

Т.Н. Юрьева, И.В. Помкина*, Т.Н. Гребенюк*, Ю.Н. Савина, В.В. Чиканова, Е.П. Смольникова

**ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМЫ,
АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАТОЛОГИЕЙ РАДУЖКИ***Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова
Росмедтехнологии», Иркутск***ГОУ ДПО «Иркутский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по
здравоохранению и социальному развитию», Иркутск*

Статья посвящена исследованиям в области врожденной глаукомы, развивающейся на фоне синдрома Франк-Каменецкого. Основной целью данной работы было изучение закономерностей формирования данного синдрома, определение факторов риска и критериев перехода синдрома в клиническую стадию глаукомы. В ходе проведенных исследований было выявлено, что раннему развитию глаукомы (до 5 лет) сопутствовали следующие признаки: а) мегалокорнея; б) гониодисгенез 2–3 степени; в) гиперметропическая рефракция на фоне увеличения передне-задней оси глаза.

Используя оптическую когерентную томографию диска зрительного нерва, определили ранний и достоверный критерий развития глаукомной нейропатии – снижение толщины слоя нервных волокон зрительного нерва, диагностируемое в процессе мониторинга.

Ключевые слова: врожденная глаукома, Синдром Франк-Каменецкого

**PECULIARITIES OF CONGENITAL GLAUCOMA FORMATION ASSOCIATED
WITH IRIS PATHOLOGY**

Т.Н. Urieva, I.V. Pomkina*, T.N. Grebenyuk*, U.N. Savina, V.V. Chikanova, E.P. Smolnikova

*Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk
Irkutsk Institute of Postgraduate Medical Education, Irkutsk

Article is devoted to researches of congenital glaucoma, developing on the background of Frank-Kamenetsky syndrome. The main purpose of this work is to study of regularities of this syndrome formation, to define the risk factors and transformation criteria of syndrome into clinical stage of glaucoma.

It was revealed that the early development of glaucoma is accompanied by following features: a) megalocornea; b) goniodysgenesis of I–II degrees; c) hypermetropic refraction on the background of anterior–posterior axis increase. OCT of optical disc revealed early positive criterion of glaucomatous neuropathic development – decrease of neural fiber optical disc layer, which is diagnosed during monitoring.

Key words: congenital glaucoma, Frank-Kamenetsky syndrome

В настоящее время среди офтальмологических заболеваний, имеющих выраженную медико-социальную значимость, наиболее важной остается глаукома. Ежегодно в России число больных глаукомой увеличивается примерно на 60 тыс. человек [3]. И, к сожалению, пополняют ряды заболевших не только люди пенсионного, но детского и юношеского возраста. И в этой категории пациентов проблема ранней диагностики и эффективного лечения глаукомы является наиболее острой и актуальной.

Врожденная глаукома – это относительно редкое заболевание и, по данным литературы, составляет 0,01 – 0,04 % всей глазной патологии [8]. Наверное, поэтому исследования в области врожденной глаукомы скудны и несистематизированы.

По предложенной Шеффером – Вейсом (Shaffer – Weiss) классификации, врожденная глаукома делится на первичную врожденную глаукому и глаукому, сочетанную с другими глазными или системными врожденными аномалиями. Ведущим звеном в патогенезе первичной врожденной глаукомы является гониодисгенез угла передней камеры различной степени выраженности, обусловленный отягощенной наследственностью, недоразвитием плода, патологией пренатального периода.

Причины развития глаукомы, сочетанной с системными врожденными аномалиями, разноо-

бразны и зависят от синдрома, на фоне которого развиваются. Особый интерес представляет гетерогенная группа врожденных аномалий (аномалия Аксенфельда, аномалия и синдром Ригера, аномалия Петерса, синдром Франк-Каменецкого и др.), обозначающаяся широким термином «мезенхимального дисгенеза» [5, 6].

Современное представление о мезенхимальном дисгенезе призвано отражать остановку развития и неполную центральную миграцию клеток нервного гребня и корнеогенной мезодермальной ткани. Это может вызвать очевидные синдромы клинического дисгенеза как тканей, происходящих из неврального гребешка и из мезодермы (радужка и роговица), так и тканей эктодермального происхождения, например, хрусталика [2, 14].

