

УДК 617.7-007

ББК 56.7

X55

ISBN 978-5-91902-025-7

**Хлебникова О.В., Дадали Е.Л.**

Наследственная патология органа зрения. М.: Авторская академия, 2014.

304 с.: ил.

В издании представлен обзор всей наследственной патологии органа зрения, основанный на серии собственных наблюдений авторов и мировом опыте, дано четкое определение моногенной офтальмопатологии, отражены ее основные эпидемиологические показатели. Впервые публикуются современные представления об этиологии, клинике, диагностике, новых возможностях профилактики всех наследственных заболеваний таз. Подробно разобраны этиологические причины, проведено детальное описание клинических и параклинических признаков отдельных клинико-генетических единиц патологии. Основываясь на данных клинико-генетических корреляций, авторы разработали алгоритмы ДНК-диагностики наиболее тяжелых форм наследственных заболеваний глаз. Специальный раздел в виде приложения - атлас клинических форм наследственных заболеваний глаз. Указатель наследственных заболеваний глаз по признакам позволяет начинающим специалистам установить клинико-генетическую форму заболевания.

Для удобства поиска клинико-генетического варианта наследственных заболеваний органа зрения материал объединен на основании преимущественной топографии поражения различных структур глаза. Выделено девять основных групп моногенных заболеваний и врожденных пороков развития отдельных структур глаза: придаточного аппарата глаза, глазного яблока, роговицы, хрусталика, сосудистой оболочки, сетчатки, зрительного нерва, а также наследственные глаукомы.

Издание будет интересно широкому кругу специалистов: офтальмологам, врачам-генетикам, биологам и может стать новым образовательным проектом для врачей в рамках глобальной инициативы по профилактике слепоты ВОЗ и Международного агентства по профилактике слепоты - «Видение 2020: право на зрение».

*Ответственный редактор:*

Е.К. Гинтер, доктор медицинских наук, академик РАМН, директор ФГБУ МГНЦ РАМН.

*Авторы:*

О.В. Хлебникова (офтальмолог), доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Медико-Генетический научный Центр» РАМН (МГНЦ РАМН);

Е.Л. Дадали (генетик), доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ МГНЦ РАМН.

*Рецензенты:*

С.А. Борзенков, доктор медицинских наук, академик РАЕН, профессор, заведующий Центром фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГБУ МНТК микрохирургии глаза им. С.Н.Федорова;

С.И. Козлова, доктор медицинских наук, профессор кафедры Медицинской генетики РМАПО Минздравсоцразвития.

