

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 617.7-007

С.В. Сташкевич, **М.А. Шантурова**

ВРОЖДЕННЫЕ КОЛОБОМЫ РАДУЖКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова
Росмедтехнологии», Иркутск**

Представлен обзор литературы, в котором приведены данные об этиологии, патогенезе врожденной колобомы радужки. Дана подробная характеристика сопутствующих изменений органа зрения и клинико-морфологическая классификация данной патологии, позволяющая более объективно планировать объем и характер хирургического вмешательства, а также прогнозировать возможный функциональный результат операции у данной категории пациентов.

Ключевые слова: врожденная колобома радужки

CONGENITAL IRIS COLOBOMA

S.V. Stashkevich, **M.A. Shanturova**

Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk, Russia

Literature review with the etiological and pathogenetic data of congenital iris coloboma is presented. Detailed characteristics of ocular combined changes and clinical and morphologic characteristics of this pathology are given. They allow to plan impartially the extent and style of surgical procedure as well as to predict possible functional outcome of surgery in these patients.

Key words: congenital iris coloboma

В переводе с греческого «koloboma» означает «недостающая часть» [7]. Термин «колобома», который ввел Walther¹ [16] в 1821 г., означает состояние, при котором часть структуры глазного яблока отсутствует.

Для понятия механизмов появления врожденных аномалий этой категории важно отметить, что первые зачатки глаза появляются на второй неделе развития зародыша человека, когда образуется первичный глазной пузырь. К концу 4-й недели он превращается в глазной бокал (по прежней терминологии — вторичный глазной пузырь), в нижней части которого имеется щель, через которую в бокал входит мезодерма. Края щели растут навстречу друг другу, и к концу первого — началу второго месяца (4–5 неделя гестации) происходит закрытие эмбриональной щели сначала на середине своего протяжения, затем у дистального и, наконец, у проксимального конца. Радужка начинает развиваться значительно позже — на 4 месяце внутриутробного развития, поэтому неполноценность ее развития обусловлена аномальным закрытием эмбриональной щели [1, 4, 5, 8, 11, 18, 22].

Таким образом, основное количество врожденных дефектов сосудистой оболочки глаза обнаруживается в проекции зародышевой щели и происходит из-за нарушения механизмов ее за-

крытия. Они могут быть полными, вовлекающими все структуры, связанные с эмбриональной щелью, или частичными, когда дефект менее обширный. Следовательно, термин «колобома» включает целую серию аномалий, начиная от полного дефекта, захватывающего диск зрительного нерва, сетчатку, собственно сосудистую оболочку, цилиарное тело и даже хрусталик, заканчивая маленькой бороздкой на зрачковом крае, легкой гипоплазией мезодермы радужки, линейным участком аномальной пигментации на глазном дне или более выраженной экскавацией диска зрительного нерва [11, 16, 27].

Колобома радужки является довольно известным дефектом, встречающимся по данным Mollenbach¹ [16], О.Г. Строевой [11] с частотой 1 : 6000 индивидуумов, а по данным E. Bermejo, M.L. Martinez-Frias [15] с частотой 4,89 на 100 000 новорожденных.

Наследственная природа типичной колобомы была определена давно, и задолго до эры офтальмоскопии была отмечена трансмиссия дефектов радужки. В литературе приведено значительное количество случаев наследования, когда в одном или нескольких поколениях отмечены различные типы колобом, а также случаи аниридии и различные формы гипоплазии радужки [17, 19, 20, 21].

Доказано, что колобома радужки генетически детерминирована и обычно передается по наследству как аутосомно-доминантный признак. Однако

¹ Цитируется по Duke-Elder (1964).

Т. Аксенфельд [1] отмечал: «что количество положительных экспериментальных данных специально для колобомы чересчур мало для того, чтобы исключить возможность наступления случайных спонтанных уродств».