Большинство из вышеперечисленных аномалий передается по наследству. На сегодняшний момент выявлены гены, ответственные за их проявление при мезенхимальном дисгенезе переднего сегмента (4q23-31), синдроме Ригера (4q22.2-q25) и др. Эти заболевания могут передаваться по различному генетическому типу, включая аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, х-сцепленный доминантный или рецессивный, многофакторное наследование и цитоплазматическое наследование.

К сожалению, на сегодняшний день до конца не изучены закономерности и механизмы развития синдрома Франк-Каменецкого, относящегося к группе мезенхимального дисгенеза.

Поэтому **целью** нашей работы было изучение закономерностей формирования синдрома Франк-Каменецкого, определение факторов риска и критериев перехода синдрома в клиническую стадию глаукомы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе работы был проведен ретроспективный анализ и всестороннее проспективное обследование 30 человек (60 глаз) с синдромом Франк-Каменецкого в возрасте от 5 до 53 лет.

На начальных этапах исследования было выявлено, что в 75 % случаев глаукома Франк-Каменецкого развивается на втором – третьем десятилетии жизни (табл. 1), поэтому группу контроля составили здоровые люди 20 – 30 лет.

Применялись следующие методы диагностики: тщательный сбор генеалогического анамнеза, полное офтальмологическое обследование, исследование гидродинамики глаза, компьютерная периметрия, ультразвуковая биомикроскопия (УБМ), оптическая когерентная томография (ОСТ) переднего отрезка глаза и диска зрительного нерва.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После тщательного сбора генеалогического анамнеза было выявлено, что механизм передачи данного заболевания соответствует х-сцепленному типу по следующим критериями [6]:

1. Частота наследования значительно выше у мужчин, чем у женщин.
2. Патологический ген передается от больного мужчины всем дочерям. Любой из сыновей дочери имеет 50 % шанс наследования патологического гена.

3. Ген никогда не передается напрямую от отца к сыну.

4. Ген может передаваться через женщин-носительниц.

5. Гетерозиготные женщины обычно не болеют, но у некоторых заболевание может проявляться с разной степенью выраженности.

Так, согласно генеалогической схеме (рис. 1) в семье Р. с синдромом Франк-Каменецкого наблюдается 3 мальчика, из них у старшего брата глаукома выявлена в возрасте 12 лет, у среднего брата внутриглазное давление стало повышаться в возрасте 21 года, а младший брат, до сих пор, в возрасте 24 лет имеет лишь клинические признаки синдрома. Таким образом, все братья наследовали признаки мезенхимального дисгенеза с различной степенью пенетрантности.

На представленной схеме № 2 видно, что у больного с синдромом Франк-Каменецкого дед по материнской линии страдал глаукомой, а мать имела лишь фенотипические признаки данного заболевания, являясь носителем патологического гена.

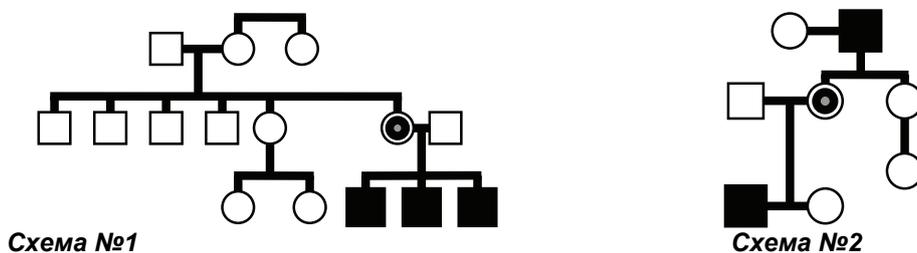
Итак, типичным проявлением этого синдрома является характерная врожденная гипоплазия стромы радужки с обнажением ее пигментного эпителия, процесс всегда двусторонний. В отличие от здорового глаза, зрачковая зона радужки резко утолщена, светло-серого или желтого цвета, тусклая, лишенная нормального блеска. Периферия представлена в виде широкого кольца шоколадно-коричневого или сине-лилового цвета [4, 7, 11].

У 9 человек (30 %) кроме двухцветного окрашивания была выявлена грубая деструкция радужной оболочки. На начальных стадиях определялся иридошизис, который постепенно прогрессировал с формированием множественных сквозных дефектов (рис. 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по времени развития глаукомы

Возраст	0–10 лет	11–20 лет	> 21 года
Кол-во человек (%)	5 (25 %)	4 (20 %)	11 (55 %)



- Женщина – носитель патологического гена (кондуктор)
- Здоровая женщина
- Больной глаукомой Франк-Каменецкого, пробанд
- Здоровый мужчина

Рис. 1. Генеалогическая схема семьи с синдромом Франк-Каменецкого.

