

Ж современному состоянию учения о пороках развития глаза.

(Сообщено в Обществе Врачей при Казанском Университете).

† Проф. А. Г. Агабабова.

Глазное яблоко за время своего развития претерпевает целый ряд метаморфоз, пока не примет того законченного вида, в каком оно известно нам во вполне развитом состоянии, как миниатюрный по размерам, но сложный по строению и важный по своей функции орган. Даже у новорожденного глаз оказывается неоднородно еще сформированным, и детальная достройка его продолжается еще некоторое время после рождения ребенка. Так, на развитие миелиновой оболочки в нервных волокнах зрительного нерва требуется около 3 недель (по Vernheimer'у), fovea centralis достигает своего полного развития лишь через несколько месяцев после рождения (Wolfram), облитерация и исчезновение art. hyaloideae происходит в течение 1-го года (Terrien), а образование угла радужки (передней камеры) завершается между 2-м и 4-м годами жизни ребенка. Так долго развивается глаз у человека, у многих же других млекопитающих, у которых внутриутробная жизнь протекает более короткое время, глаза в первое время по рождении совершенно не могут функционировать, так как веки у них спаяны еще эпителиальной перепонкой, зрачок прикрыт зародышевой оболочкой и т. д. Различные причины, влияющие неблагоприятно, иногда даже и короткое время, на правильное развитие зародыша, или мозга, или же только самого глаза, в любом периоде внутриутробной жизни, могут оставить заметный след в виде недоразвития, или неправильного развития глаза, на всю последующую жизнь индивида.

При самой богатой фантазии нельзя создать в своем воображении такого обилия и разнообразия форм аномалий и пороков развития глаза, какое нам приходится наблюдать в действительности. Для иллюстрации я мог-бы сослаться на случаи различных пороков

развития глаза, наблюдавшиеся в заведываемой мною Глазной клинике Казанского Университета за 1900—1922 годы, на общее количество больных около 130.000 чел. Нашего внимания особенно заслуживают те случаи недоразвития и отклонения от нормального развития глаза, которые сопровождаются изменениями его величины, или формы, либо отрицательно влияют на функцию той или иной части, или всего органа, т.е. настоящие пороки развития *resp.* уродства, обозначаемые немцами терминами „*Missbildung*“ и „*Angeborene Fehler*“. Сюда не входят, стало быть, такие аномалии в развитии глаза и его оболочек, которые не имеют существенного значения с функциональной и очень мало или никакого—с косметической стороны, как, напр., несоответствие в пигментации радужки с таковой же наружных покровов тела и волос, или неодинаковая окраска радужки в одном или обоих глазах (*heterochromia*) и др. Не входят сюда и чрезвычайно редкие и своеобразные особенности радужки из категории так называемых шалостей (*chifrographie* и *arithmographie*).

Несмотря на то, что литература о пороках развития глаза возросла до громадных размеров, интерес к дальнейшему изучению этого вопроса не только не ослабевает, а наоборот, все более усиливается. Дело в том, что до настоящего времени нельзя считать вполне выясненными ни причины, ни механизма возникновения пороков развития этого органа. Более того,—мы не располагаем даже удовлетворительной классификацией их. По клинической и патолого-анатомической картине, а также по данным эмбриологии мы убеждаемся, однако, что огромное большинство аномалий развития и уродств глаза имеет между собой генетическую связь. Чаще всего они наблюдаются в нижнем отделе глаза, занимая большее или меньшее протяжение от зрачкового края до заднего полюса глазного яблока, т.е. как раз ту область, где в зародышевом состоянии имеется так наз. зародышевая щель. Сюда относятся все те аномалии развития различных частей глаза, которые известны под названием *coloboma*, — щель, а также аномалии в развитии *art. hyaloidea*, затем *anophthalmus* и *microphthalmus* с орбитальными вистами. С аномалиями зародышевой глазной артерии тесно связаны также перепончатые образования внутри глаза. Затем, заслуживают внимания и своеобразные дефекты, наблюдаемые в радужке, в веках и во всем глазном яблоке.

Как вообще при изучении пороков развития, так же точно и в отношении глаза приходится считаться с особенностями клиниче-

ской картины рассматриваемой аномалии, с характером патолого-анатомических изменений при ней и с теми основными причинами, которые могут вредно повлиять на нормальное развитие данного органа, — путем ли задержки его, или, наоборот, путем усиления роста одной ткани его в ущерб другой. Говоря короче, и при изучении того или иного порока развития глаза необходимо выяснить не только клиническую, но и гистологическую картину его, т. е. формальный генезис, а также его этиологию — каузальный генезис.

Знакомясь ближе с относящейся сюда литературой, мы можем видеть, что в истории изучения этой области ярко выделяются три периода, по которым намечались новые пути к выяснению происхождения пороков развития глаза.