Установлено, что многие наследственные заболевания связаны не с одним конкретным геном, а с несколькими генами, в то же время различные мутации в одном гене могут приводить к формированию различных патологических фенотипов глаза. Однако патогенез многих наследственных заболеваний и первичный биохимический дефект неизвестны. Так высказывалось предположение о неправильном аутосомно-доминантном механизме наследственности при врожденной колобоме радужки, хотя известны и другие способы трансмиссии. Как и у животных, трансмиссия у человека имеет нестойкое доминирование, ген значительно варьирует по пенетрантности, таким образом, что иногда пропускается одно или несколько поколений, и в некоторых поколениях возникают различные степени колобомы. В настоящее время доказано, что разнообразие клинически выраженных, стертых и переходных форм наследственной глазной патологии обусловлено вариабельностью мутаций, действием различных генов (доминантных, рецессивных, сцепленных с X-хромосомой), а также может зависеть от паратипических условий, влияния остального генотипа и факторов внешней среды [13]. Таким образом, колобому радужки можно рассматривать как полиэтиологическую непрогрессирующую врожденную аномалию.

Среди возможных этиологических факторов рассматривались предположения о неблагоприятном влиянии факторов окружающей среды на возникновение колобомы, к которым относили алкоголь, сифилис, туберкулез, диабет, краснуху, резус несовместимость [1, 16]. Также приводились данные о возможном влиянии стресса, тяжелых простудных заболеваний матери и приеме токсических препаратов в первые два месяца беременности [3, 9]. М. Atasu et al. [14] на примере изучения родословной большой семьи с часто встречающейся колобомой радужки показали влияние единокровных браков на возникновение врожденных аномалий глазного яблока.

Т. Аксенфельд ([1] утверждал, что колобома радужки чаще односторонняя, чем двусторонняя. Это же утверждение поддерживал В.П. Одинцов [6]. В то же время Duke-Elder [16] считал, что колобома радужки также часто бывает односторонней как и двусторонней и одинаково поражает людей обоего пола. Исследования же Mollenbach² [16] говорят о том, что две трети случаев — это случаи двусторонней колобомы. С ним согласуются и данные Clarke² [16], который говорил о том, что в 60 % случаев это заболевание двустороннее. Н. Ozeki et al. [24] подтверждают эти данные и утверждают, что типичная колобома радужки чаще бывает двусторонней и не имеет больших различий по половому признаку.

Типичная колобома всегда направлена книзу или книзу кнутри. Форма и размеры колобомы могут быть различны, что связано с особенностями отклонения в зарощении зародышевой щели: она может быть просто узкой трещиной, обычно треугольной или грушевидной формы с широким основанием у зрачкового края; стороны ее могут быть параллельными; или, реже они могут расходиться к периферии, тогда в некоторых случаях колобома может распространяться на четверть или половину окружности глаза — состояние близкое к аниридии [1, 12, 16]. Наиболее часто встречающаяся разновидность колобомы — в форме дуги. Места перехода в край зрачка закруглены. Иногда ткань радужки может быть сохранена в виде узкой полоски у корня. Ввиду отсутствия в проекции колобомы ткани радужки, зрачок приобретает форму груши, обращенной верхушкой книзу. Таким образом, считается, что грушевидная форма — это наиболее часто встречающаяся разновидность колобом [1 – 5, 9, 12, 16, 24].

В радужке, не считая колобомы, сохраняется нормальный рельеф архитектуры мезодермальных слоев. Сфинктер радужки с круглой части зрачка переходит на край дефекта, охватывая в виде серпа не только зрачок, но и колобому. Таким образом, при освещении диафрагмальные функции сохраняются и в колобоматозно - измененном сегменте радужки. Это является дифференциальным признаком, отличающим врожденную колобому от приобретенной (травматической, послеоперационной) [3, 5, 6, 16].

Duke-Elder [16] предложил разделять врожденные колобомы радужки на *тотальные* и *частичные* (в зависимости от размера колобомы) и *полные* и *неполные* (в зависимости от глубины поражения ткани радужки).