Для детального исследования переднего отрезка глаза были применены углубленные методы диагностики (ультразвуковая биомикроскопия переднего отрезка и оптическая когерентная томография радужки).

По результатам ультразвуковой биомикроскопии профиль угла передней камеры у всех пациентов был средней ширины, но в 27 % случаев имелось переднее крепление радужки, что подтверждалось и данными гониоскопии.

На всех томограммах радужки было выявлено резкое уменьшение толщины стромы от $205,18 \pm 10,3 \mu\text{m}$ до 0. В норме эти показатели варьируют от 453 до $270 \mu\text{m}$ [12]. Слой пигментного эпителия, наоборот, был утолщен ($77,1 \pm 2,34 \mu\text{m}$) и всегда превышал нормальные показатели ($58,8 \pm 4,08 \mu\text{m}$), что расценивалось как компенсаторная реакция на врожденное недоразвитие мезодермального слоя.

Была выявлена прямая корреляция между степенью дисгенетических признаков и толщиной радужки. Это можно продемонстрировать на следующих клинических примерах. Так, больной Д. имеет комплекс патологических изменений переднего отрезка глаза: мегалокорнеа, диаметр роговицы – 13 мм, задний эмбриотоксон, переднее

крепление радужки, при этом толщина стромы радужки составила $10 - 0 \mu\text{m}$. (рис. 3а). Глаукома у данного пациента развилась в возрасте 5 лет.

У его брата, впервые обследованного в возрасте 14 лет, было выявлено типичное двухцветное окрашивание радужки, угол передней камеры открыт, трабекула частично покрыта серой, войлокоподобной тканью, толщина стромы радужки – $296 \mu\text{m}$ (рис. 3б). Данных за глаукому на период обследования не было.

В связи с тем, что мезенхимальный дисгенез подразумевает изменение всех структур переднего отрезка глаза [13], детально исследовалась роговица и угол передней камеры (табл. 2).

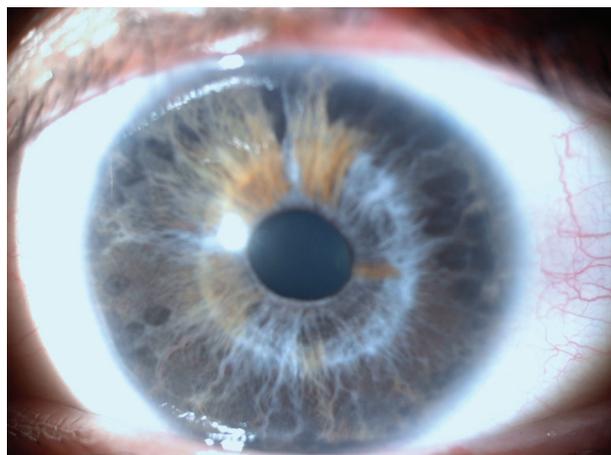
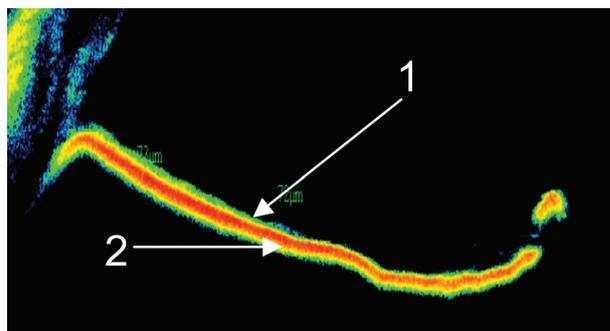
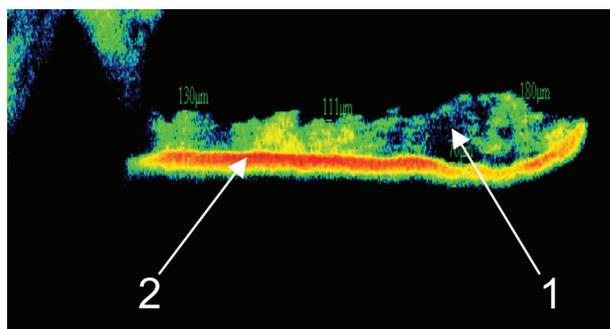


Рис. 2. Двухцветное окрашивание и сквозные дефекты радужки с синдромом Франк-Каменецкого.