Первый период — чисто-клинический. В нем главное место отводится изучению клинической картины различных аномалий и влияния последних на основные функции всего органа зрения или отдельных его тканей, подверженных данной аномалией. Относящаяся сюда литература наиболее богата. Благодаря многочисленным наблюдениям, мы имеем возможность клинически распознавать многие пороки развития, особенно типические их формы, и дифференцировать их от близких к ним по клинической картине заболеваний. Однако, изучение это далеко нельзя считать вполне законченным. Еще и теперь приходится наблюдать случаи, в происхождении которых по клинической картине трудно разобраться. Значительно облегчается наша задача, как и естественно ожидать, в тех случаях, когда мы имеем возможность сопоставлять клиническую картину пороков развития глаза с гистологической.

Хотя анатомическое исследование глаз в этом направлении производили еще Ammon (в 1830 г.), Stelwag (1853) и другие, но на чисто-гистологический путь твердо вступил Manz, а вслед за ним и другие выдающиеся тератологи, как Hess, Bock, Peters, E. Hippel, van Duysel, Bach, Seefelder и др. Благодаря их трудам, мы познакомились с анатомической стороной многих пороков развития и с теми особенностями, по которым можно отличать типические и атипические аномалии этого рода от некоторых сравнительно незначительных отклонений от нормы, наблюдающихся в данном органе. Но, по понятным причинам, таких объектов не может быть особенно много. Круг исследований здесь ограничен, главным образом, наиболее тяжелыми или сильно выраженными формами. Правда, важное значение и таких данных, конечно, бесспорно. Благодаря, однако, тому, что тут приходится

luteae представляет собой тоже результат частичного незакрытия зародышевой щели, но еще до поворота глазного яблока, т.е. имеет такое же происхождение, как и типичная колобома.

Если-бы это действительно было так, то объяснение *Vossius'a* значительно укрепило-бы позицию *Manz'a*. Но против мнения *Vossius'a* вскоре были выставлены существенные возражения. Так, указывалось на то, что сосуды сетчатки и при эмбриональном состоянии глаза не всегда входят снизу, но и снизу-снаружи, а иногда даже снизу-снутри, вращение же глаза в периоде его развития ничем не доказано. Далее, по исследованию *Chievitz'a*¹⁾ *fovea* развивается в последние месяцы зародышевой жизни, а по *Wolfram'y*²⁾ она достигает своего полного развития даже через несколько месяцев после рождения и ничего общего не может иметь с зародышевой щелью, которая нормально закрывается в первые же месяцы эмбриональной жизни. Если же так, то образование колобомы как в области *m. luteae*, так и над соском остается совершенно непонятным,—зародышевая щель глазного яблока никогда не заходит так далеко кверху.

В противоположность механической теории *Manz'a* *Deutschman'n'om*³⁾ была выставлена другая, которую для краткости назовем „воспалительной“. По этой теории первичной причиной образования колобомы является воспаление головной мезодермальной ткани, окружающей глазной бочка; задержку же в процессе закрытия зародышевой щели нужно рассматривать, как вторичное явление.

Теория эта привлекла к себе внимание офтальмологов и нашла себе в начале немало приверженцев с крупными именами, как *Thalberg*, *Tartuferè*, *Schweigiger*, *Lapersonne*, *Netleship*, *van Duyse* и др. И действительно, при колобоме глаза нередко наблюдаются следы хронического хорио-ретинита, как это довольно обстоятельно было описано *Lapersonne'om*, *Riske'om*, а потом подтверждено многократно и другими офтальмологами. При всем том теория *Deutschman'n'a* не могла удержаться долго,—прямыми и косвенными доказательствами против нее значение ее постепенно было подорвано, и увлечение ею вскоре остыло. Приведем наиболее существенные возражения против нее.

¹⁾ *Chievitz*. Die Area und Fovea centralis retinae beim menschlichen Fötus. Internat. Monatssch. f. Anatomie u. Physiologie, Bd. IV, 1887.

²⁾ *Wolfram*. Untersuchungen über die Macula lutea der höheren Säugethiere. Bericht ü. d. Ophthalm. Gesell. in Heidelberg. 1908, S. 206.

³⁾ *Deutschmann*. Klinis. Monat., 1880.

По мнению *Marshanda* в ранней стадии зародышевой жизни вообще не может быть в речи о воспалении. *Hirrel* отмечает, что в том периоде, когда зародышевая щель должна закрыться, не успевают дифференцироваться сосудистая и склера; следовательно, трудно допустить, чтобы в это время мог развиваться воспалительный процесс гистологически идентичный с наблюдаемыми во внутриутробной жизни склеро-хориоидитом и ретинитом. Допускать воспаление на месте зародышевой щели, по *Hirrel*у, и не доказуемо, и невероятно, — разве только какое-либо общее заболевание может задержать нормальный рост всего глазного яблока, задержав вместе с тем и закрытие щели. Это последнее предположение было высказано еще и раньше *Leber*'ом. *Wosk*¹⁾ думает, что воспалительные явления в области колобомы — вторичного происхождения, в пользу чего говорят наблюдения, свидетельствующие, что глаза с колобомой вообще значительно подвержены внутренним воспалениям.

Еще об одной возможности образования колобомы говорит *Ginsberg*²⁾: по его мнению колобома представляет результат патологических изменений мезодермальной ткани, окружающей глазной пузырь, независимо от зародышевой щели. По этой теории можно было бы объяснить происхождение не только типических, но и атипических колобом одною и тою же местной причиной. Теорию эту можно было бы назвать универсальной, но она не имеет за собой никаких фактических оснований.