Когда колобома охватывает весь сектор радужки до цилиарного тела, она носит название «тотальной», если нет, — это «частичная» колобома. Частичная колобома может быть трех видов:

1) самой легкой степенью колобомы является «колобома — углубление», или так называемая нижняя борозда Штрейфа (Streiff). Это относительно частый дефект в виде выемки или очень мелкого углубления на зрачковом крае. Часто этот дефект визуализируется только при очень косом направлении света. Vogh² [16] считал, что колобомы такого рода присутствуют в 20 % нормальных глаз;

2) псевдополикория или центральное отверстие в середине радужки (в отличие от истинной поликории, когда присутствует второй зрачок с независимой подвижностью и наличием отдельного сфинктера). Данная патология может встречаться в сочетании с полной колобомой радужки в том же или другом глазу;

3) иридодиастаз — колобоматозный дефект, поражающий периферический край радужки (цилиарный пояс) и оставляющий нетронутым зрачковый край. По внешнему виду напоминает иридодиализ. Дефект обычно маленький; он может быть круглым, щелеобразным или треугольным. С

² Цитируется по Duke-Elder (1964).

другой стороны, могут быть и множественные отверстия, и они могут занимать большую площадь, чем оставшаяся ткань радужки. Края дефекта обычно правильные, четко очерченные. В ткани радужки отсутствует атрофия и патологические изменения, что является дифференциальным признаком с травматическим иридодиализом.

Если дефект захватывает все слои радужки, то колобома называется «полной». Если дефектны только нейральные листки или мезодермальная строма, то это колобома «неполная» или псевдоколобома.

Неполная колобома теоретически может быть трех типов:

- 1) мостиковая колобома, которая может быть двух форм: тонкая паутинообразного вида пленка, покрывающая дефект; и прочная лента ткани, имеющая ту же структуру, что и окружающая радужка;

- 2) впадины радужки — дефект стромы с остаточным пигментным слоем;

- 3) дефект пигментного слоя с остаточной стромой.

Практически всегда при колобоме радужки верхний край зрачка смещен в той или иной степени книзу относительно оптической оси. Децентрация зрачка отмечена в 74,5 % случаев [3, 9].

В.А. Архангельский [2] писал, что достаточно часто врожденная колобома радужки сочетается с помутнением хрусталика в виде полярных и зонулярных катаракт. По мнению ряда исследователей клинически значимая катаракта развивается на глазах с врожденной колобомой в более молодом возрасте, чем в глазах без изменений радужки [3, 9, 10, 23]. Характерным для этой группы пациентов является наличие практически в 80 % ($77,8 \pm 7,9$ %) случаев бурой катаракты с 3–4 степенью плотности ядра хрусталика (по градации Emery и Little). По всей видимости, это связано с тем, что катаракты при врожденных колобомах радужки могут существовать достаточно длительное время, не вызывая явного снижения зрения благодаря оптическому эффекту колобомы [3, 9, 10].

Кроме помутнений хрусталика при врожденной колобоме радужки возможно и наличие колобомы хрусталика. При этом на нижнем или нижне-внутреннем крае хрусталика видна выемка, зазубренности или срез круглого края по хорде. В этом участке отсутствуют волокна цинновой связки или видна их дисплазия. Колобома хрусталика чаще всего развивается там, где отмечается недоразвитие цилиарного тела и его отростков. Аномалия развития цилиарных отростков ведет к гипоплазии или вообще к аплазии (отсутствию) волокон цинновой связки, а, следовательно, к изменению формы хрусталика в экваториальной зоне из-за отсутствия нормального натяжения в проекции дефектного участка [3, 9].

Колобома радужки может сочетаться также с врожденными аномалиями других тканей и структур глазного яблока, локализующихся в проекции эмбриональной щели: цилиарного тела,

сосудистой оболочки, сетчатки, зрительного нерва, склеры.