а



б

Рис. 3. а – оптическая когерентная томография радужки больного Д., 7 лет. Строма 0. Пигментный слой 72–78 μm , переднее крепление радужки; б – оптическая когерентная томография радужки брата больного Д., 14 лет, строма 11–180 μm (1). Пигментный листок (2) 76 μm , уплотнен, прозрачность снижена.

Таблица 2
Показатели биометрии и характерных изменений переднего отрезка глаза при синдроме Франк-Каменецкого

Показатели	Синдром	Глаукома	Контроль
Передне-задняя ось глаза, мм	$23,68 \pm 0,55^*$	$24,15 \pm 0,11^*$	$23,49 \pm 0,05^*$
Передняя камера, мм	$3,06 \pm 0,11^*$	$3,19 \pm 0,04^*$	$3,52 \pm 0,03^*$
Хрусталик, мм	$3,95 \pm 0,07^*$	$4,15 \pm 0,15^*$	$3,5 \pm 0,03^*$
Степень ГДГ, баллы	$1,4 \pm 0,6^*$	$2,3 \pm 0,8^*$	0
Диаметр роговицы, мм	$11,40 \pm 0,25^*$	$12,50 \pm 0,13^*$	$10,7 \pm 0,04^*$
Толщина роговицы, мкм	$595,25 \pm 14,3^*$	$619,3 \pm 6,64^*$	$554,7 \pm 3,03^*$
Толщина стромы радужки, мкм	$205,18 \pm 10,3^*$	$125,15 \pm 9,37^*$	$326 \pm 4,8^*$
Толщина пигментного эпителия, мкм	$69,3 \pm 6,6^*$	$77,1 \pm 2,34^*$	$58,8 \pm 4,08^*$
Преломл. сила роговицы, D	$41,92 \pm 0,16^*$	$41,74 \pm 0,63^*$	$43,4 \pm 0,4^*$

Примечание: * – $p \leq 0,05$.

Врожденная патология роговой оболочки диагностирована в 20 % случаев (6 человек, 12 глаз). У пациентов наблюдалось увеличение диаметра роговицы более 12 мм при нормальных показателях внутриглазного давления. Толщина роговицы у пациентов с мегалокорнеа составила в среднем $619,3 \pm 6,64$ мкм, что на 50 микрон превышало толщину роговицы в группе контроля — $554,2 \pm 2,7$ мкм (рис. 4).

Это сопровождалось увеличением радиуса кривизны и снижением преломляющей силы роговицы до $41,74 \pm 0,63$ дптр по сравнению с нормой — $43,4 \pm 0,4$ дптр.

Можно предположить, что именно такое состояние роговой оболочки у пациентов с синдромом Франк-Каменецкого обуславливает наличие гиперметропической рефракции, что не характерно для других форм врожденной глаукомы, когда на фоне повышенного внутриглазного давления происходит растяжение всех оболочек глазного яблока с формированием буфтальма и вторичной миопии высокой степени. У 5 пациентов с синдромом Франк-Каменецкого гиперметропическая рефракция наблюдалась при длине передне-задней оси более 24 мм и была обусловлена низкой преломляющей силой роговицы.

У всех пациентов было выявлено изменение путей оттока, что характеризовалось как гониодисгенез различной степени выраженности [1]. Для проведения сравнительного анализа степень

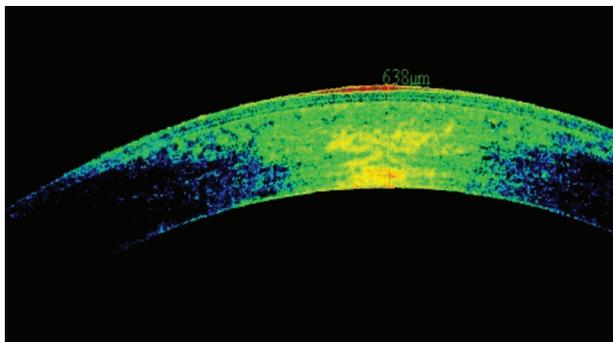


Рис. 4. Томограмма роговицы больного синдромом Франк-Каменецкого, толщина роговицы 638 мкм.