О Авторская Академия, 2014

О Хлебникова О.В., Дадали Е.Л., 2014

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	3
<b>ГЛАВА 1. Систематика, этиопатогенез и особенности клинических проявлений НБОЗ.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1. Систематика НБОЗ.....</b>	<b>5</b>
<b>1.2. Этиопатогенез и генетическая гетерогенность НБОЗ.....</b>	<b>6</b>
1.2.1. Этиопатогенез НБОЗ.....	6
1.2.2. Размах генетической гетерогенности НБОЗ и причины ее возникновения .....	12
<b>1.3. Клинический полиморфизм НБОЗ.....</b>	<b>21</b>
<b>ГЛАВА 2. Врожденные пороки развития органа зрения моногенной этиологии.....</b>	<b>22</b>
<b>2.1. Классификационная структура моногенных ВПР органа зрения.....</b>	<b>22</b>
<b>2.2. Этиология и патогенез моногенных ВПР органа зрения.....</b>	<b>26</b>
<b>2.3. Моногенные врожденные пороки развития придаточного аппарата глаза.....</b>	<b>31</b>
2.3.1. Врожденный птоз верхнего века (MIM: 178300, 606940, 300254)..	31
2.3.2. Врожденная наружная офтальмоплегия с птозом верхнего века (MIM: 165000).....	32
2.3.3. Тотальная наружная офтальмоплегия с птозом верхнего века и миозом (MIM: 258400).....	33
2.3.4. Птоз, косоглазие, эктопия зрачка (MIM: 178330).....	33
2.3.5. Блефарофимоз, птоз обратный эпикант (MIM: 110100).....	33
2.3.6. Криптофтальм (MIM: 123570).....	33
2.3.7. Врожденный фиброз наружных глазодвигательных мышц.....	34
<b>2.4. Моногенные врожденные пороки развития собственно глазного яблока.....</b>	<b>35</b>
2.4.1. Микрофтальм (клинический анофтальм) (MIM: 251600, 610093, 611038).....	36
2.4.2. Микрофтальмия колобоматозная.....	37
2.4.3. Микрофтальмия колобоматозная с сужением глазной щели (MIM: 300345).....	38
2.4.4. Микрофтальмия колобоматозная смикрокорнея (MIM: 602499)...	38
2.4.5. Микрофтальмия колобоматозная с ретробульбарными кистами (MIM: 251505).....	38
2.4.6. Микрофтальм задний, нанофтальм изолированный.....	39
<b>2.5. Моногенные врожденные пороки развития роговицы.....</b>	<b>40</b>
2.5.1. Мегалокорнея.....	40
2.5.2. Плоская роговица.....	41
2.5.3. Врожденный дермоид роговицы (MIM: 304730).....	42
2.5.4. Врожденный кольцевидный дермоид роговицы (MIM: 180550)...	42
2.5.5. Склерокорнея (MIM: 269400, 181700).....	43
2.5.6. Аномалия Петерса (MIM: 604229).....	43

## Наследственная патология органа зрения

2.5.7. Аномалия Петерса с катарактой (передняя сегментарная мезенхимальная дисгенезия) (MIM: 107250).....	45
<b>2.6. Моногенные врожденные пороки развития сосудистой оболочки ..</b>	<b>45</b>
2.6.1. Колобома радужки (MIM: 120200,216820).....	47
2.6.2. Колобома иридоретинальная (MIM: 120200).....	47
2.6.3. Колобома хориоретинальная (MIM: 120200).....	47
2.6.4. Хориоретинальная колобома с колоболом зрительного нерва (MIM: 120200).....	48
2.6.5. Аниридия второго типа (MIM: 106210).....	48
2.6.6. Аниридия, микрокорнея, полурассосавшаяся катаракта (MIM: 106230).....	48
2.6.7. Гетерохромия радужки (MIM: 142500).....	49
2.6.8. Эктопия зрачка (MIM: 129750).....	49
<b>2.7. Моногенные врожденные пороки развития хрусталика.....</b>	<b>49</b>
2.7.1. Микросферофакия (MIM:251750).....	50
2.7.2. Ленстиконус.....	50
2.7.3. Эктопия хрусталика.....	50
<b>2.8. Моногенные врожденные пороки развития сетчатки.....</b>	<b>51</b>
2.8.1. Гипоплазия фовеа (MIM: 136520).....	52
2.8.2. Колобома (агенезия) макулы (MIM: 120300).....	52
2.8.3. Изолированный глазной альбинизм тип 1 (MIM: 300500).....	52
2.8.4. Ретинальная дисплазия Риса (MIM: 266400).....	53
<b>2.9. Моногенные врожденные пороки развития зрительного нерва.....</b>	<b>53</b>
2.9.1. Гипоплазии, аплазия дисков зрительного нерва двусторонняя (MIM: 165550).....	54
2.9.2. Синдром дисплазии диска зрительного нерва («утренней звезды», «вьюнка», «ночной красавицы») (MIM: 120430).....	55
2.9.3. Колобома диска зрительного нерва (MIM: 120430).....	56
2.9.4. Миелиновые волокна зрительного нерва (MIM: 159500).....	56
2.9.5. Псевдоневрит (псевдозастой) диска зрительного нерва (MIM: 177800).....	57
2.9.6. Ямка диска зрительного нерва (MIM: 611543).....	58
2.9.7. Друзы зрительного нерва.....	58
<b>ГЛАВА 3. Наследственные заболевания роговицы.....</b>	<b>59</b>
<b>3.1. Кератоконус изолированный [MIM: 148300].....</b>	<b>63</b>
<b>3.2. Наследственный кератит (MIM: 148190).....</b>	<b>64</b>
<b>3.3. Дистрофии эпителия и передней пограничной мембраны.....</b>	<b>64</b>
3.3.1. Дистрофия передней базальной мембраны роговицы микрокистозная тип Когана (MIM: 121820).....	64
3.3.2. Дистрофия Боуменовой мембраны роговицы зернистая тип 1, тип Рейса-Баклера (MIM: 608470).....	65
3.3.3. Дистрофия Боуменовой мембраны роговицы тип 2 в виде медовых сот, тип Тейл-Бенке (MIM: 602082).....	65
3.3.4. Дистрофия роговицы ювенильная эпителиальная, тип Мисмана (MIM: 122100).....	66
3.3.5. Дистрофия роговицы опоясывающая в виде повязки (MIM: 217500).....	66
3.3.6. Дистрофия роговицы эпителиальная Миша (MIM: 300778).....	66