Литературные данные о состоянии цилиарного тела при врожденной колобоме радужки очень скудны. Т. Аксенфельд [1] писал, что при колобоме цилиарного тела клинический диагноз невозможен. Э. Фукс [12] указывал на то, что колобому цилиарного тела можно обнаруживать только анатомически. Hird² [16], статистически вычисляя клиническую частоту различных типов колобом на основе обработки 145 случаев, даже не указал колобому цилиарного тела. В.И. Архангельский [2] утверждал, что аномалии развития цилиарного тела в виде истинных колобом практически не встречаются.

Для объективной оценки состояния цилиарного тела, его отростков и волокон цинновых связок при врожденной колобоме радужки проводилась ультразвуковая биомикроскопия. Анализируя данные ультразвуковой биомикроскопии (UBM), было выявлено, что в $80,8 \pm 5,7$ % случаев видна явная гипоплазия цилиарного тела, признаки его недоразвития в виде низких и широких цилиарных отростков. В этой же зоне (в проекции врожденной колобомы радужки) определялось недоразвитие волокон цинновой связки в виде хаотичных нечетких структур. Однако визуализировать цинновы связки удается не во всех случаях, т. к. они слабо отражают ультразвук. В $6,4 \pm 3,6$ % случаев практически не удалось дифференцировать цилиарное тело и цинновы связки в проекции колобомы радужки, что позволило говорить о наличии истинной колобомы цилиарного тела. Кстати, на этих же глазах была отмечена и колобома хрусталика, что вполне соответствует морфогенезу глазного яблока [3, 9].

Колобома радужки нередко сочетается и с колобомой сосудистой оболочки. Hird² [16] на основе статистического обследования 145 больных с различными типами колобом указывал, что колобома сосудистой оболочки встречается в 30,3 % случаев. Вид колобомы сосудистой оболочки, ее величина и форма могут быть различны. Чаще всего — это большой участок овальной формы белого или даже голубоватого цвета. Края колобомы резко отделяются от нормальной хориоидеи и почти всегда пигментированы. Дно колобомы нередко эктазировано, т.е. имеет значительно более сильную рефракцию, чем нормальные части глазного дна. За счет этой особенности глазное яблоко значительно меняет форму, что практически всегда выявляется при проведении В-сканирования [3, 9, 10].

При сочетании колобомы сосудистой оболочки и колобомы зрительного нерва их границы сливаются, и границы диска зрительного нерва различаются с трудом.

Изменения сетчатки всегда происходят параллельно изменениям хориоидеи, так как нормальная сетчатка непременно взаимодействует с сосудистой оболочкой. Поэтому при колобомах сосудистой оболочки всегда страдает и сетчатка. Правда при офтальмоскопии нередко обнаруживается правильность хода ретинальных сосудов на месте дефекта сосудистой [2, 9, 16].

Состояние функций глаза при колобоне сосудистой оболочки зависит от того, захвачена ли колобомой макулярная область. Если нет, то острота зрения может быть достаточно высокой. В противном случае зрение всегда резко снижено [2, 3, 5, 6, 16].

Проведенные исследования позволили судить о частоте сочетания врожденной колобомы радужки с другими врожденными аномалиями глазного яблока: наиболее часто врожденная колобома радужки сочетается с гипоплазией цилиарного тела — 80,9 %, дисплазией волокон цинновых связок в проекции колобомы — 76,6 %, колобомой сосудистой оболочки — 78,8 % и катарактой — 57,4 % [3, 9, 10].

Прогресс офтальмохирургии в последние десятилетия позволил более широко заниматься хирургической реабилитацией пациентов с врожденной патологией глаза, осложненной катарактой [9, 10, 23, 25, 26]. Однако не во всех случаях существующие классификации врожденной патологии глазного яблока позволяют учитывать все аспекты этой патологии. Проведенный анализ данных литературы показал, что до настоящего времени в офтальмологической практике используется классификация врожденных колобом радужки, предложенная в 1964 г. Duke-Elder [16], которая учитывает лишь морфологические аспекты заболевания и практи-

чески не отражает клинических и хирургических аспектов данной проблемы.