тяжести гониодисгенез оценивалась по балльной системе от 0 до 3, где:

0 баллов — угол передней камеры открыт, признаков гониодисгенеза нет;

1 балл — угол передней камеры открыт, отмечается нежная сероватая вуаль в нише угла передней камеры;

2 балла — наличие мезенхимальной ткани в углу передней камеры, крепление радужки к задней трети трабекулы;

3 балла — крепление радужки к средней или передней трети трабекулы.

Было выявлено, что у пациентов с клиническими признаками синдрома степень гониодисгенеза составила $1,4 \pm 0,6$ балла, а у пациентов с глаукомой степень гониодисгенеза возрастала до $2,3 \pm 0,8$ балла.

Кроме того, анализ полученных результатов выявил корреляцию между признаками мезенхимального дисгенеза и появлением нарушений гидродинамики, что позволило определить факторы риска развития глаукомы в раннем детском возрасте. Это: мегалокорнеа, гониодисгенез 2–3 степени, гиперметропическая рефракция на фоне увеличения передне-задней оси глаза.

На следующем этапе работы проводилось определение диагностических критериев формирования глаукомы у пациентов с синдромом Франк-Каменецкого.

Для решения данной задачи всех обследуемых пациентов разделили на 3 группы:

- 1) 10 человек с синдромом;
- 2) 30 человек с клиническими стадиями глаукомы Франк-Каменецкого;
- 3) 30 здоровых человек составили контрольную группу.

Определялись: уровень внутриглазного давления, коэффициент легкости оттока (Mentor). Проводились: нагрузочная проба Хаймса, статическая периметрия (Dicon), оптическая когерентная томография диска зрительного нерва (Cirrus, Zeiss).

В результате была выявлена статистически достоверная разница по большинству исследуемых показателей (табл. 3).

Таблица 3

Показатели гидродинамики, периметрии и оптической когерентной томографии зрительного нерва

Показатели	Синдром	Глаукома	Контроль
Внутриглазное давление истинное, мм рт.ст.	$14,4 \pm 0,49$	$17,2 \pm 0,39^*$	$17,6 \pm 0,12^*$
Коеф. легкости оттока	$0,22 \pm 0,02^*$	$0,34 \pm 0,015^*$	$0,33 \pm 0,01^*$
Средняя поточечная чувств. сетчатки, дБ	$25,1 \pm 2,3^*$	$23,9 \pm 3,66^*$	$27,1 \pm 1,5^*$
ТСНВ, мкм	$104,66 \pm 3,91^*$	$88,1 \pm 1,33^*$	$165,6 \pm 63,48^*$
Т темп, мкм	$72,13 \pm 2,14^*$	$65,1 \pm 1,95^*$	$81,3 \pm 3,5^*$
Т наз, мкм	$74,49 \pm 4,32^*$	$68,37 \pm 1,82^*$	$113,6 \pm 4,8^*$
Т верх, мкм	$129,18 \pm 2,5^*$	$105,91 \pm 4,5^*$	$133,75 \pm 3,9^*$
Т низ, мкм	$134,9 \pm 7,9$	$115,4 \pm 3,3^*$	$140 \pm 2,3^*$
Э/Д	$0,37 \pm 0,01^*$	$0,53 \pm 0,02^*$	$0,4 \pm 0,005^*$

Примечание: * — $p \leq 0,05$.

Из таблицы 3 видно, что коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости при синдроме был достоверно ниже возрастной нормы, что объяснялось наличием гониодисгенеза той или иной степени. У больных с глаукомой коэффициент легкости оттока не отличался от группы контроля, т. к. данные пациенты получали гипотензивную терапию или имели в анамнезе антиглаукомную операцию.

Как известно, ведущим признаком формирования глаукомы является развитие глаукомной нейропатии, которая характеризуется истончением слоя нервных волокон, уменьшением невального ободка и развитием патологической экскавации [9, 10, 13].

Наиболее значимым показателем ранней диагностики глаукомы явилось уменьшение толщины слоя нервных волокон зрительного нерва, особенно в темпоральном квадранте, диагностируемое с помощью оптической когерентной томографии.

Изменения зрительного нерва коррелировали со снижением периметрических показателей, таких как средняя поточечная чувствительность сетчатки.

Кроме того, в ходе исследования были выявлены исходно низкие показатели толщины слоя нервных волокон диска зрительного нерва у пациентов с синдромом Франк-Каменецкого по сравнению с группой контроля, т. е. дисгенетические изменения при синдроме не ограничиваются патологией переднего отрезка глаза.