## Наследственная патология органа зрения

3.4. Дистрофии стромы роговицы.....	67
3.4.1. Дистрофия роговицы зернистая Грену тип 1 (ММ: 121900).....	67
3.4.2. Дистрофия роговицы зернистая Грену тип 2 (ММ: 217800).....	67
3.4.3. Дистрофия роговицы комбинированная узловато-решетчатая, тип 2 Авеллино (ММ: 607541).....	68
3.4.4. Дистрофия роговицы кристаллическая Шнайдера (ММ: 121800).....	68
3.4.5. Дистрофия роговицы хлопьевидная Франко-Нитенса (ММ: 121850).....	69
3.4.6. Дистрофия роговицы решетчатая тип 1 (ММ: 122200).....	69
3.4.7. Дистрофия роговицы решетчатая тип 2 (семейный амилоидоз, финский тип) (ММ: 105120).....	69
3.4.8. Дистрофия роговицы амилоидная в виде «капель желатина», решетчатая тип 3 (ММ: 204870).....	70
3.4.9. Врожденная стромальная дистрофия роговицы (ММ: 610048).....	70
3.5. Дистрофия задней пограничной мембраны.....	71
3.5.1. Эндотелиальная дистрофия роговицы тип Фукса (ММ: 136800, 610158, 613267, 610206, 189909, 613269, 613271).....	71
3.5.2. Задняя эндотелиальная полиморфная дистрофия роговицы Шлихтинга.....	73
3.5.3. Эндотелиальная дистрофия роговицы, отек Маумени, тип 1 (ММ: 121700, 217700).....	74
ГЛАВА 4. Наследственные заболевания хрусталика.....	78
4.1. Пленчатая катаракта.....	84
4.2. Полярные катаракты.....	84
4.2.1. Врожденная передняя полярная катаракта (ММ: 115650).....	84
4.2.2. Врожденная задняя полярная катаракта (ММ: 116600, 176949, 123590).....	84
4.2.3. Задняя полярная, субкапсулярная прогрессирующая катаракта детского возраста.....	85
4.3. Ядерные катаракты.....	86
4.3.1. Врожденная непрогрессирующая ядерная катаракта (ММ: 611544, 609974).....	86
4.3.2. Врожденная ядерная прогрессирующая катаракта.....	87
4.3.3. Врожденная ядерная пылевидная (порошкообразная) катаракта с помутнением эмбриональных швов и кортикальных слоев (ММ: 600929).....	88
4.3.4. Врожденная ядерная чашеобразная катаракта с кортикальными точечными помутнениями (ММ: 123620, 604307).....	88
4.3.5. Врожденная ядерная зонулярная (слоистая) катаракта с помутнением эмбриональных швов прогрессирующая (ММ: 115665) (тип Вольмана).....	88
4.3.6. Врожденная ядерная полиморфная катаракта с помутнением эмбриональных швов прогрессирующая (ММ: 611597, 603212).....	89
4.4. Врожденная мешковидная катаракта с помутнением эмбриональных швов (ММ: 605728).....	89
4.5. Пылевидная (порошкообразная) катаракта.....	89

