

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РОГОВИЦЫ ПРИ АНИРИДИЙНОЙ КЕРАТОПАТИИ

Воскресенская А.А., Поздеева Н.А., Шипунов А.А., Гаглоев Б.В.

*Чебоксарский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза»  
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,  
Чебоксары, Россия*

**Актуальность** Врожденная аниридия (ВА) (OMIM 106210) – редкая панокулярная патология, нарушающая развитие многих структур глаза и возникающая в 85-95% случаев в результате мутаций в гене *PAX6* [1,2]. Кератопатия является одним из частых проявлений ВА и характеризуется прогрессирующим помутнением роговицы в результате первичной недостаточности лимбальных стволовых клеток [3]. Клинические проявления выражаются в медленном наползании конъюнктивального паннуса в виде пласта клеток от периферии роговицы к ее центру.

**Целью работы** явилось изучение течения аниридийной кератопатии (АК) и оценка морфологических изменений в полисадах Фогта при различной выраженности лимбальной недостаточности.

**Материалы и методы** С целью верификации стадии АК была проведена биомикроскопия 131 глаза 68 пациентов на целевой лампе «SL-980-5x» (C.S.O., Италия). В работе использовалась классификация АК, предложенная норвежскими учеными в 2012 году (таблица) [4].

Изучение морфологических изменений в лимбальных полисадах Фогта у 17 пациентов с ВА (34 глаза) выполнялось при помощи конфокальной микроскопии на Гейдельбергском лазерном ретинальном томографе (LSCM) HRT-3 с роговичным модулем Rostock Cornea Module (Heidelberg Engineering, Германия). Ограничения применения прижизненной микроскопии были связаны с наличием выраженного нистагма и светобоязни у пациентов.

**Результаты.** Под нашим наблюдением находились 68 пациентов (131 глаз) из 51 неродственной семьи. Спорадическая аниридия зафиксирована в 21 случае (31%), семейный анамнез аниридии был отмечен у 41 человека (24 семьи), в 6 случаях (9%) характер возникновения аниридии

Таблица  
Классификация кератопатии, связанной с врожденной аниридией

Стадия	Роговичные проявления
0	Прозрачная роговица
I	Периферическое помутнение роговицы с врастанием сосудов
II	Периферическая неоваскуляризация, не нарушающая центральное зрение
III	Вовлечение центральной части роговицы, осмотр глазного дна затруднен, субэпителиальный фиброз, стромальный хейз, центральный рост сосудов
IV	Мутная, непрозрачная роговица
V	Конечная стадия, иррегулярная структура роговицы, не определяется ни один из ее слоев

не был установлен. У 50 человек диагноз аниридии был подтвержден генетически. Возраст пациентов составил  $22 \pm 16,6$  года (от 2 месяцев до 67 лет).

Кератопатия различной степени выраженности была выявлена в 101 глазу (78,6%). Начальные стадии кератопатии I и II стадии преобладали и составили 59 (45%) и 23 глаза (17,5%) соответственно. Выраженные и тяжелые проявления дистрофии роговицы III и IV стадий отмечены на 12,2% и 3,8% глазах соответственно. В 5 случаях субатрофии глазного яблока наблюдалась иррегулярная структура роговицы без возможности выделения ее слоев (V стадия кератопатии).

Анализ проявлений АК в зависимости от возрастной группы пациентов показал, что в диапазоне от 0 до 10 лет у 39,5% детей проявления кератопатии отсутствовали, в остальных 60,5% наблюдалась кератопатия I стадии. У данной категории пациентов не было оперативных вмешательств в анамнезе. В возрастной группе от 10 до 20 лет по-прежнему преобладали начальные изменения роговичной поверхности (60% I стадия), однако в 20% случаев помутнения распространялись на оптическую зону роговицы и вызывали снижение зрения (III стадия). Все пациенты с III стадией кератопатии в прошлом перенесли операции по поводу экстракции катаракты.

В категории пациентов от 20 до 30 лет начальные проявления кератопатии (0–I стадии) были в 57,8%; II стадии – в 23,7%; выраженные проявления дистрофии роговицы (III–IV стадии) – в 13,2%; на двух глазах развивалась субатрофия глазного яблока (5,3%). Менее половины пациентов с 0–I стадиями (45%) и с III–IV стадиями кератопатии (40%) перенесли в прошлом оперативные вмешательства по поводу глаукомы и катаракты. Клинические признаки прогрессирования лимбальной недостаточности были менее выражены при выполнении хирургических вмешательств на фоне начальных роговичных изменений (0–I стадии). Потеря прозрачности роговицы в оптической зоне при III–IV стадиях значительно затрудняла визуальный контроль в ходе операций и повышала вероятность интраоперационных осложнений.

Доля случаев тяжелой кератопатии III–V стадии в возрастной категории от 30 до 40 лет и у лиц старше 40 лет была одинаковой и составила 41 и 44% соответственно. 88% этих пациентов имели в анамнезе оперативные вмешательства. У большей половины пациентов наблюдались начальные признаки лимбальной недостаточности (I–II стадии), несмотря на проведенное в прошлом хирургическое лечение (65% глаз).

Морфологические исследования *in vivo* палисад Фогта у пациентов с 0 стадией кератопатии (2 глаза) позволили обнаружить нормальные структуры прогенераторной лимбальной зоны. Однако при I стадии кератопатии (10 из 12 глаз), на фоне незначительно выраженных клинических проявлений, морфологически наблюдались признаки деградации структур палисад. Лимбальные крипты представляли короткие редкие пики, отсутствовали видимые подлежащие сосуды, на периферии роговицы наблюдалось внедрение конъюнктивальной ткани в виде конъюнктивальных островков и увеличение клеток воспаления, в центральной зоне – увеличение клеток Лангерганса. У остальных пациентов с I, II и III стадиями кератопатии структуры палисад Фогта не были обнаружены.

**Заключение.** Несмотря на существующие данные о постепенном прогрессировании АК с возрастом и травмирующее триггерное воздействие

оперативных вмешательств на лимбальную зону, у пациентов с ВА наблюдаются разные темпы развития роговичных осложнений. Необходимо дальнейшее изучение генетически опосредованных аспектов АК и альтернативных путей поддержания эпителиальной целостности роговицы, возможно за счет ее стромальных стволовых клеток. Конфокальная микроскопия позволяет оценить степень лимбальной недостаточности на ранних стадиях (0–I) АК. Дальнейшая дегградация палисад Фогта приводит к разрушению лимбального барьера и инвазии конъюнктивального эпителия.

#### **Список литературы**

1. Gronskov K., Olsen J., Sand A. et al. Population-based risk estimates of Wilms tumor in sporadic aniridia. A comprehensive mutation screening procedure of PAX6 identifies 80% of mutations in aniridia // *Hum. Genet.* – 2001. – Vol. 109. – P. 11–18.
2. Robinson D., Howarth R., Williamson K. et al. Genetic analysis of chromosome 11p13 and the PAX6 gene in a series of 125 cases referred with aniridia // *Amer. J. Med. Genet.* – 2008. – Vol. 146A. – P. 558–569.
3. Ramaesh K., Ramaesh T., Dutton G., Dhillon B. Evolving concepts on the pathogenic mechanisms of aniridia related keratopathy // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2005. – Vol. 37. – P. 547–557.
4. Eden U., Fagerholm P., Danyali R., Lagali N. Pathologic epithelial and anterior corneal nerve morphology in early-stage congenital aniridic keratopathy // *Ophthalmology.* – 2012. – N 9. – P. 1803–1810.