Наконец, *Vasch*³⁾ на основании исследования одного случая колобомы у кролика, где зародышевая щель не была закрыта, сетчатка частью была выпячена наружу в прилежащую орбитальную кисту, и хрусталик оказался необычайно большим, высказал предположение, что ненормально большие размеры хрусталика могут препятствовать закрытию зародышевой щели и служить причиной развития колобомы. Но против такого взгляда можно возразить, что как при типических колобомах, так и при тех, которые сопровождаются орбитальными кистами и микрофтальмом, размеры хрусталика обычно не превышают нормальных.

¹⁾ *Wosk*. Die angeborenen Kolobome des Augapfels. Wien, 1893.

²⁾ *Ginsberg*. Ueber angeborene Colobome d. Augapfels. Centr. f. Augenheilk., 1896.

³⁾ *Vasch*. Archiv f. Ophthalmologie, Bd. XLV, 1.

Переходя теперь от формального генезиса пороков развития глаза к причинам их, т.е. каузальному генезису, заметим, что среди них обычно принято различать причины внутренние и внешние. К первым относится все то, что в скрытом состоянии имеется в самом семени или яйце еще до оплодотворения, и что передается наследственным путем. Все другие причины, влияющие неблагоприятно на развитие эмбриона, принято считать внешними. К внешним причинам относятся и заболевания зародышевых листков, которые могут иметь место в любой период эмбрионального развития, вредно отражаясь на нормальном росте зародыша, хотя некоторые авторы (M a r s h a n d) и относят их к внутренним, а другие отводят им среднее место между внешними и внутренними. К бесспорно внешним причинам могут быть причислены: травма живота во время беременности, давление на матку, напр., со стороны опухолей, и другие заболевания этого органа, затем инфекционные болезни матери, особенно сифилис и туберкулез, а также и алкоголизм и пр. Все эти разнообразные агенты оказывают неодинаковое действие на организм зародыша: один и тот же вредный момент в одних случаях обнаруживает задерживающее влияние на одну его часть, в других — на другую.

Что касается в частности органа зрения, то, принимая во внимание, что глазное яблоко развивается из стенок мозгового пузыря, естественно думать, что различные дефекты и аномалии в развитии мозга могут отразиться неблагоприятно и на развитии глаза. И в самом деле, апенсепhalus, напр., наблюдается в сочетании с колобомой глаза, hydrocephalia и епсепhalocеле — с зародышевыми кистами орбиты, hemicephalia — с суслор'ей и т. д. Впрочем и в этом отношении у авторов встречаются некоторые разногласия. Так, по мнению Н и р р е я скорее нужно предположить, что одна и та же причина может действовать одновременно и на мозг, и на глаз, и что некоторые формы пороков развития следует рассматривать, как явления вторичной дегенерации.

Мы не имеем пока еще возможности точно установить связи между той или иной аномалией развития глаза и определенным этиологическим моментом. В некоторых случаях не удается даже уловить признаков, по которым мы могли бы отличить аномалию развития этого органа от внутриутробных его заболеваний. „Граница между аномалиями развития в тесном смысле и болезнями зародыша нерезка“, — говорит Н и р р е л. Выше нами уже было указано, что очень нередко наряду с типическими аномалиями развития в глазах

встречаются изменения и воспалительного характера, причем приведены были и существенные мнения относительно зависимости их друг от друга.

Очень видное место в происхождении многих пороков развития глаза, особенно атипических, может быть отведено патологическим изменениям и различным ненормальностям амниона. О значении их в деле появления различных уродств трактуются уже давно. В доступной нам в настоящее время литературе мы нашли указания на труды Rudolphi (1829 г.), Simonart'a (1846 г.), Braun'a (1854 г.), Crede (1858 г.), Henning'a и мн. др. Из этих работ мы убеждаемся, что существует несколько видов изменений амниона, благодаря которым развиваются те или иные уродства. По степени, в которой выражены эти изменения, их можно расположить в таком порядке:

I. Уменьшение полости амниона.

1) Остановка развития амниона и брюшной ставки, ведущая к аномальному образованию пупка и порочному закрытию первичной брюшной стенки, вследствие чего происходят эктазии, эвентерации и проч.

2) Общее сужение амниональной полости, благодаря которому зародыш сдавливается со всех сторон, что ведет к развитию уродов с неправильно расположенными конечностями, со сращенными или отсутствующими пальцами и т. д.

3) Частичное сужение амниональной полости, имеющее место или в области головного, или в области хвостового конца зародыша. В первом случае сдавливаются и не могут правильно развиваться части головы, что, по Geoffroy S. Hilaire'y, ведет к развитию 5 типов различных уродств (циклоцефальных) в области глаз, носа, лицевой части черепа и мозга. В числе их, по наблюдениям Kundra't'a и Dagest'a, фигурируют anencephalia и sykloria, как отдельно, так и вместе. При сужениях в области хвостового конца зародыша получаются уроды с сращенными между собой нижними конечностями, т. е. различные виды сирен (symmeliae).