Вместе с тем, в выборе тактики хирургического вмешательства большое значение имеет степень смещения зрачка относительно оптической оси, состояние связочного аппарата хрусталика, распространенность врожденной колобомы и вовлечение макулярной области. Оценка этих показателей дает возможность уже на этапе предоперационного обследования планировать ряд оперативнотехнических приемов, позволяющих снизить риск интра- и послеоперационных осложнений, добиться оптимального результата операции. На основании результатов исследований закономерностей анатомо-функциональных изменений органа зрения, взяв за основу классификацию Duke-Elder и учтя ее недостатки, была разработана клинко-морфологическая классификация врожденных колобом радужки [3, 9] (табл. 1):

Таким образом, разработанная новая классификация врожденных колобом радужки учитывает морфо-функциональное состояние всех основных структур органа зрения, позволяет более объективно планировать объем и характер хирургического вмешательства, а также прогнозировать возможный функциональный результат операции.

Таблица 1

Классификация врожденных колобом радужки

Признак	Характеристика признака	Топография признака
локализация	типичная	в проекции эмбриональной щели
	атипичная	вне проекции эмбриональной щели
степень распространенности (размер колобомы)	тотальная	сектор радужки до цилиарного тела
	частичная	Борозда Штрейфа
		псевдополикория
		иридодиастаз
степень поражения ткани радужки	полная	все слои радужки
	неполная	мостиковая
		гипоплазия стромы – впадина (лакуна)
		гипоплазия пигментного листка
степень эктопии зрачка	без эктопии	–
	1 степень	верхний зрачковый край по краю светового рефлекса роговицы
	2 степень	верхний зрачковый край на 1/3 ниже светового рефлекса
	3 степень	верхний зрачковый край на 2/3 ниже светового рефлекса
состояние цилиарного тела	без изменений	–
	гипоплазия	в проекции колобомы радужки
	колобома	в проекции колобомы радужки
состояние хрусталика	без изменений	–
	колобома	в проекции колобомы радужки
	катаракта	–
состояние сосудистой оболочки	без изменений	–
	колобома	с захватом макулы
		без захвата макулы