## Наследственная патология органа зрения

4.6. Врожденная пылевидная (порошкообразная) катаракта различной локализации прогрессирующая.....	89
4.7. Детского возраста точечная прогрессирующая катаракта (ММ: 123690).....	90
4.8. Ювенильная кортикальная пылевидная (порошкообразная) прогрессирующая (ММ: 177075; 610202).....	90
4.9. Ювенильная кортикальная пылевидная катаракта со склерозом ядра прогрессирующая (ММ: 605749).....	91
4.10. Зонулярная (слоистая) катаракта.....	91
4.11. Врожденная не прогрессирующая зонулярная (слоистая) катаракта (ММ: 610425).....	91
4.12. Врожденная зонулярная (слоистая) прогрессирующая катаракта (ММ: 602438).....	91
4.13. Зонулярная катаракта с помутнением эмбриональных швов, звездчатая (ММ: 123610, 600881).....	92
4.14. Зрелого возраста зонулярная или пылевидная катаракта прогрессирующая (ММ: 154045, 613020).....	92
4.15. Полная (тотальная) катаракта.....	93
4.15.1. Врожденная полная катаракта.....	93
4.15.2. Врожденная полная катаракта с помутнением заднего эмбрионального шва (ММ: 302200).....	93
4.16. Частичная атипичная полиморфная катаракта.....	93
4.16.1. Врожденная частичная атипичная прогрессирующая и не прогрессирующая катаракта (ММ: 154050).....	93
4.16.2. Врожденная частичная атипичная неядерная (облакообразная, ватообразная, полиморфная, Нохурская) катаракта (ММ: 123690) .	94
4.17. Врожденная игольчатая (кораллоформная) катаракта (ММ: 123690, 115700, 115800).....	94
4.18. Врожденная флориформная катаракта (в виде цветка) (ММ: 115900) .....	94
4.19. Ювенильная мелкокристаллическая катаракта (ММ: 123690).....	94
4.20. Ювенильная полиморфная катаракта с помутнением ядра прогрессирующая (ММ: 611597, 603212).....	94
4.21. Лазурная катаракта.....	95
4.21.1. Врожденная лазурная (коронарная, венечная) катаракта (ММ: 115660, 123620, 123690, 177075).....	95
4.21.2. Врожденная точечная лазурная катаракта с помутнением швов (ММ: 123620, 607133).....	95
4.22. Катаракта с микрокорнея (передний микрофтальм).....	96
4.23. Катаракта с микрофтальмом (ММ: 302300, 156850, 123631, 610426) .....	96
<b>ГЛАВА 5. Наследственные заболевания сетчатки.....</b>	<b>100</b>
5.1. Строение и функции сетчатки.....	100
5.2. Процесс фототрансдукции.....	106
5.3. Выключение зрительного каскада.....	108
5.4. Наследственные дегенерации (абиотрофии) сетчатки.....	108
5.4.1. Центральные дегенерации (абиотрофии) сетчатки.....	117
5.4.1.1. Макулярная вителлиформная ювенильная дегенерация Беста (желточечная абиотрофия) (ММ: 153700).....	118