II. Сращения амниона с поверхностью тела зародыша.

Сращения эти могут быть или в области головы, благодаря чему получаются расщелины и вдавления с образованием так называемых косвенных колобом на веках, губах и т. д., или же амниотические нити могут связывать и обезображивать пальцы рук и ног.

С различными уродствами глаза и окружающих частей, развивающимися под влиянием таких сращений амниона, знакомит нас особенно van Duuse^{1,2,3}) в целом ряде статей. По его мнению, амниотические тяжи, благодаря оказываемому ими давлению, а также вследствие плотного прилегания с последующим сращением с глазом или веками, нарушают правильное их развитие и ведут к образованию колобом века, дермоидов, aniridia, атипических колобом радужки и др. уродств.

Последующие наблюдения Vassaux Lannelongue'a, Larbouret, Lagrange'a Hippel'я и др. расширили наши сведения о значении патологических изменений амниона в происхождении пороков развития глаза. При этом, по мнению Hippel'я, хотя роль амниона в происхождении уродств глаза и очень велика, но van Duuse преувеличил ее, приписывая амниону большое значение и в происхождении таких аномалий, как polykogia, aniridia, атипическая колобома радужки, смещения зречеа и хрусталика.

Что касается других этиологических моментов, как острые инфекционные болезни, сифилис, туберкулез, а также алкоголизм, то прямых указаний в пользу влияния их на происхождение определенных пороков развития глаза мы еще не имеем. Наблюдаемые иногда у нескольких членов семьи случаи прирожденной стафиломы роговицы, leucoma adhaerens, ulcus corneae internum, hydrophthalmus congenitalis и др., по клинической и гистологической картине идентичные с такими же приобретенными заболеваниями, дают основание думать, что они возникают так же, как и во внеутробной жизни, т.е. вследствие непосредственного влияния инфекции на глаз зародыша или плода. Наконец, указывается на возможность вредного влияния на развитие глаза эмбриона всевозможных токсинов.

При таком состоянии наших знаний застает нас третий период в изучении пороков развития глаза, период экспериментальный.

С экспериментальными исследованиями в этой области выступил впервые Hippel⁴) в 1902 году. Ему удалось заполучить кролика с типической колобомой глаза путем скрещивания этого кролика с нормальной кроличихой он получил у потомства из 112 глаз 28 с колобомой. При этом, исследуя планомерно эмбрионов, он имел

¹) Annal. d'oculistique, LXXXVIII, 1882.

²) Archiv d'ophtalm., XV, 1895.

³) Archiv d'ophtal., 1897.

⁴) Archiv f. Ophthalmologie, Bd. LV, 1902.

возможность шаг за шагом проследить за развитием колобомы со дня ее возникновения. Оказалось, что на 13-й день эмбриональной жизни кролика, когда нормально зародышевая глазная щель должна закрыться, сближению краев вторичного глазного пузыря или бокала препятствует минимальный пучечек мезодермальной ткани, состоящий из небольшого количества клеток. Это — самый ранний стадий развития колобомы вследствие механической задержки закрытия зародышевой щели, т.е. согласно с теорией M a n z'a. В дальнейшем изменения зависят от взаимного соотношения развивающихся листов сетчатки с одной стороны и быстроты разрастания мезодермального пучка — с другой. К 16-му дню последний превращается в солидный, призматической формы тапик. В это время элементы сетчатки вблизи щели представляются нормально развивающимися, с обильными kariokinetическими фигурами. Если глазной пузырь имеет нормальные размеры, то и его листья т.е. сетчатка и пигментный эпителий, развиваются нормально до самого края щели и переходят один в другой. Если нет пропорциональности в развитии между глазным пузырем и стекловидным телом, при недостаточном развитии последнего, то сетчатка там, где она не в силах преодолеть препятствия со стороны мезодермальной ткани, заворачивается в складку, т.е. образует дубликатуру, что обнаруживается обычно в области экватора и особенно в задней половине пузыря на 13-й день эмбриональной жизни. Если, затем, это препятствие успеет исчезнуть до образования в сетчатке дубликатуры, то щель закрывается, хотя и с запозданием. По данным H i r r e l'a колобома имеется уже на лицо в то время, когда дифференцируются хорриоидея и склера. Следовательно, первичным актом является задержка в закрытии щели бокала, тогда как дефекты в развитии наружных оболочек представляются вторичными, т.е. последствием, а не причиной. Другими словами, образование дубликатуры сетчатки у краев бокала и служит, по H i r r e l'ю, местной причиной незакрытия зародышевой щели вторичного глазного пузыря; общей же причиной развития колобомы является, по этому автору, наследственность.

Нельзя не признать, что H i r r e l'ю удалось осветить самые темные стороны в происхождении колобомы и получить вполне убедительный ответ на два самых существенных вопроса тератологии, вопросы о местной и общей причине, т.е. о формальном и каузальном генезисе данной аномалии. Справедливости ради нужно, впрочем, добавить, что дубликатура сетчатки наблюдалась и до H i r r e l'a, еще L i e b e r k ü h n'ом у кохинки, затем N a a b'ом.