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенфельд Т. Руководство по глазным болезням / Т. Аксенфельд. — М.: Медгиз, 1939. — 640 с.
2. Архангельский В.Н. Руководство по глазным болезням / В.Н. Архангельский. — Медгиз, 1962. — Кн. 1. — 500 с.
3. Врожденные колобомы радужки: Метод, рекомендации / С.В. Сташкевич, М.А. Шантурова, А.Г. Щуко и др. — Иркутск: ИГИУВ, 2003. — 28 с.
4. Кацнельсон А.Б. Аномалии развития и заболевания глаз в раннем детском возрасте / А.Б. Кацнельсон. — М.: Медгиз, 1957. — 178 с.
5. Ковалевский Е.И. Детская офтальмология / Е.И. Ковалевский. — М.: Медицина, 1970. — 312 с.
6. Одинцов В.П. Курс глазных болезней / В.П. Одинцов. — М.: Медгиз, 1946. — 426 с.
7. Петровский Б.В. Большая медицинская энциклопедия / Б.В. Петровский. — М.: Советская энциклопедия, 1979. — 439 с.
8. Пильман Н.И. Практические вопросы детской офтальмологии / Н.И. Пильман. — Киев: Здоровье, 1967. — 211 с.
9. Сташкевич С.В. Хирургия врожденных колобом радужки, осложненных катарактой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / С.В. Сташкевич. — Красноярск, 2003. — 22 с.
10. Сташкевич С.В. Факоэмульсификация катаракт в осложненных случаях / С.В. Сташкевич, М.А. Шантурова, Н.Я. Сенченко // 3 Евро-Азиатская конф. по офтальмохирургии: Сборн. научн. трудов. — Екатеринбург, 2003. — С. 37–38.
11. Строева О.Г. Морфогенез и врожденные аномалии глаза млекопитающих / О.Г. Строева. — М.: Наука, 1971. — 225 с.
12. Фукс Э. Учебник глазных болезней / Э. Фукс. — М.: Медицина, 1932. — Т. 1. — 467 с.
13. Шамшинова А.М. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва / А.М. Шамшинова. — М.: Медицина, 2001. — 528 с.
14. Atasu M. Congenital hypodontia of maxillary lateral incisors in association with coloboma of the iris and hypomaturation type of amelogenesis imperfecta in a large kindred / M. Atasu, A. Eryilmaz, A. Genc // J. Clin. Pediatr. Dent. — 1997. — Vol. 21, № 4. — P. 341–355.
15. Bermejo E. Congenital eye malformation: clinical-epidemiological analysis of 1, 124, 654 consecutive births in Spain / E. Bermejo, M.L. Martinez-Frias // Am. J. Med. Genet. — 1998. — Vol. 75. — P. 497–504.
16. Duke Elder W.S. Congenital Deformities / W.S. Duke Elder // System of Ophthalmology. — St. Louis: Mosby Co., 1964. — P. 457–614.
17. Eida H. Choroidal coloboma in two members of a family / H. Eida, A. Ohira, T. Amemiya // Ophthalmologica. — 1998. — Vol. 212, № 3 — P. 208–211.
18. Elder M.J. Aetiology of severe visual impairment and blindness in microphthalmos / M.J. Elder // Brit. J. Ophthalmol. — 1994. — Vol. 78. — P. 332–334.
19. Jamieson R.V. Domain Disruption and mutation of the bZIP transcription factor, MAF, associated with cataract, ocular anterior segment dysgenesis and coloboma / R.V. Jamieson, R. Perveen, B. Kerr // Hum. Mol. Genet. — 2002. — Vol. 1, № 11. — P. 33–42.
20. Jamieson R.V. Pulverulent cataract with variably associated microcornea and iris coloboma in MAF mutation family / R.V. Jamieson, F. Munier, A. Balmer // Brit. J. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 87, № 4 — P. 411–412.
21. Konstans A.G. Simple iris coloboma in a Greek family / A.G. Konstans, T. Bufidis, A. Kardasopoulos // Acta Ophthalmol. Scand. — 1996. — Vol. 74, № 1. — P. 89–92.
22. Krejca Coloboma of uveal tract / Krejca // Am. J. Ophthalmol. — 1955. — Vol. 39. — P. 586–587.
23. Nordlund M.L. Phacoemulsification and intraocular lens placement in eye with cataract and congenital coloboma: Visual acuity and complications / M.L. Nordlund, A. Sugar, S.E. Moroi // J. Cataract Refract. Surg. — 2000. — Vol. 26. — P. 1035–1040.
24. Ozeki H. Maldevelopment of neural crest cells in patients with typical uveal coloboma / H. Ozeki, S. Shirai, M. Nozaki // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. — 1999. — Vol. 36, № 6. — P. 337–341.
25. Volcker H.E. Cataract surgery in eyes with colobomas / H.E. Volcker, M.R. Tetz, W. Daus // Dev. Ophthalmol. — 1991. — Vol. 22. — P. 94–100.
26. Watt R.H. Inferior congenital iris coloboma and IOL implantation / R.H. Watt // J. Cataract Refract. Surg. — 1993. — Vol. 19. — P. 669–671.
27. Pagon R.A. Ocular coloboma / R.A. Pagon // Surv. Ophthalmol. — 1981. — Vol. 25, № 4. — P. 223–236.

Сведения об авторах

Сташкевич Сергей Васильевич — к.м.н., заместитель директора по лечебной работе Иркутского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии»

Шантурова Марина Анатольевна — к.м.н., зав. отделением Иркутского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии», тел.: (3952)564-172