## Наследственная патология органа зрения

5.4.1.2. Макулярная дегенерация вителлиформная атипичная мультифокальная (MIM: 153700).....	119
5.4.1.3. Макулярная дегенерация вителлиформная взрослого возраста (MIM: 608161).....	120
5.4.1.4. Бестиформопатия (MIM: 611809).....	120
5.4.1.5. Центральная (макулярная) абиотрофия Штаргардта.....	121
5.4.1.6. Центральная абиотрофия сетчатки Франческетти (MIM: 601691, 605080)	123
5.4.1.7. Центральная пигментная абиотрофия сетчатки (MIM: 604116)..	124
5.4.1.8. Врожденные прогрессирующие колбочковые дистрофии сетчатки	12S
5.4.1.9. Центральная белоточечная абиотрофия сетчатки Северной Каролины (MIM: 136550).....	128
5.4.1.10. Центральная белоточечная абиотрофия в виде медовых сот (MIM: 126600)	128
5.4.1.11. Центральная хориоретинальная беспигментная абиотрофия «Бычий глаз»	129
5.4.1.12. Центральная хориоретинальная дегенерация (MIM: 600977)...	130
5.4.1.13. Центральная желтопятнистая дегенерация в виде бабочки тип 1 (MIM: 169150)	130
5.4.1.14. Центральная пигментная дегенерация в виде бабочки тип 2 (MIM: 608970)	130
5.4.1.15. Парамаккулярная колбочковая дистрофия (MIM: 609021).....	131
5.4.1.16. Экссудативная макулярная дегенерация (MIM: 153880).....	131
5.4.1.17. Макулярная дегенерация, связанная с возрастом (MIM: 610362)	131
5.4.2. Периферические абиотрофии сетчатки.....	134
5.4.2.1. Периферическая пигментная абиотрофия сетчатки.....	135
5.4.2.2. Хориоретинальная пигментная абиотрофия сетчатки (RP30) (MIM: 607921).....	142
5.4.2.3. Желтопятнистая периферическая абиотрофия сетчатки.....	142
5.4.3. Смешанные формы абиотрофии сетчатки.....	143
5.4.3.1. Смешанная пигментная хориоретинальная атрофия.....	144
5.4.3.2. Желтопятнистая абиотрофия сетчатки.....	146
5.4.3.3. Смешанная пигментная абиотрофия сетчатки.....	147
БАЗА Смешанная пигментная беспигментная абиотрофия (MIM: 604863).....	151
5.4.3.5. Смешанная белоточечная абиотрофия с поздним началом (MIM: 605670)	151
5.4.3.6. Смешанная белоточечная абиотрофия (MIM: 136880).....	152
5.4.3.7. Прогрессирующая колбочко-палочковая дистрофия (CORD13) (MIM: 608194).....	153
5.4.3.8. Ретинокорнеальная дистрофия Биетти (MIM 210370).....	153
5.4.3.9. Врожденный амавроз Лебера.....	153
5.5. Дисфункции сетчатки.....	164
5.5.1. Центральные дисфункции сетчатки.....	164
5.5.1.1. Врожденная колбочковая дисфункция, ахроматопсия 2 типа (MIM: 216900).....	164
5.5.1.2. Врожденная колбочковая дисфункция с миопией, ахроматопсия с миопией тип 3 (MIM: 262300).....	165
5.5.1.3. Врожденная колбочковая дисфункция с миопией, ахроматопсия 4 типа (MIM: 139340).....	165
5.5.1.4. Врожденная колбочковая монохромазия, монохроматизм синих колбочек (MIM: 303700).....	165