С различными уродствами глаза и окружающих частей, развивающимися под влиянием таких сращений амниона, знакомит нас особенно van Duuse^{1,2,3}) в целом ряде статей. По его мнению, амниотические тяжи, благодаря оказываемому ими давлению, а также вследствие плотного прилегания с последующим сращением с глазом или веками, нарушают правильное их развитие и ведут к образованию колобом века, дермоидов, aniridia, атипических колобом радужки и др. уродств.

Последующие наблюдения Vassaux Lannelongue'a, Garbouret, Lagrange'a Нирреля и др. расширили наши сведения о значении патологических изменений амниона в происхождении пороков развития глаза. При этом, по мнению Нирреля, хотя роль амниона в происхождении уродств глаза и очень велика, но van Duuse преувеличил ее, приписывая амниону большое значение и в происхождении таких аномалий, как polykogia, aniridia, атипическая колобома радужки, смещения зрительного хрусталика.

Что касается других этиологических моментов, как острые инфекционные болезни, сифилис, туберкулез, а также алкоголизм, то прямых указаний в пользу влияния их на происхождение определенных пороков развития глаза мы еще не имеем. Наблюдаемые иногда у нескольких членов семьи случаи врожденной стафиломы роговицы, leucoma adhaerens, ulcus corneae internum, hydrophthalmus congenitalis и др., по клинической и гистологической картине идентичные с такими же приобретенными заболеваниями, дают основание думать, что они возникают так же, как и во внеутробной жизни, т.е. вследствие непосредственного влияния инфекции на глаз зародыша или плода. Наконец, указывается на возможность вредного влияния на развитие глаза эмбриона всевозможных токсинов.

При таком состоянии наших знаний застает нас третий период в изучении пороков развития глаза, период экспериментальный.

С экспериментальными исследованиями в этой области выступил впервые Ниррель⁴) в 1902 году. Ему удалось заполучить кролика с типической колобомой глаза. Путем скрещивания этого кролика с нормальной кроличихой он получил у потомства из 112 глаз 28 с колобомой. При этом, исследуя планомерно эмбрионов, он имел

¹) Annal. d'oculistique, LXXXVIII, 1882.

²) Archiv d'ophtalm., XV, 1895.

³) Archiv d'ophtal., 1897.

⁴) Archiv f. Ophthalmologie, Bd. LV, 1902.

возможность шаг за шагом проследить за развитием колобомы со дня ее возникновения. Оказалось, что на 13-й день эмбриональной жизни кролика, когда нормально зародышевая глазная щель должна закрыться, сближению краев вторичного глазного пузыря или бокала препятствует минимальный пучочек мезодермальной ткани, состоящий из небольшого количества клеток. Это — самый ранний стадий развития колобомы вследствие механической задержки закрытия зародышевой щели, т.е. согласно с теорией M a n z'a. В дальнейшем изменения зависят от взаимного соотношения развивающихся листов сетчатки с одной стороны и быстроты разрастания мезодермального пучка — с другой. К 16-му дню последний превращается в солидный, призматической формы тажик. В это время элементы сетчатки вблизи щели представляются нормально развивающимися, с обильными kariokinetическими фигурами. Если глазной пузырь имеет нормальные размеры, то и его листья т.е. сетчатка и пигментный эпителий, развиваются нормально до самого края щели и переходят один в другой. Если нет пропорциональности в развитии между глазным пузырем и стекловидным телом, при недостаточном развитии последнего, то сетчатка там, где она не в силах преодолеть препятствия со стороны мезодермальной ткани, заворачивается в складку, т.е. образует дубликатуру, что обнаруживается обычно в области экватора и особенно в задней половине пузыря на 13-й день эмбриональной жизни. Если, затем, это препятствие успеет исчезнуть до образования в сетчатке дубликатуры, то щель закрывается, хотя и с запозданием. По данным H i r r e l'я колобома имеется уже на лицо в то время, когда дифференцируются хориоидея и склера. Следовательно, первичным актом является задержка в закрытии щели бокала, тогда как дефекты в развитии наружных оболочек представляются вторичными, т.е. последствием, а не причиной. Другими словами, образование дубликатуры сетчатки у краев бокала и служит, по H i r r e l'ю, местной причиной незакрытия зародышевой щели вторичного глазного пузыря; общей же причиной развития колобомы является, по этому автору, последственность.

Нельзя не признать, что H i r r e l'ю удалось осветить самые темные стороны в происхождении колобомы и получить вполне убедительный ответ на два самых существенных вопроса тератологии, вопросы о местной и общей причине, т.е. о формальном и каузальном генезисе данной аномалии. Справедливости ради нужно, впрочем, добавить, что дубликатура сетчатки наблюдалась и до H i r r e l'я, еще L i e b e r k ü h n'ом у кошачьих, затем N a a b'ом,

van Duuse, Beskerго и друг., но они не придали ей такого значения, как Ниррел.

