 2018; 33 (5):595-601. doi: 10.1080/08820538.2017.1375121.
35. Huang J., Wang Z., Wu Z., Li Z., Lai K., Ge J. Comparison of ocular biometry between eyes with chronic primary angle-closure glaucoma and their fellow eyes with primary angle-closure or primary angle-closure suspect. *J Glaucoma.* 2015 Apr-May; 24(4):323-7. doi: 10.1097/IJG.0b013e31829e55cd.
36. Nongpiur M.E., Khor C.C., Jia H. et al. ABC5, a gene that influences the anterior chamber depth, is associated with primary angle closure glaucoma. *PLoS Genet.* 2014; 10(3): e1004089. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004089>
37. Zhuang W., Wang S., Hao J. et al. Genotype-ocular biometry correlation analysis of eight primary angle closure glaucoma susceptibility loci in a cohort from Northern China. *PLoS ONE.* 2018; 13(11): e0206935. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206935>
38. Khor C.C., Do T., Jia H., Nakano M. et al. Genome-wide association study identifies five new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma. *Nat Genet.* 2016; 48:556-62. <https://doi.org/10.1038/ng.3540>
39. Awadalla M.S., Thapa S.S., Hewitt A.W., Burdon K.P., Craig J.E. Association of Genetic Variants with Primary Angle Closure Glaucoma in Two Different Populations. *PLoS one.* 2013, 8(6):e67903. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067903>
40. Inamori Y., Ota M., Inoko H., Okada E., Nishizaki R., Shiota T. et al. The COL1A1 gene and high myopia susceptibility in Japanese. *Hum Genet* 2007; 122(2): 151-157. doi: 10.1007/s00439-007-0388-1.
41. Norman R.E., Flanagan J.G., Sigal I.A. et al. Finite element modeling of the human sclera: influence on optic nerve head biomechanics and connections with glaucoma. *Exp Eye Res* 2011; 93(1): 4-12. doi: 10.1016/j.exer.2010.09.014.
42. Micheal S., Yousaf S., Khan M.I. et al. Polymorphisms in matrix metalloproteinases MMP1 and MMP9 are associated with primary openangle and angle closure glaucoma in a Pakistani population. *Mol Vis* 2013; 19: 441- 447
43. Awadalla M.S., Burdon K.P., Kuot A., et al. Matrix metalloproteinase-9 genetic variation and primary angle closure glaucoma in a Caucasian population. *Mol Vis* 2011; 17: 1420-1424. DOI: 10.1371/journal.pone.0023609
44. Zeng K., Zhong B., Fang M., Shen X.L., Huang L.N. Common polymorphisms of the hOGG1, APE1 and XRCC1 genes correlate with the susceptibility and clinicopathological features of primary angle-closure glaucoma. *Biosci Rep.* 2017 May 17; 37 (3):BSR20160644. doi: 10.1042/BSR20160644.
45. Zhong Y., Guo X., Xiao H. et al. Flat Anterior Chamber after Trabeculectomy in Secondary Angle-Closure Glaucoma with BEST1 Gene Mutation: Case Series. *PLoS ONE.* 2017 Jan 5;12(1):e0169395. doi: 10.1371/journal.pone.0169395.
46. Crowley C., Paterson R., Lamey T. et al. Autosomal recessive bestrophinopathy associated with angle-closure glaucoma. *Doc Ophthalmol.* 2014, 129(1):57-63. doi: 10.1007/s10633-014-9444-z
47. Etter J.R., Affel E.L., Rhee D.J. High prevalence of plateau iris configuration in family members of patients with plateau iris syndrome. *J Glaucoma.* 2006 Oct;15(5):394-8. doi: 10.1097/01.jig.0000212253.79831.7a.
48. Personalized medicine: a monograph (in 7 volumes). Volume 1: S.N. Shcherbo, D. S. Shcherbo. Biological bases. M., RUDN Publishing House, 2016, 224 p.
49. Razhko Yu.I., Glushnev I.A., Rebenok N.A., Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. Novel approaches to glaucoma treatment (review of patents). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2021; 20(2):72-80. (In Russ.) doi: 10.25700/2078-4104-2021-20-2-72-80.
50. Bakunina N.A., Shcherbo S.N. Methods of personalized medicine in ophthalmology: endocrine ophthalmopathy. *Medical alphabet.* 2017;2(20): 5-8. (In Russ.)

Подана/Submitted: 09.07.2021

Принята/Accepted: 30.11.2021

Контакты/Contacts: nata-oko@mail.ru