ВЫВОДЫ

1. Синдром Франк-Каменецкого клинически проявляется симптомокомплексом мезенхимального дисгенеза: а) врожденная двусторонняя гипоплазия стромы радужки; б) специфический гониодисгенез; в) мегалокорнеа (20 %); г) врожденное истончение слоя нервных волокон зрительного нерва.

2. Факторами раннего развития глаукомы у пациентов с синдромом Франк-Каменецкого являются: а) мегалокорнеа; б) гониодисгенез 2–3 степени; в) гиперметропическая рефракция на фоне увеличения передне-задней оси глаза.

3. Ранним и достоверным критерием развития глаукомной нейропатии является снижение толщины слоя нервных волокон зрительного нерва, диагностируемое в процессе мониторинга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ван Бойнинген Е. Патология камерного угла / Е. Ван Бойнинген // Атлас гониобиомикроскопии. — М.: Медицина, 1965. — С. 52–85.

2. Клячко М.Л. Глаукома детского, юношеского и молодого возраста / М.Л. Клячко. — М.: Медицина, 1961. — С. 84.

3. Либман Е.С. Эпидемиология инвалидизирующих нарушений зрения / Е.С. Либман // Федоровские чтения: Матер. конф. — 2007. — С. 392.

4. Макаров Н.Н. Своеобразная наследственная форма глаукомы в Забайкалье / Н.Н. Макаров // Вестник офтальмологии. — 1937. — Т. 10, № 6. — С. 850–855.

5. Нестеров А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. — М.: Медицина, 2008. — С. 360.

6. Румянцева А.Ф. О связи простой глаукомы с врожденными аномалиями глаза / А.Ф. Румянцева // Вестник офтальмологии. — 1937. — Т. 11, № 3. — С. 348–353.

7. Сидоров Э.Г. К клинике синдрома Франк-Каменецкого / Э.Г. Сидоров, З.А. Перекрестова // Вестник офтальмологии. — 1977. — № 6. — С. 10–14.

8. Сидоров Э.Г. Врожденная глаукома и ее лечение / Э.Г. Сидоров, М.Г. Мирзаянц. — М.: Медицина, 1991. — С. 167.

9. Франк-Каменецкий З.Г. К вопросу о врожденной гистоплазии радужной оболочки со вторичной глаукомой / З.Г. Франк-Каменецкий // Сборник трудов Иркутского мединститута, посвященный 30-летию его существования. — Иркутск: ИГМИ, 1951. — С. 281–288.

10. Франк-Каменецкий З.Г. О своеобразной наследственной форме глаукомы в Иркутской губернии / З.Г. Франк-Каменецкий // Труды Всерос. съезда глазных врачей. — 1927. — С. 243–244.

11. Франк-Каменецкий З.Г. Своеобразная наследственная форма глаукомы / З.Г. Франк-Каменецкий // Русский офтальмол. журн. — 1925. — № 3. — С. 203–219.

12. Щуко А.Г. Оптическая когерентная томография глаза / А.Г. Щуко, С.А. Алпатов, В.В. Малышев // Офтальмология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 141–146.

13. Anderson D.R. The development of the trabecular network and its abnormality in primary infantile glaucoma / D.R. Anderson // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. — 1981. — Vol. 79. — P. 458–470.

14. Greirson I. The fine structure of the trabecular meshwork at graded levels of intraocular pressure. I Pressure effects within the near-physiological range (8–30 mm Hg) / I. Greirson // Exp. Eye Res. — 1975. — Vol. 20. — P. 505–513.

Сведения об авторах

Юрьева Татьяна Николаевна – к.м.н., зав. научно-педагогическим отделом Иркутского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии», т. (3952)564139. E-mail: shishkinamntk@mail.ru

Помкина Ирина Викторовна – врач-ординатор, ГОУ ДПО «Иркутский институт усовершенствования врачей федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Гребеньюк Татьяна Николаевна – врач-ординатор, ГОУ ДПО «Иркутский институт усовершенствования врачей федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Савина Юлия Николаевна – врач-офтальмолог Иркутского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии».

Чиканова Вероника Владимировна – врач-ординатор,

Смольников Екатерина Петровна – врач-ординатор, ГОУ ДПО «Иркутский институт усовершенствования врачей федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».