Этим же экспериментальным материалом Ниррел воспользовался для исследования причины и способа происхождения микрофтальма и кистозной колобомы. Для этой цели он использовал колобомазные глаза доношенных животных, причем из 5 исследованных им глаз 4 оказались микрофтальмами, и лишь один имел нормальную величину. По его данным оказалось, что, если стекловидное тело отстает в своем развитии, то тем самым способствует заворачиванию складки сетчатки внутрь и развитию микрофтальма. При этом, если мезодермальная ткань остается только внутри глаза, а между краями зародышевой щели исчезает, то глазная щель закрывается, и получается микрофтальм без колобомы; если же, наоборот, мезодерма остается только между краями щели, то образуется колобома без микрофтальма; наконец, в тех случаях, когда мезодерма одновременно развивается и в полости глаза, и в зародышевой щели, то получается и микрофтальм, и колобома вместе. Склера и сосудистая оболочка не развиваются при этом нормально, вместо них мезодерма продуцирует фиброзную ткань, которая впоследствии растягивается под влиянием внутриглазного давления, и получается эктатическая колобома (кистозная колобома). Сетчатка проникает более или менее далеко в эктатию в зависимости оттого, много или мало было втянуто туа ее складок. Сообщение полости глаза с полостью кисты происходит при помощи небольшого просвета. Вблизи сообщающего канала сетчатка обнаруживает обратное расположение своих слоев. Способ происхождения эктатической колобомы и орбитальной кисты Ниррел считает идентичным.

Такого же взгляда придерживаются van Duuse и Bach. Напротив, Натансон¹⁾, Seefeldер²⁾ и др. строго различают эти аномалии друг от друга. Так, по мнению Натансона при микрофтальме с эктатической колобомой полость выпячивания составляет непосредственное продолжение полости глаза, занимаемой стекловидным телом, и стенки ее состоят из склеральной оболочки и или из обоих листков вторичного глазного пузыря, или только из одного дистального листка, более или менее измененного, причем этот дистальный листок никогда не бывает расположен „обрат-

¹⁾ Врожденное малоглазие и безглазие с серозными кистами нижнего века, Москва, 1906; Archiv f. Ophthalm., Bd. LXII, 1908.

²⁾ Archiv f. Ophthalmologic, LXIX.

во". В орбитальных же кистах нижнего века, сопровождающихся недоразвитием глазного яблока, наружная оболочка состоит из соединительной ткани, а внутренняя — из сетчатки, расположенной обратно норме, остановившейся на известной ступени дифференциации и частью патологически измененной.

По анатомическому строению орбитальные кисты с микрофтальмом бывают, по Натансону, двоякого рода. В одних полость кисты сообщается с пространством между сетчаткой и пигментной оболочкой. Эти кисты развиваются в стадии вторичного глазного пузыря и находятся в связи с незакрытием зародышевой глазной щели, вследствие накопления жидкости между листами дупликатуры. Поэтому внутренняя оболочка кисты состоит из „обратной“ сетчатки, которая у одного края переходит в пигментную оболочку глаза. В других случаях глазное яблоко слабо дифференцировано, или усматриваются лишь некоторые составные части глаза в заднем отделе кисты. В таком глазе нет ни сетчатки, ни стекловидного тела, ни хрусталика. Пигментный эпителий глаза переходит во внутреннюю оболочку кисты. Это — те случаи, которые, по теории *Mitvalskó*, развиваются в стадии первичного глазного пузыря.

Seefeld также различает эпитимическую колобому от орбитальной кисты. Наконец, мы можем указать еще на один взгляд на происхождение орбитальных кист при микрофтальме, принадлежащим *Bergmeister*¹⁾. По его данным, основанным на исследовании 2 случаев, орбитальная киста развивается из полости ножки глазного пузыря, т. е. зародышевого зрительного нерва. Сообщается эта патологически расширенная полость с пространством между пигментным эпителием и *pars optica bulbi*. Непосредственной причиной развития кисты является атимическое развитие мезодермы в зародышевой щели.

Таким образом, категорическое заявление *Hirre* Г., что „*Die Orbitalcysten sind eben nichts anderes, als hochgradig ekta-tische Colobome*“, в значительной степени оспаривается. По это касается только вопроса о происхождении орбитальных кист; вся же работа *Hirre* Г. и оригинальный путь, избранный им для выяснения формального генезиса типических колобом, имеют слишком большое значение и ценность, чтобы ее можно было оставить без должного внимания. Неудивительно, поэтому, что другой неутомимый

¹⁾ Archiv f. Ophthalmologie, Bd. LXXX, 1913.

исследователь в области тератологии, Szily¹⁾, взялся проверить эти данные Ниррей в целом. Так же, как и Ниррей, он пользовался эмбрионами различного возраста, полученными им от сочетания старого кролика, имевшего колобому дна глаза, с нормальной кроличихой. В результате скрещивания Szily получил следующие 4 различных степени этого порока развития глаза: 1) полное зияние щели бокала от зрачкового края до места входа зрительного нерва, 2) широкую щель бокала в заднем отделе глаза вблизи входа зрительного нерва, 3) узкую щель там же и 4) полное закрытие зародышевой щели с атипическими нервными пучками под соском.

