

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОБЗОР

# Международный Институт Миопии. Генетика

---

**Milly Tedja, MD**

**IMI Committee Member**

**Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**

**Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**

**Caroline Klaver, MD PhD**

**IMI Committee Chair**

**Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**

**Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**

**Department of Ophthalmology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands**

---

## ВВЕДЕНИЕ

В этом отчете представлены актуальные результаты поисков роли генетического фактора в развитии миопии и дальнейшие направления исследований. Как генетические, так и факторы окружающей среды могут стать причиной возникновения рефракционной ошибки, особенно это касается близорукости. С появлением полногеномного поиска ассоциаций (**GWAS -genome-wide association studies, GWA study, GWAS**) — направление биологических (как правило, биомедицинских) исследований, связанных с исследованием ассоциаций между геномными вариантами и фенотипическими признаками), распознавание генов рефракционной ошибки связанных с миопией вступили в период расцвета.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Рефракционные ошибки, в том числе близорукость, обусловлены сложным взаимодействием между многочисленными общими генетическими факторами и факторами окружающей среды (работа на близком расстоянии, время, проводимое на улице). В настоящее время описано около 200 генетических локусов для рефракционной ошибки и миопии, которые в основном связаны с низким риском и широко распространены в общей популяции. Опознанные гены имеют широкий спектр функций, и все слои сетчатки являются местом экспрессии, играя роль в передаче, клеточной адгезии, связывания ионов кальция, активности катионного канала и компонентов внеклеточного матрикса. Многие из них зависят от света и связаны с клеточным циклом и алгоритмами роста. Мета анализ GWAS подтвердил зависимый от света каскад передачи сигналов сетчатка-склера в развитии миопии и обозначил потенциальные патологические молекулярные факторы.

Восемьдесят лет назад, сэр Дьюк - Старший был одним из первых, кто признал «наследственную предрасположенность к близорукости», и исследования близнецов подтверждают высокую наследуемость рефракционной ошибки (90%), но это широко варьирует среди других семейных исследований, с отчетами вплоть до 10%. В общей популяции процент взаимосвязи рефракционной ошибки с наследственностью варьирует от 5% до 35%. Люди с высоким генетическим риском, основанные

на показателях полигенного риска (риск определяется всеми генами, которые способствуют проявлению признака), имеют риск развития близорукости в 40 раз выше, чем люди с низким генетическим риском.

Недавно, Международный Консорциум по исследованию рефракционной ошибки и миопии (CREAM-Consortium Consortium for Refractive Error And Myopia) и частная биотехнологическая компания 23and Me идентифицировали еще множество генетических вариаций. По результатам объединенных исследований, был идентифицирован 161 неспецифический вариант, связанный с рефракционной ошибкой. Полученные данные объяснили приблизительно 8% дисперсии. Этот факт подтверждает ключевую роль окружающей среды в недавнем эпидемическом характере роста распространенности миопии.

Исследования взаимодействия генома с окружающей средой (GEWIS) выявили взаимодействие ген-среда; у высокообразованных людей с отягощенной генетической нагрузкой, риск развития близорукости намного выше. На сегодняшний день нету достоверных доказательств, что генетический риск близорукости у европейцев и азиатов сильно различается. И хотя недавний глобальный рост распространенности миопии наврядли обусловлен генетическими факторами, степень миопии все же может быть под контролем генов. Вторичные миопии, сопутствующие системным или офтальмологическим заболеваниям с высокой генетической обусловленностью, обычно являются моногенными (охватываются или контролируются одним геном). Большинство генов, вызывающих синдромальные формы близорукости, (пока) не были причастны к распространенным формам близорукости, несмотря на наличие некоторых незначительных совпадений.

Полное секвенирование экзома (WES), как и полное секвенирование генома (WGS), Менделевская рандомизация (MR) и эпигенетика также использовались для прояснения роли генетики в возникновении близорукости.

## **ВЫВОД**

Исследований в области генетики, генетической эпидемиологии и эпигенетики близорукости становится все больше и информация о новых молекулах, участвующих в генезе миопии постоянно обновляется. Поскольку большая часть фенотипического разнообразия рефракционной ошибки до сих пор не объяснена, требуются дополнительные масштабные исследования с более глубоким охватом генома, с использованием новейших технологических достижений, исследований с использованием множества источников, экологической геномики и системной биологии для интеграции всех результатов с помощью аналитики больших данных. Расширение наших знаний о патологических механизмах и способность выявлять подверженных риску лиц для целевой терапии могло бы привести к повышению качества ведения пациентов с прогрессирующей близорукостью и, предотвращению осложнений и зрительных нарушений вследствие миопии.

**Ссылки:** Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, Kaprio J, Mackey DA, Guggenheim JA, et al. IMI - Myopia Genetics Report. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M89-M105. <https://iovs.arvojournals.org/issues.aspx?issueid=937872#issueid=937872>

**Благодарность:** Всем членам комитета Международного Института Миопии. Все документы Международного Института Миопии можно найти по адресу: <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Выражаем свою признательность Николь Лю за ее профессиональную помощь в подготовке документа. Финансовая поддержка публикации клинических рекомендаций осуществлена от пожертвований Института Брайена Холдена, ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon and Vision Impact Institute.

**Для корреспонденции:**

Институт Брайена Холдена

Северное Крыло Строения Руперта Майерса, Баркер Стрит, строение 14

Университет Нового Южного Уэльса, UNSW NSW 2052

[imi@bhvi.org](mailto:imi@bhvi.org)

Перевод Valeriya Forbes

Адаптация и редакция Катерина Шибалко