## Наследственная патология органа зрения

5.5.1.5. Тританомалия (MIM: 190900).....	166
5.5.1.6. Дейтераномалия (MIM: 303800).....	166
5.5.1.7. Протаномалия (MIM 303900).....	166
5.5.2. <i>Периферические дисфункции сетчатки</i> .....	166
5.5.2.1. Врожденная стационарная ночная слепота.....	166
5.5.2.2. Белоточечное глазное дно (MIM 136880).....	169
5.5.2.3. Болезнь Огуши (MIM: 258100).....	169
5.Б.2.4. Глазной альбинизм Форциуса-Эриксона (MIM: 300600).....	169
ГЛАВА 6. Витреоретинальные дегенерации.....	172
6.1. Ретиношизис ювенильный (MIM 312700).....	173
6.2. Рецессивный периферический ретиношизис, болезнь Гольдмана-Фавра(MIM 268100).....	174
6.3. Синдром Вагнера (витреоретинальная дегенерация Вагнера, гиалоретинальная дегенерация Вагнера, эрозивная витреоретинопатия) (MIM: 143200).....	175
6.4. Семейная экссудативная витреоретинальная дегенерация.....	175
6.5. Болезнь Норри (MIM: 310600).....	177
6.6. Витреоретинальная дегенерация снежных хлопьев (MIM: 193230) .	178
6.7. Витреоретинальная дегенерация неоваскулярная (MIM: 193235)...	178
ГЛАВА 7. Наследственные заболевания сосудистой оболочки.....	180
7.1. Хориодермия (MIM: 303100).....	181
7.2. Перипапиллярная хориоретинальная дегенерация (MIM: 108985)..	182
7.3. Центральная ареолярная хориоидальная дистрофия.....	182
7.4. Дольчатая хориоретинальная атрофия (MIM: 258870).....	183
7.5. Пигментная паравенозная хориоретинальная атрофия (MIM: 172870) .....	183
7.6. Прогрессирующая бифокальная хориоретинальная дегенерация (MIM: 600790).....	184
7.7. Центральная экссудативно-геморрагическая хориоретинальная атрофия (Сорсби) (MIM:136900).....	184
ГЛАВА 8. Наследственные заболевания зрительного нерва.....	186
8.1. Атрофии зрительного нерва аутосомно-доминантные (MIM: 165500; 605293; 610708).....	188
8.2. Атрофия зрительного нерва аутосомно-рецессивная (MIM: 258500, 612989) .....	189
8.3. Атрофия зрительного нерва врожденная (инфантильная), X - сцепленная рецессивная (атрофия зрительных нервов 2 типа) (MIM: 311050) .....	190
8.4. Атрофия зрительного нерва с катарактой (атрофия зрительных нервов 3 типа) (MIM: 606580).....	191
8.5. Атрофия (нейропатия) зрительного нерва Лебера (MIM: 535000)...	192
ГЛАВА 9. Наследственная глаукома.....	196
9.1. Врожденные глаукомы, обусловленные моногенными пороками развития переднего отрезка глаза.....	200
9.1.1. <i>Первичная врожденная глаукома (буфтальм) (MIM: 231300) ...</i>	200
9.1.2. <i>Первичная инфантильная глаукома (ПИГ, детского возраста) (MIM: 231300).....</i>	201

Наследственная патология органа зрения

9.1.3. Мезодермальная гипоплазия радужки с иридогониодисгенезом (MIM: 601631).....	202
9.1.4. Аномалия Аксенфельда (аниридия тип 2, синдром Аксенфельда) (MIM: 602482).....	203
9.1.5. Глаукома Франк-Каменецкого (MIM: 308500).....	203
9.1.6. Синдром Ригера (MIM: 180500).....	204
<b>9.2. Первичные глаукомы без видимых врожденных пороков развития переднего отрезка глаза и трабекулярного дисгенеза (первичные открытоугольные глаукомы).....</b>	<b>206</b>
9.2.1. Первичная ювенильная (юношеская) глаукома (ПЮГ) (MIM: 601652).....	206
9.2.2. Первичная открытоугольная глаукома взрослых (ПОГВ) (MIM: 137760).....	207
9.2.3. Первичная глаукома взрослых с нормальным внутриглазным давлением (ГИД) (MIM: 606657).....	210
9.2.4. Пигментно-дисперсная глаукома (MIM: 600510).....	211 ;
<b>ГЛАВА 10. Наследственные заболевания придаточного аппарата глаза [нистагм врожденный моторный].....</b>	<b>214</b>
10.1. Клинико-генетические варианты X-сцепленных форм.....	214
10.2. Клинико-генетические варианты аутосомно-доминантных форм .	215
10.3. Аутосомно-рецессивный вариант (MIM: 257400).....	216
<b>ГЛАВА 11. Алгоритмы дифференциальной диагностики наследственных заболеваний глаз.....</b>	<b>217</b>
<b>Заключение.....</b>	<b>231</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Атлас клинических форм наследственных заболеваний органа зрения.....</b>	<b>233</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Указатель наследственных заболеваний глаз по признакам .....</b>	<b>281</b>

**Ольга Вадимовна Хлебникова,  
Елена Леонидовна Дадали**

**НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ**

Отпечатано ООО «Вторая типография».

140004 г. Люберцы Московской обл., 1-й Панковский проезд, д.1.

Тираж 1000 экз.