Кроме описанных Ниррейем соотношений частей глаза в области типической колобомы, Szily удалось обнаружить наличие неизвестных до сих пор атипических нервных волокон. Связанная с ними эверсия сетчатки и отсутствие пигментного листа ведут, по его мнению, к образованию на этом месте вторичного дефекта в наружных оболочках глаза и к тому, что по офтальмоскопической картине называется „колобомой“. Господствующий до сих пор взгляд, что единственной причиной развития колобомы является механическое препятствие к закрытию зародышевой щели. Szily считает неприемлемым. По его мнению, находящиеся между краями щели соединительнотканые цуги играют скорее второстепенную роль и служат, вероятно, здесь так же, как и всюду, для того, чтобы заполнять промежутки между эпителиальными образованиями. Поэтому главную причину развития колобомы на дне глаза надо искать в атипическом расположении эктодермальной ткани. тогда как цугам соединительной ткани следует приписывать менее значительную роль. Впрочем, дать свое заключение о том, насколько указанные морфологические и гистологические данные, полученные у эмбрионов, могут служить к выяснению происхождения колобомы у взрослых, Szily пока воздерживается.

Из этого краткого обзора экспериментальных трудов, появившихся до настоящего времени, можно убедиться, что о местной причине происхождения и роков развития глаза, главным образом колобомы и орбитальной кисты с микрофтальмом, мы узнали очень многое, но далеко еще не все.

¹⁾ Bericht über die XXXVII Versam. d. Ophthalm. Gesellschaft. Heidelberg, 1911.

На основании описанных опытов Hippel'a и Szily можно считать доказанным, что пороки развития глаза передаются потомству в типической форме наследственно. Следовательно, первичной причиной этих аномалий является причина внутренняя, имеющаяся в самом семени. Но до сих пор оставалось не установленным, до крайней мере таким же экспериментальным путем, могут ли аномалии в развитии глаз зародыша быть вызваны и внешними причинами. Чтобы выяснить этот вопрос, Hippel¹⁾, вскоре после приведенной выше работы, взял на себя задачу также экспериментально выяснить роль и значение лучей Röntgen'a, холина и лецитина на развитие врожденной катаракты. Толчком к таким исследованиям, повидимому, послужили для него работы по экспериментальной тератологии с применением лучистой энергии Hertwig'a, Schaperg'a, Perthes'a, Bohn'a, Forsterling'a и др., холин же он избрал потому, что последний, как продукт замещения лецитина, судя по исследованиям Wernera (с лецитином) и Exner'a (с холином), имитирует биологическое действие лучей Röntgen'a и радия так же, как и лецитин.

Для этих целей Hippel поставил три ряда опытов: раньше всего он занялся изучением влияния на глаза зародыша рентгеновских лучей, направленных на область живота беременной кроличихи; затем, он исследовал действие тех же лучей на глаз зародыша при освещении всего тела кролика, кроме области живота, которая защищалась свинцовой пластинкой; наконец, он изучил влияние на глаз зародыша растворов холина, вводимых под кожу беременной кроличихе.

В результате всех опытов у известной части животных получалась врожденная катаракта (центральная, слоистая, субкапсулярная), всегда двухсторонняя,—под влиянием рентгенизации живота в 66,6%, при рентгенизации всего организма—в 25% и при введении холина—в 70%. Кроме катаракты, в 3-х случаях под влиянием рентгенизации всего организма получился *microphthalmus* с *coloboma chorioideae*—в обоих глазах у одного кролика и в одном глазу у 2, а под влиянием рентгенизации живота развилась *coloboma* века и микрофтальм одного глаза—у одного животного.

В практическом отношении Hippel на основании этих опытов обращает внимание на возможность нанесения вреда глазам ребенка при применении лучей Röntgen'a у беременных женщин (как производится это во Франции, в целях стерилизации).

1) Archiv f. Ophthalmologie, LXV, 1907.

Далее, Szily¹⁾ задался целью на большом экспериментальном материале изучить значение и других внешних причин в развитии уродств в глазах зародыша. Таковыми, по его мнению, могут быть механические причины, изменения t° , недостаток кислорода, изменения осмоса, химические средства и яды. Из них наиболее применимыми для экспериментальных целей он считает яды и механические причины.

Исследования в этом направлении производились и до Szily. Так, опыты Hertwig'a с выращиванием оплодотворенной лягушечьей икры в 0,6% растворе поваренной соли показали, что при этом имеет место уродливое развитие мозгового валика, а у эмбриона аксолота в 0,8% растворе задерживается закрытие мозговой трубки; Stokard наблюдал циклопию и др. пороки развития глаза у морского животного *fundulus heteroclitus* при выращивании его в морской воде с примесью солей магния и др. металлов; Pagenstecher, отравляя беременных кроличих нафталином, получал у потомства их катаракту. Szily изучал действие на зародыши цыпленка в разные периоды развития различных *chemicalia*: хлористого натра, кальция и магния, как в изотоническом растворе с куриным белком, так и в более крепких концентрациях, затем — алкоголя, эфира и нафталиновой эмульсии. Полученные уродства исследовались им как микроскопически, так и на сериях парафиновых срезов. В результате он пришел к заключению, что 1) все, применявшиеся им, *chemicalia* в состоянии вызвать у цыпленка пороки развития; 2) наиболее успешным оказывается их действие во времени отщипывания мозговой трубки; 3) под влиянием определенного средства нельзя ожидать в каждом случае одного и того же порока развития, а скорее наоборот — один и тот же порок развития можно получить под влиянием различных агентов. Заслуживают при этом большого внимания подмеченные Szily, при его опытах, явления, а именно, резкие изменения сосудов и очаговые кровоизлияния, наступающие спустя короткое время после отравления. Весьма вероятно, что явления эти играют большую роль в генезе уродств. Другая возможность заключается в значительном сужении амниона, которое ведет к развитию разнообразных аномалий, особенно мозга и глаза. Так, микрофтальм, анофтальм и неправильное развитие глаза, похоже на циклопию, с одновре-

¹⁾ Bericht über die 38 Versamml. d. Ophthal. Gesellschaft, Heidelberg, 1912.

менным незакрытием щели мозговой трубки, получались у него вследствие аномалий амниона и заболеваний кровеносной системы.

При отравлении нафталином беременных кроликов по методу Pagenstecher¹⁾ Szily тоже получил пороки развития глаза и, в частности, колобому век, вследствие сращений амниона. Что касается типических пороков развития глаза, то Szily сомневается, чтобы можно было объяснить их происхождение, основываясь на таких или подобных наблюдениях, хотя и тут, по его мнению, не исключается возможность возникновения их под влиянием токсинов. Вопреки мнению Pagenstecher'a он не мог, далее, убедиться, чтобы можно было вызывать различные уродства, если вводить нафталин в определенные сроки развития зародыша.

Наконец, Pagenstecher²⁾ в позднейшей своей работе настойчиво заявляет, что при отравлении нафталином ему удавалось получать пороки развития сетчатки и Цинновой связки, разнообразные дефекты в развитии камеры включительно до передней и задней синехии радужки и до отсутствия дифференцирования зрачковой перепонки от роговицы. Что касается хрусталика, то, в зависимости от интенсивности токсического влияния на него, можно получить или катаракту, или порок развития.

Таковы вкратце наиболее существенные моменты в учении о пороках развития глаза. Стремясь строго держаться намеченных рамок, я не мог, естественно, касаться здесь многих, хотя-бы и заслуживающих внимания, деталей. Я не привел поэтому очень многих трудов и не указал их авторов, желая по возможности сократить перечень имен. Но в интересах соотечественников должен все-таки отметить, что и в этой области немало положили труда русские ученые, как Евецкий, Талько, Крюков, Долженков, Румшевич, Шимановский, Натансоны старший и младший.

Я полагаю, из сказанного мною ясно, что формальный генезис пороков развития глаза нельзя установить по данным клинического и гистологического исследования сформировавшегося уже глаза,—для этого необходимо изучать глаз в период его развития, т. е. у зародыша, на чем и было сосредоточено внимание тератологов в последнее время.

¹⁾ Ueber Experimentelle Erzeugung von angeborenen Staren und von Missbildungen des Auges. Bericht ueber d. XXXVIII Oph. Gesel., Heidelberg, 1911.

²⁾ Die causale Genese von Augenmissbild. u. angeb. Staren. Ibid., Bd. XXXVIII.

Раньше причину образования колобомы глаза, согласно мнению *Maпz'a*, видели в задержке мезодермальной ткани в краях зародышевой щели, а по *Peschler'y*—в незакрытии этой же щели вследствие давления амниона на глазной пузырь. Теперь экспериментальными данными обнаруживается совершенно новый момент для этого в самой сетчатке, именно, образование дубликатуры в ее краях по *Hirrel'ю* и атипических нервных волокон в этой области—по *Szily*. Этими данными нельзя, конечно, считать вопрос исчерпанным. Необходимы дальнейшие работы в этом же направлении.

Что касается первичной причины пороков развития глаза, то и в этом отношении сведения наши значительно расширились. Если о наследственности раньше говорилось лишь предположительно, то теперь, благодаря экспериментальным исследованиям *Hirrel'я* и *Szily*, есть основание допускать прямую наследственную передачу даже таких пороков, как колобома. Вместе с тем по отношению к типическим аномалиям мы не имеем основания отвергать, по крайней мере с прежней настойчивостью, и влияния многих внешних причин и особенно токсинов. Указания *Szily* на возможность образования пороков развития глаза вследствие изменений сосудов и кровоизлияний, наблюдавшихся им под влиянием токсинов,—проливают некоторый свет и на не вполне ясную нам область происхождения аномалий развития при сифилитической и алкогольной наследственности.

Во всяком случае, вступая теперь в новую, так сказать, послереволюционную эру научной жизни, мы должны будем считаться с этими несомненными успехами, добытыми таким упорным трудом многих исследователей. Мы вправе ожидать, что молодое поколение ученых, умудренное опытом предшественников, с должной энергией и настойчивостью займется этими вопросами тератологии. Да посчастливится ему обнаружить всякие внешние и внутренние причины происхождения пороков развития, с устранением которых не будет рождаться ни физических, ни нравственных уродов.
